

ANÁLISE CUSTO EFETIVIDADE PARA SUPORTE À DECISÃO EM SAÚDE:

Uma aplicação à nefrologia utilizando árvore de decisão

Antônio Teixeira Neto



CENTRO DE INFORMÁTICA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

João Pessoa, 2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE INFORMÁTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFORMÁTICA



Ata da Sessão Pública de Defesa de Dissertação de Mestrado de **ANTÔNIO TEIXEIRA NETO**, candidato ao título de Mestre em Informática na área de Ciência da Computação, realizada em 14 de dezembro de 2023.

Aos quatorze dias do mês de dezembro do ano de dois mil e vinte e três, às 10h, no Centro de Informática da Universidade Federal da Paraíba, reuniram-se os membros da Banca Examinadora constituída para julgar o Trabalho Final do discente Antônio Teixeira Neto, vinculado a esta Universidade sob a matrícula nº 20211000310, candidato ao grau de Mestre em Informática na área de "Ciência da Computação", na linha de pesquisa "Metodologia e Técnicas de Computação", do Programa de Pós-Graduação em Informática. A comissão examinadora foi composta pelos professores: Natasha Correia Queiroz Lino, Orientadora e Presidente da banca; Leandro Carlos de Souza, Coorientador; Claurton de Albuquerque Siebra, Examinador Interno à Instituição; e Cecília Neta Alves Pegado Gomes, Examinadora Externa à Instituição. Dando início aos trabalhos, a Presidente cumprimentou os presentes, comunicou a finalidade da reunião e passou a palavra ao candidato para que fizesse a exposição oral do trabalho de dissertação intitulado "ANÁLISE CUSTO EFETIVIDADE PARA SUPORTE À DECISÃO EM SAÚDE: APLICAÇÃO À NEFROLOGIA UTILIZANDO ÁRVORE DE DECISÃO". Concluída a exposição, o candidato foi arguido pela Banca Examinadora que emitiu o seguinte parecer: "aprovado". Do ocorrido, eu, Iguatemi Eduardo da Fonseca, Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Informática, lavrei a presente ata que vai assinada por mim e pelos membros da Banca Examinadora. João Pessoa, 14 de dezembro de 2023.

Documento assinado digitalmente
IGUATEMI EDUARDO DA FONSECA
Data: 31/01/2024 17:08:49-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Iguatemi Eduardo da Fonseca
Vice-Coordenador - PPGI

Documento assinado digitalmente
NATASHA CORREIA QUEIROZ LINO
Data: 24/01/2024 23:12:57-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof.^a. Dr.^a. Natasha Correia Queiroz Lino
Orientadora (PPGI-UFPB)

Documento assinado digitalmente
LEANDRO CARLOS DE SOUZA
Data: 22/12/2023 17:27:41-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. Leandro Carlos de Souza
Coorientador (PPGI-UFPB)

Documento assinado digitalmente
CLAURTON DE ALBUQUERQUE SIEBRA
Data: 18/12/2023 14:50:39-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. Claurton de Albuquerque Siebra
Examinador Interno à Instituição (PPGI-UFPB)

Documento assinado digitalmente
CECILIA NETA ALVES PEGADO GOMES
Data: 27/01/2024 10:02:24-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof.^a. Dr.^a. Cecília Neta Alves Pegado Gomes
Examinadora Externa à Instituição (FAMENE)

Antônio Teixeira Neto

ANÁLISE CUSTO EFETIVIDADE PARA SUPORTE À DECISÃO EM SAÚDE

Uma aplicação à nefrologia utilizando árvore de
decisão

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de
Pós-Graduação da Universidade Federal da Paraíba
por Antonio Teixeira Neto, como parte dos
requisitos parciais para a obtenção do
título de Mestre em Informática.

Orientador: Prof.^a. Dr.^a. Natasha Correia Queiroz Lino.

Coorientador: Prof. Dr. Leandro Carlos de Souza

Outubro de 2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

N469a Neto, Antônio Teixeira.

Análise custo efetividade para suporte à decisão em saúde : uma aplicação à nefrologia utilizando árvore de decisão / Antônio Teixeira Neto. - João Pessoa, 2024.
67 f. : il.

Orientação: Natasha Correia Queiroz Lino.

Coorientação: Leandro Carlos de Souza.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CI.

1. Suporte à decisão em saúde. 2. Custo-efetividade - Saúde. 3. Árvore de decisão. 4. Aprendizagem de máquina. I. Lino, Natasha Correia Queiroz. II. Souza, Leandro Carlos de. III. Título.

UFPB/BC

CDU 004.451.42:61(043)



CENTRO DE INFORMÁTICA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

Trabalho de Conclusão do Curso de Pós-graduação em informática intitulado
***ANÁLISE CUSTO EFETIVIDADE PARA SUPORTE À DECISÃO EM
SAÚDE: Uma aplicação à nefrologia utilizando árvore de decisão*** de autoria
de Antônio Teixeira Neto, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes
professores:

Prof.^a. Dr.^a. Cecília Neta Alves Pegado Gomes
Universidade Federal da Paraíba - UFPB

Prof. Dr. Claurton de Albuquerque Siebra
Universidade Federal da Paraíba - UFPB

Prof. Dr. Leandro Carlos de Souza
Universidade Federal da Paraíba - UFPB

Prof.^a. Dr.^a. Natasha Correia Queiroz Lino
Universidade Federal da Paraíba - UFPB

Coordenador(a) do Programa de Pós-graduação em Informática
Prof. Dr. Iguatemi Eduardo Da Fonseca
CI/UFPB

João Pessoa, 28 de outubro de 2024

RESUMO

Este estudo visa aprimorar a tomada de decisões em saúde ao analisar a relação custo-efetividade dos tratamentos para a Doença Renal Crônica (DRC) no Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando uma abordagem baseada em árvores de decisão. A pesquisa incluiu uma revisão sistemática utilizando a metodologia PRISMA, análise de custo-efetividade e a construção de um modelo de árvore de decisão. A revisão bibliográfica revelou avanços na aplicação de aprendizado de máquina, combinado com teorias econômicas, para apoiar decisões em saúde. Esta revisão serviu de base para o desenvolvimento de um método para construção do modelo de árvore de decisão apresentado nesta dissertação. A DRC é responsável por aproximadamente 1,2 milhão de mortes anuais em todo o mundo, acarretando custos elevados e significativa redução na qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico precoce é crucial para prevenir e retardar seus efeitos. Estima-se que a taxa de erro nos diagnósticos varie entre 10 e 15%, destacando a importância das tecnologias de suporte à decisão em saúde para otimizar recursos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A análise de custo-efetividade indica que o tratamento da DRC possui um custo médio efetivo de R\$1.964,84, enquanto o transplante renal de doador falecido apresenta o maior custo efetivo, R\$44.269,83. A árvore de decisão estimada demonstra uma acurácia de 90%, revelando que a faixa etária, especialmente se o paciente tem 65 anos ou mais, é o atributo mais influente nos resultados dos tratamentos.

Palavras-chave: Custo-efetividade, Árvore de Decisão, Suporte à Decisão em Saúde, Aprendizagem de Máquina.

ABSTRACT

This study aims to improve health decision-making by analyzing the cost-effectiveness of treatments for Chronic Kidney Disease (CKD) in the Hospital Information System (SIH) of the Unified Health System (SUS), using a tree-based approach of decision. The research included a systematic review using the PRISMA methodology, cost-effectiveness analysis and the construction of a decision tree model. The literature review revealed advances in the application of machine learning, combined with economic theories, to support healthcare decisions. This review served as the basis for the development of a method for building the decision tree model presented in this dissertation. CKD is responsible for approximately 1.2 million deaths annually worldwide, causing high costs and a significant reduction in patients' quality of life. Early diagnosis is crucial to prevent and delay its effects. It is estimated that the error rate in diagnoses varies between 10 and 15%, highlighting the importance of healthcare decision support technologies to optimize resources and improve patients' quality of life. The cost-effectiveness analysis indicates that the treatment of CKD has an average effective cost of R\$1,964.84, while kidney transplantation from a deceased donor has the highest effective cost, R\$44,269.83. The estimated decision tree demonstrates an accuracy of 90%, revealing that age group, especially if the patient is 65 years old or older, is the most influential attribute on treatment results.

Key-words: Cost-effectiveness, Decision Tree, Decision Support in Health, Machine Learning.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	11
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1	INFORMÁTICA EM SAÚDE E IA	15
2.2	SUPORTE À DECISÃO EM SAÚDE	16
2.3	AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE	17
2.3.1	Custo-efetividade	19
2.3.2	Custo-minimização	21
2.3.3	Custo-benefício	21
2.3.4	Custo-utilidade	21
2.4	ÁRVORE DE DECISÃO	22
2.5	DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)	24
3	A DOENÇA RENAL CRÔNICA NO BRASIL	26
4	TRABALHOS RELACIONADOS	32
4.1	FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA	32
4.2	BUSCA SISTEMÁTICA	32
4.3	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	34
4.4	EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	35
4.5	SÍNTESE DOS RESULTADOS	48
5	ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE PARA PACIENTES RENAIIS UTILIZANDO ÁRVORE DE DECISÃO	50
5.1	IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA	51
5.2	IDENTIFICAÇÃO E MEDIÇÃO DOS CUSTOS	52
5.3	IDENTIFICAÇÃO E MEDIÇÃO DOS DESFECHOS	53
5.4	CONSTRUÇÃO DA ÁRVORE DE DECISÃO	55
5.5	ATRIBUIÇÃO DAS PROBABILIDADES	56
5.6	ANÁLISE DE INCERTEZA	56

5.7	ANÁLISE DOS RESULTADOS	57
5.8	RELATO DOS RESULTADOS	57
5.9	BASE DE DADOS	57
6	RESULTADOS DA PESQUISA	59
6.1	ALGORITMO DE ÁRVORE DE DECISÃO	61
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
	REFERÊNCIAS	65

1 INTRODUÇÃO

O avanço da ciência com foco na resolutividade de problemas práticos e reais através do uso da Inteligência Artificial tem impactado o mundo dos negócios, em especial na produtividade dos meios de produção. A expansão da ciência da computação afeta as mais diversas áreas de conhecimento, sendo a área de Saúde, aquela com maior capacidade de aumentar a qualidade de vida das pessoas diretamente. Deste modo, o uso de IA para auxiliar a tomada de decisão clínica, tem forte relevância na vida da humanidade.

Nesse primeiro momento, vale mencionar a definição de Inteligência Artificial de Russel e Norvig, os quais a definem como o ramo da ciência da computação que se preocupa com a criação de máquinas que possuem a capacidade de realizar atividades que requerem inteligência humana. Ela engloba o estudo e projeto de agentes inteligentes, onde um agente é qualquer entidade que percebe seu ambiente por meio de sensores e age em seu ambiente por meio de atuadores (RUSSELL; NORVIG, 2021).

O uso da IA para auxiliar a tomada de decisão em saúde tem importância relevante, visto que especialistas estimam que entre 10% e 15% a taxa de erro em diagnósticos. Apontam ainda, que o erro de diagnóstico médico pode ser potencialmente reduzido à medida que se aumenta o conhecimento e o uso de tecnologias (GRABER et al., 2012). Reunidos os elementos da aplicação da IA em Saúde, tem-se um terceiro elemento importante para otimização da tomada de decisão em saúde. Trata-se da aplicação dos conceitos da economia em saúde, que busca maximizar os resultados das decisões em saúde considerando aspectos da melhoria da qualidade de vida do paciente e custo do procedimento. Os principais métodos de avaliação econômica utilizados na área da saúde são: a análise custo-benefício, análise de minimização de custos, análise custo-efetividade e análise custo-utilidade. Nesta dissertação de mestrado, o foco central é o método custo-efetividade, cuja principal vantagem é considerar os desfechos concretos da prática clínica, cujo detalhamento acontecerá em tópico específico mais adiante.

Os impactos dos estudos de avaliação econômica em saúde podem ser dimensionados quanto à utilização ou não de modelagem computadorizada, para desta forma projetar os desfechos em saúde das futuras intervenções comparadas. Deste modo, são encontrados na literatura dois tipos de estudos: (a) avaliações econômicas empíricas, baseadas exclusivamente em dados primários de consumo de recursos e de desfechos em saúde (dados coletados diretamente de bases de dados administrativas, séries de casos, estudos observacionais ou ensaios clínicos); (b) avaliações econômicas baseadas em modelagem computadorizada, nos quais dados provenientes de muitas fontes (como dados primários, revisões sistemáticas e estudos de custos) são integrados em modelos (como árvores de decisão, coortes simuladas de Markov, microssimulação de pacientes individuais e simulação de eventos discretos) a fim de oferecer estimativas mais robustas das reais relações de

custo-efetividade existentes e do grau de incerteza dos valores obtidos. Vale destacar, que cada vez mais as avaliações econômicas baseadas em modelagem têm se firmado como método de eleição nas avaliações de eficiência das tecnologias em saúde (ANDERSON, 2010).

Aspectos relacionados a multidisciplinaridade na evolução da ciência, tem possibilitado o crescente desenvolvimento de soluções para auxiliar o diagnóstico bem como a tomada de decisão em saúde. A tomada de decisão médica é algo complexo e que exige conhecimento estruturado por parte do profissional de saúde, cujas externalidades da decisão podem se tornar irreversíveis caso o desfecho em saúde não seja o esperado. O uso da IA para auxiliar essa tomada de decisão tem o objetivo de maximizar o resultado esperado, considerando o ganho de qualidade de vida e os custos em saúde.

Conforme descrito por Garcia (2003), a técnica de árvores de decisão permite que os dados utilizados no treino da árvore contendo erros e apresentem atributos com valores desconhecidos. Elas são hábeis na geração de regras compreensíveis, executam a tarefa de classificação sem requerer muito tempo de processamento, fornecem um meio intuitivo de analisar os resultados obtidos e manipulam tanto atributos categóricos como quantitativos. Desta forma, a árvore de decisão é utilizada para desenvolver o modelo de decisão cujo objetivo é aumentar o ganho de qualidade de vida do paciente e minimizar os custos do procedimento, melhorando o desempenho do orçamento da saúde e com o respectivo ganho de qualidade de vida. Os modelos de árvore de decisão, conforme difundido pela ciência, podem ser amplamente aplicados a medicina na determinação de diagnósticos e tratamento, no controle de gastos hospitalares, uma vez que sua aplicação garante flexibilidade, robustez, interpretabilidade e velocidade de processamento.

Em pesquisas mais recentes, vale destacar que a ciência tem evoluído para modelos que permitem ao humano compreender o resultado de sua aplicação, saindo do modelo até então chamado de caixa preta para o modelo conhecido como Inteligência Artificial Explicável (Explainable Artificial Intelligence – XAI) (GILBERT et al., 2023).

A aplicação e uso da inteligência artificial na resolução de problemas cotidianos tem se tornado realidade dentro da ciência. O caráter multidisciplinar, bem como a evolução e disseminação dos modelos de IA na medicina tem promovido uma verdadeira transformação, aperfeiçoando a tomada de decisão bem como otimizando recursos do orçamento da saúde. O desenvolvimento desse estudo de mestrado abrange três áreas do conhecimento, notadamente a economia, a computação e a medicina, sendo mais específico, a análise econômica em saúde, a aplicação de modelos de árvore de decisão e aplicação em área específica da medicina, qual seja, a doença renal crônica (GILBERT et al., 2023).

Vale destacar, que a Doença Renal Crônica (DRC) pode ser caracterizada como

uma epidemia mundial, com grande impacto na saúde dos pacientes e se configurando como relevante problema de saúde pública. Dada a condição epidêmica, os gastos da saúde pública no tratamento dessa patologia se tornam bastante relevantes, assim como a perda da qualidade de vida dos pacientes e custo socioeconômico e ambiental.

O tratamento renal apresenta diversidade de resultados, dos quais podem ser explicados pela variabilidade na biologia, no acesso a cuidados, fatores ambientais, e diferenças no sistema de saúde (LEVIN et al., 2008). Conforme relatado por Gomes et al. (2018) é uma doença com uma prevalência global média de 12% a 15%, fortemente associada a custos excessivos de saúde, alta carga de medicação, Doença Renal Crônica Terminal (DRCT) que requer Terapia Renal Substitutiva (TRS), má qualidade de vida e aumento dos riscos tanto de Doenças Transmissíveis (DT) quanto de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT), particularmente doença cardiovascular (DCV). A DRC saiu da 36^a para a 12^a posição no ranking da carga global de doenças (Global Burden of Disease – GBD- Study) nas últimas duas décadas e estima-se que 956.200 pessoas morreram de DRC, um aumento de 134% em relação a 1990, um dos maiores aumentos entre as principais causas de morte (ENE-IORDACHE et al., 2016; LUNNEY et al., 2018).

Os diversos estágios do paciente com a DRC possuem seu risco aumentado em função de morbidade cardiovascular, mortalidade prematura e/ou diminuição da qualidade de vida e, apesar do aumento do conhecimento sobre possíveis mecanismos da doença, a o volume de paciente com DRC é crescente em todo o mundo, como mostrado pelos aumentos das mortes e incidência e prevalência de pacientes no estágio final, da doença. É consenso na ciência médica que a DRC é uma patologia, regra geral, assintomática até o estágio final. Por essa razão é comparada a um iceberg uma vez que desta só se enxerga a menor parte, o que dificulta a obtenção de dados de prevalência precisos (HILL et al., 2016). Desta forma, a otimização de resultados relacionados a prevenção, diagnóstico e tratamento são fundamentais para gerar impactos positivos ao paciente e menos onerosos para o sistema de saúde.

Como objetivos gerais desse trabalho propomos métodos para auxiliar a tomada de decisão em saúde a partir da análise de custo efetividade com utilização de árvore de decisão, considerando aspectos de ganho de qualidade de vida do paciente e custos do procedimento.

Como objetivos específicos, este trabalho busca:

1. Identificar requisitos para apoiar a tomada de decisão em saúde por meio de uma revisão da literatura da área;
2. Desenvolver método que contemple uma modelo de decisão em saúde a partir da análise custo-efetividade utilizando árvore de decisão;

3. Identificação de base de dados adequada para a pesquisa;
4. Construir um modelo aplicado de árvore de decisão para auxiliar a tomada de decisão médica;

Além do presente capítulo onde são apresentados as motivações do problema, o objetivo geral, objetivos específicos e estrutura da dissertação, o presente trabalho está dividido em mais seis capítulos, que apresentam os seguintes tópicos: Fundamentação Teórica, Trabalhos Relacionados, A DRC no Brasil, os processos metodológicos que estão no capítulo de Análise de custo-efetividade para pacientes renais utilizando árvore de decisão, Resultados da Pesquisa, e Considerações finais.

O Capítulo 2 faz um apanhado geral sobre os conceitos relevantes, bem como os conceitos que são necessários para nivelar o entendimento sobre o trabalho, apresentando os principais conceitos e conteúdo que servem de base para estruturação do conhecimento sobre o tema, notadamente sobre a aplicação da inteligência artificial em saúde, tomada de decisão em saúde, avaliação econômica em saúde, árvore de decisão e doença renal crônica.

O capítulo 3 mostra um panorama da Doença Renal Crônica no Brasil de 2015 à 2022 mostrando mortalidade por faixa etária, por ano, sexo entre outras características.

O Capítulo 4 é dedicado aos trabalhos relacionados, que apresenta, por meio de uma revisão sistemática da literatura os trabalhos similares que já foram publicados na academia, tornando possível ser fazer uma análise comparativa entre as abordagens dos autores.

O Capítulo 5 apresenta uma proposta de processo metodológico para aplicação da árvore de decisão à análise custo-efetividade para pacientes renais, trazendo uma proposta de arquitetura para o modelo que será desenvolvido.

O Capítulo 6 traz os resultados da metodologia de árvore de decisão e custo-efetividade nas internações com diagnóstico de DRC no SUS.

O Capítulo 7 traz as considerações finais sobre o trabalho que está sendo desenvolvido, apresentando os benefícios e limitações do modelo, bem como a contribuição do trabalho para ciência.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Este capítulo faz um apanhado geral sobre os conceitos relevantes, detalhando o papel da informática e a IA na saúde, o suporte a decisão na área da saúde, além de como são realizadas avaliações econômicas nessa área do conhecimento através do custo-efetividade, custo-minimização, custo-benefício e custo-utilidade. Por fim é feita uma revisão da árvore de decisão e da doença renal crônica.

2.1 INFORMÁTICA EM SAÚDE E IA

A evolução da tecnologia e o caráter multidisciplinar da ciência, tem sido fundamental para os avanços no campo do conhecimento humano. Aliar tecnologia e conhecimento para resolução de problemas permitiu consideráveis avanços na medicina. O gerenciamento de processamento da informação da área médica, atrelado ao desenvolvimento de modelo de inteligência, tem permitido o desenvolvimento de ferramentas cujo objetivo é aperfeiçoar a tomada de decisão em saúde e ajudar na prevenção, diagnóstico e tratamento das mais diversas patologias (MOTA et al., 2013).

O uso da tecnologia para otimização de resultados em saúde é uma realidade em nível global. Os países mais desenvolvidos estão empenhados no fortalecimento de medidas que busquem promover o uso da tecnologia em benefícios ao sistema de saúde. Como é o caso do National Health Service (NHS) do Reino Unido, no qual pesquisadores da Health Foundation, Institute for Fiscal Studies, The King's Fund e Nuffield Trust projetaram quais avanços tecnológicos seriam mais impactantes nos próximos 10 anos, considerando os avanços atuais da ciência, no qual todos têm o potencial de melhorar os cuidados de saúde (CASTLE-CLARKE, 2018):

- A genômica e a medicina de precisão podem direcionar as intervenções de tratamento a subgrupos específicos de pacientes, potencialmente tornando-os mais eficazes e abrindo novas possibilidades terapêuticas.
- O atendimento remoto pode melhorar o acesso aos serviços de saúde, permitindo que as necessidades do paciente sejam atendidas o mais cedo possível e potencialmente tornando os sistemas mais eficientes.
- O autogerenciamento com suporte de tecnologia pode ajudar a capacitar os pacientes a gerenciar e entender melhor sua condição, gerando melhores resultados comportamentais e clínicos.
- Os dados podem fornecer novas maneiras para o NHS aprender, melhorar e gerar novas pesquisas – juntamente com a inteligência artificial (IA), que está fornecendo nova capacidade analítica para diagnosticar pacientes, triagem eficaz e logística.

Como pode ser visto, a IA é mencionada explicitamente como mecanismo de melhoria para o sistema de saúde, contribuindo para gestão do conhecimento e desenvolvimento de soluções em saúde. Desta forma, a informática em saúde visa a melhorar a qualidade de serviços de saúde, reduzindo custos e permitindo a troca de informações médicas (HOYT; BERNSTAM; JOHNSON, 2009).

2.2 SUPORTE À DECISÃO EM SAÚDE

Os modelos de decisão são ferramentas que servem para auxiliar o processo de tomada de decisão em saúde, podendo contemplar aspectos objetivos para melhoria da qualidade de vida do paciente e proporcionar a alocação eficiente de recursos, otimizando a escolha dos agentes e do sistema de saúde como um todo.

A tomada de decisão em saúde envolve avaliar as informações disponíveis, incluindo os dados clínicos, as preferências do paciente e as possibilidades terapêuticas, para tomar uma decisão informada sobre o melhor curso de ação. É importante envolver o paciente na tomada de decisão, fornecer informações claras e transparentes e considerar os possíveis riscos e benefícios de cada opção. Além disso, é crucial levar em consideração as diretrizes e os padrões éticos na tomada de decisão em saúde.

Conceitualmente, os sistemas de suporte à decisão clínica vão desde estruturas simples que auxiliam a prática clínica, sendo utilizado como fonte de conhecimento, remendando ações para padronizar a execução de certos tratamentos e identificar quais dados do paciente são realmente relevantes para seu diagnóstico e encaminhamento (BERNER, 2007; GREENES, 2011).

Neste contexto, utilizar práticas estruturadas em modelos de suporte a decisão em saúde, a exemplo de modelos de inteligência artificial, serve para ancorar o processo de tomada de decisão, considerando aspectos quantitativos e qualitativos, assim como incluir atributos e capacidade de processamento suficientes para otimizar a qualidade de vida do paciente e do orçamento da saúde.

A disseminação dos sistemas de suporte a decisão clínica dotados de inteligência artificial é amplamente difundida na medicina, nesse sentido, tem se tornado cada vez mais relevante a utilização de modelos explicáveis, conhecido como *Explainable Artificial Intelligence*, saindo dos modelos “caixa preta” para os chamados “caixa de vidro”.

A utilização da inteligência artificial, cuja capacidade de processamento de grande volume de dados, tem servido para diagnóstico automatizado e prognóstico (JIANG et al., 2017). Deste modo, na área médica, a questão da interpretabilidade dos modelos está diretamente relacionada ao risco e responsabilidade relacionada aos fatores de sucesso do tratamento, afinal a vida do paciente está em jogo.

Visando dar transparência e explicabilidade aos modelos utilizados, se torna de fundamental importância comunicar as informações fornecidas pelos modelos, apresentando a estrutura escolhida, os pressupostos assumidos, estimativas desenvolvidas, riscos e avaliar com o especialista de domínio o grau de efetividade da decisão. O modelo utilizado no campo da pesquisa, qual seja, árvore de decisão, auxilia no grau de explicabilidade.

Além do modelo utilizado, outros aspectos se tornam relevantes para a tomada de decisão em saúde. Conforme Butler (2014) a tomada de decisão compartilhada envolve os pacientes e os profissionais de saúde trabalhando juntos para chegar a uma decisão informada sobre o tratamento, levando em consideração as preferências e valores dos pacientes. O autor argumenta que a tomada de decisão compartilhada pode melhorar a qualidade da assistência em saúde, pois aumenta a satisfação do paciente, a adesão ao tratamento, a compreensão do paciente sobre sua condição e as opções de tratamento, e pode ajudar a evitar erros médicos. Além disso, o artigo aponta que a tomada de decisão compartilhada pode ser benéfica para os profissionais de saúde, pois pode melhorar a relação médico-paciente, aumentar a eficiência clínica e ajudar a evitar processos judiciais.

Vale mencionar que a avaliação econômica do tratamento também se constitui um atributo relevante para o suporte à decisão médica, além de fatores relacionados ao conhecimento atual da epidemiologia da doença, disponibilidade de dados e existência de uma equipe técnica qualificada para construir e interpretar os dados do paciente.

Dessa forma, modelos que auxiliam a tomada de decisão em saúde são fundamentais para o processo de escolha do paciente e do profissional da área médica, pois contribuí diretamente para o aumento da eficiência no diagnóstico, no tratamento, no ganho de qualidade de vida e no custo.

Vale destacar que o horizonte de aplicação do modelo proposto por esse estudo acontece em nível de tomada de decisão entre médico e paciente, tendo em vista que os governos, em aspecto macro, buscam meios de otimizar o orçamento da saúde em termos gerais, mas a tomada de decisão individual se configura como importante mecanismo de otimização do sistema como um todo.

2.3 AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE

A avaliação econômica em saúde é um processo de análise que compara os custos e os benefícios de programas, políticas ou intervenções em saúde. Ela busca determinar se o investimento em determinada iniciativa trará retornos adequados em termos de saúde, eficiência e equidade. Há diferentes abordagens de avaliação econômica, como análise custo-efetividade, custo-benefício e análise de custo-utilidade, cada uma com suas próprias metodologias e considerações. A avaliação econômica em saúde é importante para a tomada de decisão informada e a alocação eficiente de recursos na saúde.

Nesse sentido, a ciência econômica avançou na construção do conhecimento sobre avaliação tecnológica em saúde a partir dos anos 1970, notadamente nos países centrais do ocidente, baseada nos avanços da atenção à saúde e ao desenvolvimento científico e tecnológico em saúde. A avaliação e impacto de modelos econômicos em saúde, embora tenham evoluído com o avanço integrado a outras ciências, ainda se constitui como um campo conceitual e metodológico que podem ser encontradas na literatura como em constante evolução, de forma muito diversificada (HOUSE, 2010).

A avaliação econômica em saúde pode ser definida como a comparação de opções alternativas em termos de seus custos e consequências (DRUMMOND et al., 2015). As opções alternativas referem-se à variedade de maneiras pelas quais os recursos de saúde podem ser usados para aumentar a saúde da população; por exemplo, intervenções farmacêuticas e cirúrgicas, programas de triagem e promoção da saúde.

A análise de decisão tem sido definida como uma abordagem sistemática para a tomada de decisão sob incerteza (KLEVORICK, 1969). No contexto da avaliação econômica, um modelo analítico de decisão usa relações matemáticas para definir uma série de possíveis consequências que fluiriam de um conjunto de opções alternativas sendo avaliadas. Com base nas entradas do modelo, a probabilidade de cada consequência é expressa em termos de probabilidades, e cada consequência tem um custo e um resultado. Assim, é possível calcular o custo esperado e o resultado esperado de cada opção em avaliação. Para uma determinada opção, o custo esperado (resultado) é a soma dos custos (resultados) de cada consequência ponderada pela probabilidade dessa consequência. Essa aplicação pode ser implementada através de um modelo de árvore de decisão para suporte a decisão médica.

Passando a análise para um contexto mais amplo, no qual se aborda os ganhos coletivos de uma sociedade em geral, tem-se que a avaliação econômica é cada vez mais usada para informar as decisões de vários sistemas de saúde sobre quais intervenções de saúde devem ser financiadas com os recursos disponíveis, tendo em vista que o orçamento de saúde da sociedade apresenta restrição orçamentária e precisa ser otimizado para atender o maior número de pessoas possível, conforme suas necessidades.

Vale mencionar que a utilização de tecnologias mais dispendiosas em saúde está entre as principais fontes causadoras de elevação de custos em saúde (GOLD, 1996). O aumento de custo que advém da aplicação de novas tecnologias em saúde é motivado pelo fato das mesmas serem cumulativas com as tecnologias já existentes, aumentando o custo com profissionais habilitados, manutenção, espaço físico etc. Exemplo prático é que a utilização da tomografia computadorizada não substituiu a ultrassonografia.

Os dois primeiros países a utilizar avaliação econômica em saúde foram Austrália e Canadá, considerando seu sistema de financiamento público e como forma de otimização

do sistema de saúde, desta forma, na Austrália, o Departamento de Saúde da Commonwealth em 1992 e em Ontário/Canadá pelo Ministério da Saúde 1994, desde então, muitos outros países desenvolveram arranjos semelhantes (HJELMGREN; BERGGREN; ANDERSSON, 2001).

No Reino Unido, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) tem um alcance mais amplo em termos de tecnologias de saúde e usa avaliação econômica para informar decisões sobre dispositivos médicos, tecnologias de diagnóstico e procedimentos cirúrgicos, bem como produtos farmacêuticos.

A avaliação econômica em saúde pode ser definida como a comparação de opções alternativas em termos de seus custos e consequências (DRUMMOND et al., 2015). As opções alternativas referem-se à variedade de maneiras pelas quais os recursos de saúde podem ser usados para aumentar a saúde da população; por exemplo, intervenções farmacêuticas e cirúrgicas, programas de triagem e promoção da saúde.

Pilar fundamental quando se trata de custos de saúde é o valor monetário, traduzido em recursos tangíveis disponíveis para o sistema de saúde; por exemplo, pessoal clínico e outros, equipamentos e edifícios de capital e consumíveis, medicamentos, ou seja, o custo total da intervenção clínica / tratamento. Os recursos não-serviços de saúde também são utilizados para produzir o cuidado em saúde, como o tempo dos pacientes e seus familiares. As consequências representam todos os efeitos dos programas de saúde que não sejam sobre os recursos.

Conforme Diretrizes Metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde em 2014, há quatro tipos fundamentais de avaliações econômicas completas, quais sejam: (a) custo-efetividade; (b) custo-minimização; (c) custo-utilidade e (d) custo-benefício, desta forma, será detalhada no subtópico a seguir, cada modelo de avaliação.

Deste modo, será detalhado a seguir cada tipo de avaliação econômica em saúde, apresentado o conceito geral e alguns tipos de análises possíveis dentro de cada modelo.

2.3.1 Custo-efetividade

A análise de custo-efetividade (ACE) é o tipo de avaliação econômica em saúde usualmente utilizada para otimizar a alocação de recursos, desta forma, sua aplicação é justificável por refletir o modelo teórico do bem-estar (GARBER; PHELPS, 1997; MELTZER, 1997; WEINSTEIN et al., 1997). A aplicação desse modelo apresenta como resultado o custo por uma medida de desfecho da prática clínica, sendo amplamente utilizadas, em parte, pela disponibilidade de dados clínico-epidemiológicos disponíveis na literatura.

O indicador utilizado como medida de efeito em saúde é o Quality Adjusted Life-Years (QALY) ou em livre tradução Anos de Vida Ajustados por Qualidade (AVAQ).

Tabela 1: Tipos de avaliação econômica em saúde

Tipo de Análise	Medida de Custos	Medida de Desfecho	Medida de Resultado
Custo-Efetividade	Valor monetário	Medida clínica (anos de sobrevida)	R\$/medida de desfecho ganha $[(C1-C2)/(Q1-Q2)]$
Custo-Minimização	Valor monetário	Assume-se equivalência de desfechos para as intervenções comparadas	Apenas comparação de custos $[(C1-C2)]$
Custo-Utilidade	Valor monetário	Anos de vida ajustados para qualidade	R\$/QALY ganho $[(C1-C2)/(Q1-Q2)]$
Custo-Benefício	Valor monetário	Convertida para valor monetário	R\$ líquido $[(Btotal-Qtotal)]$ (será um valor positivo ou negativo)

Fonte: Drummond et al. (2015), adaptado

Os programas e intervenções de atenção à saúde visam impactar na longevidade e na qualidade de vida relacionada à saúde dos indivíduos, o AVAQ busca refletir esses dois aspectos em um único indicador. A certo consenso na ciência que a unidade de medida AVAQ possui algumas limitações, fato que não é o objetivo dessa pesquisa aprofundar nesse sentido, mas é importante destacar que o AVAQ continua sendo a única medida genérica de saúde que tem sido usada em uma grande variedade de áreas clínicas.

A ACE dentro da Teoria Econômica tem como referência a teoria de utilidade esperada de Von Neumann e Morgenstern (2007) e considera aspectos relevantes como o fato de incluir custos e benefícios referentes à perda da produtividade; a inclusão de custos médicos futuros durante os anos estendidos pela intervenção médica corrente; o uso de anos de vida incremental como medida de efetividade.

Vale destacar, conforme apresentado pela própria literatura, é comum referir-se tanto a análise custo-efetividade (ACE) ou análise custo-utilidade (ACU) como fazendo parte do modelo custo-efetividade, conforme observado em pesquisas realizadas e utilizadas como referência nesse estudo. Em termos conceituais é importante mencionar que o nome usado não deve indicar que as suas análises são equivalentes.

2.3.2 Custo-minimização

Em termos conceituais, a avaliação econômica de custo-minimização é a análise realizada quando duas ou mais intervenções proporcionam o mesmo benefício, diferindo apenas em relação aos custos, desta forma, apenas a dimensão custos são consideradas, visto que os desfechos em saúde são os mesmos (MORAES et al., 2006).

Deste modo, torna-se um tipo de avaliação econômica pouco utilizada, uma vez que é raro encontrar intervenções que apresentem os mesmos benefícios comprovados cientificamente. Na literatura científica, sobre avaliação econômica em saúde, bem como em vários estudos aplicados, a análise de minimização de custos é descrita como um tipo separado de avaliação econômica.

Estudos de custo-minimização são indicados quando há forte evidência de efetividade equivalente entre alternativas concorrentes, e apenas quando não se espera que a valoração de outros parâmetros (efeitos adversos leves, método de uso) afete significativamente a qualidade de vida dos usuários.

2.3.3 Custo-benefício

Neste tipo de avaliação econômica em saúde os resultados são estimados em valores monetários, seja em termos de desfechos em saúde, seja em termos de custos. Devido à dificuldade, complexidade e controvérsias em se valorar a vida humana e determinadas condições de saúde em termos monetários, ainda é uma análise raramente encontrada na literatura (MORAES et al., 2006).

Considerando os aspectos do uso deste tipo de avaliação, quando análises de custo-benefício forem realizadas, o método para transformar desfechos de saúde em valor monetário deve ser explicitado e tais valores devem ser alvo de análise de sensibilidade.

2.3.4 Custo-utilidade

Ao analisar o conceito da avaliação custo-utilidade é possível dimensionar que o modelo considera a preferência do indivíduo ou da sociedade por um estado de saúde ou desfechos específicos. O parâmetro em saúde com mais frequência de uso é o AVAQ, que é obtido através de índices de utilidade de estados de saúde para ponderar os anos de sobrevida. A grande vantagem dessa técnica é a possibilidade de comparação entre intervenções de diferentes áreas. Nesse tipo de análise, é preciso particular atenção à fonte dos índices de utilidade considerados: dentro de um mesmo modelo, deve-se dar preferência a utilidades calculadas utilizando um mesmo método, e aos dados validados nacionalmente (MORAES et al., 2006).

2.4 ÁRVORE DE DECISÃO

A utilização de árvores de decisão é uma abordagem eficaz e acessível para aprendizagem de máquina. Uma árvore de decisão é uma representação funcional que recebe um vetor de valores de atributos como entrada e produz uma decisão única como saída. Tanto os valores de entrada quanto os de saída podem ser discretos ou contínuos. Essa estrutura versátil permite que a árvore de decisão lide com uma ampla gama de dados e gere resultados relevantes para diversos problemas (RUSSELL; NORVIG, 2021).

A árvore de decisão é uma técnica de aprendizado supervisionado usada para resolver problemas de classificação e regressão. Ela se baseia na ideia de criar uma estrutura hierárquica de perguntas e respostas que permitem tomar decisões e chegar a uma conclusão, permitindo ao usuário visualizar a lógica do processo de tomada de decisão e fazer previsões ou tomar decisões baseadas em dados.

Uma das principais vantagens da árvore de decisão é a facilidade de interpretação e visualização da estrutura de decisão. Além disso, ela é útil para lidar com dados categóricos e numéricos, e pode ser aplicada em uma ampla gama de problemas, desde a previsão de vendas até a análise de risco.

A árvore de decisão também pode ser combinada com outras técnicas de aprendizado de máquina, como random forest e boosting, para melhorar a precisão das previsões.

A árvore de decisão é utilizada em diferentes áreas, incluindo:

- Marketing: A árvore de decisão pode ser usada para identificar o perfil dos clientes mais propensos a comprar determinados produtos.
- Saúde: Ela pode ser usada para identificar pacientes com maior risco de doenças ou para prever a evolução de uma determinada doença.
- Finanças: A árvore de decisão pode ser usada para prever o risco de inadimplência de empréstimos ou para identificar investimentos de alto rendimento.
- Telemática: Ela pode ser usada para identificar veículos com maior risco de acidentes ou para prever a necessidade de manutenção preventiva.

Quando aplicada à saúde, pode prever a probabilidade de ocorrência de doenças, avaliar o risco de complicações, identificar pacientes em estado grave e suportar decisões clínicas. Ela pode ser usada para identificar pacientes com maior risco de desenvolver uma doença cardíaca, baseando-se em fatores como idade, hábitos de fumo, pressão arterial e colesterol.

Os modelos de árvore de decisão auxiliam os médicos a tomar decisões informadas sobre o tratamento e prevenção de doenças, aumentando a precisão das previsões e

melhorando a qualidade do atendimento ao paciente. Nesse sentido, a árvore de decisão pode ser combinada com outras técnicas de aprendizado de máquina, como redes neurais e algoritmos genéticos, para melhorar ainda mais a precisão das previsões.

A árvore de decisão é amplamente utilizada em conjunto com modelos de custo-efetividade na área de saúde para avaliar a relação entre os custos de tratamento e os resultados clínicos. O objetivo é determinar a estratégia mais efetiva e rentável para tratar uma doença ou condição médica.

Conforme relatado por Muennig e Bounthavong (2016) que aborda a utilização da árvore de decisão em conjunto com modelos de custo-efetividade na área de saúde, é mencionado sobre a flexibilidade e capacidade dos modelos de árvore de decisão para integrar informações de diferentes fontes. Nesse sentido, ele fornece uma explicação detalhada de como construir modelos de árvore de decisão, incluindo as etapas de definição de hipóteses, seleção de variáveis e avaliação de sensibilidade, apresenta também exemplos aplicados da utilização da árvore de decisão em conjunto com modelos de custo-efetividade, incluindo o tratamento de doenças cardiovasculares e a prevenção de infecções.

Considerando Arlandis-Guzman et al. (2011) que utiliza da árvore de decisão em conjunto com modelos de custo-efetividade na análise de medicamentos, ele destaca a importância da árvore de decisão como uma ferramenta valiosa para avaliar a efetividade e rentabilidade de diferentes opções de tratamento farmacológico.

Conforme apresentado por Kuntz et al. (2016) a utilização da árvore de decisão em conjunto com modelos de custo-efetividade na análise de efetividade de tratamentos em saúde, o qual destaca as vantagens da utilização desses modelos em comparação com outras metodologias. Ele também discute questões relacionadas aos desafios enfrentados na modelagem de árvores de decisão. O artigo apresenta exemplos aplicados da utilização da árvore de decisão em conjunto com modelos de custo-efetividade, incluindo a avaliação de diferentes opções de tratamento de doenças crônicas.

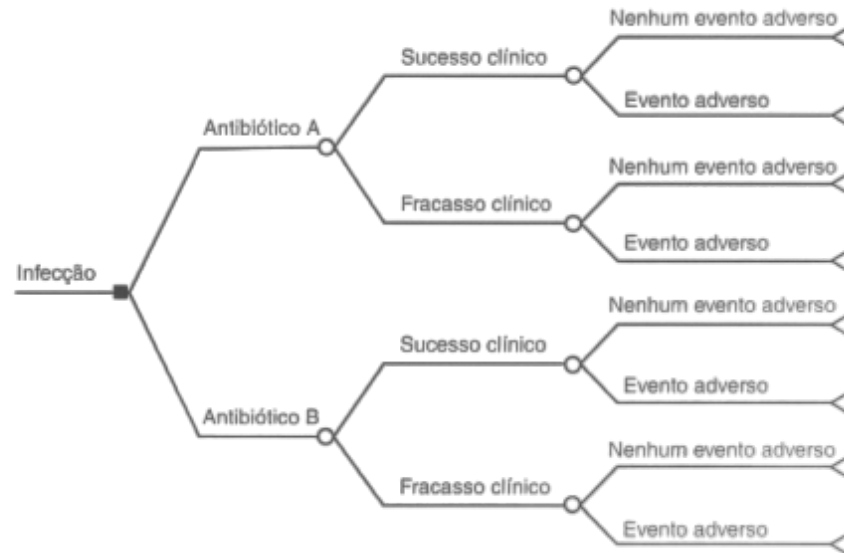
Para construir uma árvore de decisão, é preciso definir os possíveis caminhos que um paciente pode seguir com base nas opções de tratamento disponíveis e em suas características clínicas e sociais.

A análise de decisão deve incluir uma ilustração gráfica das opções e dos desfechos de interesse. A ilustração gráfica mais utilizada é a da árvore de decisão onde são traçadas linhas até os pontos de decisão, representados como nós de escolhas onde cada opção são especificados os custos e a probabilidade de ocorrência com as consequências das ocorrências (RASCATI, 2009).

Segundo Rascati (2009), a probabilidade de um paciente ter determinado desfecho é calculada multiplicando-se a probabilidade de cada ramo do nó de escolha pela do nó terminal. É possível verificar a estrutura da árvore de decisão com exemplos de antibióticos

elaborado por Rascati (2009).

Figura 1: Exemplo de representação da árvore de decisão



Fonte: Rascati (2009)

O modelo de árvore de decisão apresentado é uma das possibilidades de aplicação para pacientes que buscam tratamento para uma determinada patologia. Vale ressaltar, que os caminhos e nós da árvore podem variar, a depender das características específicas do paciente e da disponibilidade de recursos e tratamentos disponíveis na unidade de saúde.

Ao usar uma árvore de decisão para modelar diferentes opções de tratamento para uma doença é possível avaliar a efetividade de cada opção de tratamento com base no custo e nos resultados clínicos esperados, ajudando os profissionais da área de saúde e os pacientes a tomarem suas decisões baseadas na melhor alternativa.

2.5 DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC)

A DRC é uma condição progressiva que afeta a função renal e pode levar à insuficiência renal e à necessidade de tratamento por diálise ou transplante renal. A prevalência da DRC tem aumentado significativamente nos últimos anos, e a hipertensão e o diabetes são os principais fatores de risco para a doença.

De acordo com um estudo publicado por Chen, Knicely e Grams (2019), a prevalência da DRC entre adultos com diabetes foi de 29,2% nos Estados Unidos, e a hipertensão foi identificada como o principal fator de risco para a progressão da doença, além

disso destacou a importância de identificar precocemente os pacientes com fatores de risco para a DRC e implementar medidas para controlá-los.

O diagnóstico da DRC é feito com base em testes de função renal, como a medida da taxa de filtração glomerular (TFG) e o exame de urina para avaliar a presença de proteínas e hemácias. Um estudo publicado por Monet-Didailler et al. (2020) destacou a importância da avaliação clínica regular dos pacientes com DRC para identificar precocemente complicações relacionadas à doença e implementar medidas de tratamento adequadas.

O tratamento da DRC inclui medidas para controlar os fatores de risco, como a administração de medicamentos para controlar a pressão arterial e o açúcar no sangue, além de mudanças no estilo de vida, como perda de peso, dieta equilibrada e atividade física regular. Outro artigo publicado por Wang et al. (2019), a combinação de medicamentos e mudanças no estilo de vida pode ser efetiva para controlar a progressão da DRC.

A pesquisa recente tem se concentrado em desenvolver novas abordagens terapêuticas para a DRC, incluindo terapias gênicas e imunológicas. Um estudo publicado por Tian et al. (2019) descreveu o uso bem-sucedido de uma terapia gênica para melhorar a função renal em ratos com DRC. Além disso, há um interesse crescente em abordagens de prevenção primária da DRC, incluindo campanhas de sensibilização para identificar precocemente os fatores de risco e implementar medidas para controlá-las.

3 A DOENÇA RENAL CRÔNICA NO BRASIL

Criado pela constituição de 1988, o Sistema Único de Saúde (SUS), visou estabelecer a saúde como um direito de todos e dever do Estado. Antes do SUS, o sistema de saúde brasileiro era fragmentado e desigual, com diferentes instituições atendendo diferentes segmentos da população, e a maior parte dos serviços de saúde estava concentrada nas áreas urbanas.

A criação do SUS foi uma resposta à necessidade de superar as desigualdades no acesso à saúde no país, buscando garantir atendimento integral e universal a todos os cidadãos, independentemente de sua condição social ou econômica. O SUS foi concebido com princípios fundamentais, como a universalidade, a integralidade, a equidade, a descentralização e a participação social.

A Doença Renal Crônica (DRC) é caracterizada pela perda gradual e irreversível da função renal, comprometendo a capacidade dos rins em manter o equilíbrio de líquidos, eletrólitos e excretar substâncias tóxicas do corpo. No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), a DRC é reconhecida como um dos maiores problemas de saúde pública, devido à sua alta prevalência e impacto socioeconômico, especialmente nos estágios avançados que requerem tratamentos de alto custo, como diálise e transplante renal. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) estabelece diretrizes para a prevenção, diagnóstico e tratamento da DRC, com foco em intervenções custo-efetivas que proporcionem melhoria da qualidade de vida dos pacientes e evitem a progressão da doença.

A classificação da DRC é realizada de acordo com os critérios definidos pela Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), que a CONITEC adota e recomenda para o SUS. Essa classificação considera a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e a albuminúria para estratificar os pacientes em cinco estágios progressivos, permitindo direcionar as intervenções conforme o grau de perda da função renal e a presença de sinais de lesão nos rins.

- **Estágio 1 (TFGe ≥ 90 mL/min/1,73 m²):** Função renal normal com presença de lesão renal identificada por albuminúria leve. O foco é na identificação precoce e prevenção com orientações sobre dieta, controle de glicemia e pressão arterial para evitar o avanço da DRC.
- **Estágio 2 (TFGe entre 60-89 mL/min/1,73 m²):** Leve redução da função renal, em que os pacientes geralmente apresentam proteinúria e hipertensão arterial. Recomenda-se o uso de medicamentos anti-hipertensivos, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA), para retardar a progressão da doença e reduzir a proteinúria.

- **Estágio 3 (TFGe entre 30-59 mL/min/1,73 m²):** Redução moderada da função renal, com o risco aumentado de complicações cardiovasculares. O tratamento inclui terapias conservadoras e suporte medicamentoso para controle de comorbidades, além de acompanhamento regular de eletrólitos e anemia, visando o retardo da progressão para estágios mais graves.
- **Estágio 4 (TFGe entre 15-29 mL/min/1,73 m²):** Redução grave da função renal, exigindo preparação para terapia renal substitutiva, que pode incluir diálise ou transplante renal. Nesse estágio, o SUS orienta a intensificação dos cuidados com o objetivo de preparar o paciente para tratamentos mais invasivos.
- **Estágio 5 (TFGe < 15 mL/min/1,73 m²):** Insuficiência renal terminal, com necessidade de diálise ou transplante renal para substituição da função renal. Nos casos em que esses tratamentos não são viáveis, o foco se volta para cuidados paliativos e controle de sintomas para proporcionar qualidade de vida.

A CONITEC atua na avaliação das intervenções terapêuticas mais adequadas e custo-efetivas para cada estágio da DRC, publicando diretrizes que embasam as políticas públicas de saúde. O objetivo das diretrizes é garantir que os tratamentos disponíveis no SUS tenham uma efetividade comprovada, minimizem o impacto econômico e promovam a qualidade de vida dos pacientes.

A implementação precoce de medidas de controle de fatores de risco (como hipertensão e diabetes), aliada ao monitoramento constante, é considerada a estratégia mais eficaz para prevenir a progressão da DRC, reduzindo a necessidade de diálise e transplante nos estágios avançados e os custos associados a esses procedimentos. Além disso, o SUS enfatiza a importância de campanhas de conscientização e rastreamento da DRC na população para identificar casos precoces e melhorar os desfechos clínicos.

Um dos componentes do SUS é o Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do SUS, que desempenha um papel fundamental na coleta, processamento e análise de informações relacionadas às internações hospitalares no âmbito do SUS. As principais características do SIH/SUS é coletar dados, padronizá-los, estabelecimento de valores a serem repassados aos hospitais, gestão e planejamento, transparência e controle social, e evolução tecnológica.

Pelos fatos supracitados, optou-se por trabalhar com os dados fornecidos pelo SIH/SUS. Desse modo, foram coletados os dados de janeiro de 2015 a dezembro de 2022, para as 27 unidades federativas do Brasil e posteriormente foram selecionados os casos em que o diagnóstico principal fossem classificados com os seguintes CID-10:

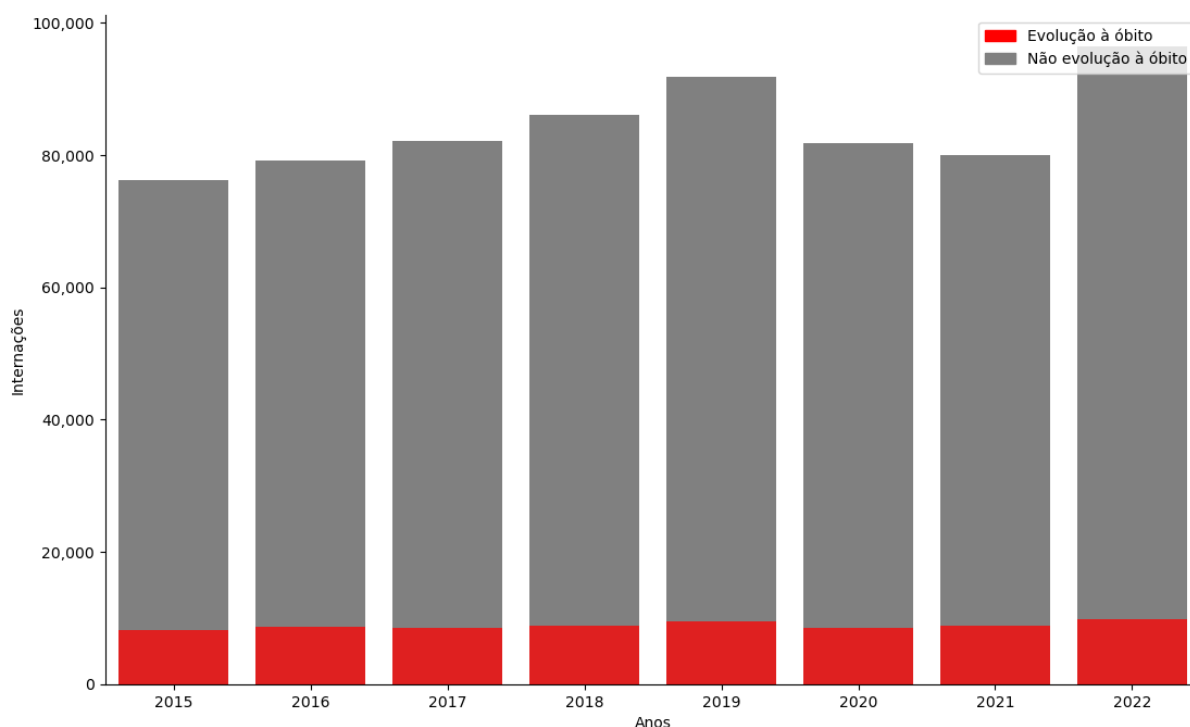
- **N18 insuficiência renal crônica:** Refere-se à perda gradual e irreversível da função dos rins ao longo do tempo. Isso pode ocorrer devido a várias condições,

como diabetes, hipertensão, glomerulonefrite, entre outras. A CID-10 N18 é uma categoria ampla que engloba diferentes estágios e formas dessa condição.

- **N18.0 Doença renal em estágio final:** Refere-se à insuficiência renal crônica que atingiu o estágio final. O estágio final da doença renal crônica é caracterizado por uma redução significativa na função renal, muitas vezes resultando na necessidade de terapias de substituição renal, como diálise ou transplante renal.
- **N18.8 Outra insuficiência renal crônica:** Outra insuficiência renal crônica: Refere-se à outras formas ou causas de insuficiência renal crônica que não foram abrangidas pelos códigos anteriores. Pode incluir situações específicas ou condições subjacentes que contribuem para a insuficiência renal crônica.
- **N18.9 Insuficiência renal crônica não especificada:** Refere-se a aplicações quando a informação disponível não é suficiente para especificar a natureza exata da insuficiência renal crônica. Pode ocorrer em casos em que os detalhes clínicos necessários não estão disponíveis ou não são registrados.

Com isso, foram extraídas 673.342 observações e conforme a figura 2 entre 2015 e 2019 observa-se um crescimento de 20,37% nas quantidades de internações hospitalares por DRC, saindo de 76.237 internações para 91.772 em 2019. Contudo, entre 2019 e 2021 houve uma redução de 12,80%, chegando a 80.019 internações em 2021. Essa queda pode ter correlação com a pandemia causada pela infecção respiratória aguda, em que os diagnósticos principais no SIH/SUS passaram a ser o coronavírus SARS-CoV-2. Contudo em 2022, os casos de DRC superaram os níveis pré-pandemia chegando a 96.382 internações.

Figura 2: Quantidade de internações hospitalares (2015-2022)

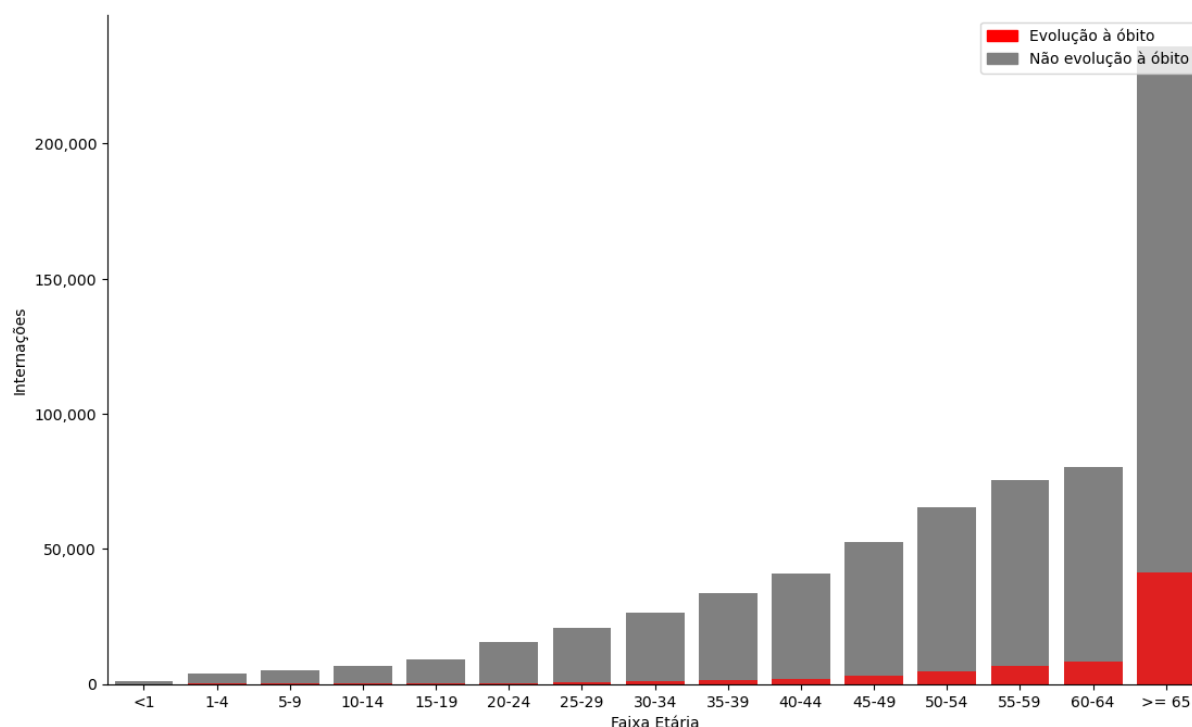


Fonte: elaboração própria.

Apesar da dinâmica na quantidade de internações, a taxa de mortalidade para DRC no SUS, não apresentou variações significativas, permanecendo estável. Em 2015 a taxa de mortalidade foi de 10,77%. A maior taxa de mortalidade encontra-se em 2016, 10,96%, enquanto a menor em 2022, 10,24%.

A figura 3 mostra as internações por faixa etária, e evolução a óbito. Observa-se que entre 2015 e 2022, as internações aumentam conforme a faixa etária, de modo que quanto maior a idade maior a quantidade de internação e a taxa de mortalidade. Por exemplo, a taxa de mortalidade em recém-nascidos (menores de 1 ano) é de 6,09%, entre 15-19 anos a taxa de mortalidade é de 2,28%, entre 40-44 anos é de 5,43%, entre 60-64 anos, 11,59, pacientes com idade maior que 65 anos a taxa de mortalidade é de 21,24%.

Figura 3: Internações por faixa etária (2015-2022)



Fonte: elaboração própria.

Além disso, as internações que são diagnosticadas com o CID N18 são as que possuem maior taxa de mortalidade, 14,93%, seguido do CID10 N18.9, 13,15%, CID10 N18.8, 11,07%, e CID10 N18.0, 9,06%. Além disso, 43,46% da amostra são pacientes do sexo feminino enquanto 56,54% do sexo masculino. Ambos os sexos apresentam taxa de mortalidade similar, 4,58% para mulheres, 5,93% para os homens.

Durante 2015 e 2022 foram mapeados 491 tipos de procedimentos realizados no tratamento da DRC. A tabela 1 abaixo, mostra os 10 procedimentos mais realizados, bem como seus respectivos o custo médio com serviços hospitalares, serviços profissionais e o valor total médio.

Tabela 2: Os 10 procedimentos mais realizados (2015-2022)

Procedimento Realizado	Quantidade	Serviços Hospitalares (R\$)	Serviços Profissionais (R\$)	Valor Total (R\$)
Tratamento da doença renal crônica - DRC	448.446	1.789,55	175,19	1.964,81
Tratamento de intercorrência em paciente renal crônico sob tratamento dialítico (por dia)	126.249	1.947,22	182,25	2.129,47
Transplante de rim (órgão de doador falecido)	30.567	32.145,46	12.124,43	44.269,89
Tratamento de intercorrência pós-transplante de órgãos / células-tronco hematopoiéticas	16.907	2.176,57	381,13	2.557,70
Diagnostico e/ou atendimento de urgência em clínica médica	16.167	155,62	19,09	174,71
Diagnostico e/ou atendimento de urgência em clínica cirúrgica	5.771	73,28	15,90	89,19
Transplante de rim (órgão de doador vivo)	5.278	23.471,75	9.191,35	32.663,10
Tratamento de insuficiência renal aguda	4.189	2.047,88	195,62	2.243,57
Tratamento de outras doenças bacterianas	1.490	4.479,89	439,80	4.919,69
Tratamento c/ cirurgias múltiplas	1.403	8.249,56	2.766,40	11.016,20

Fonte: Elaboração própria.

4 TRABALHOS RELACIONADOS

A evolução da fronteira do conhecimento é identificada a partir do levantamento bibliográfico sobre o que já foi pesquisado sobre o objeto de pesquisa. Desta forma, foi feito um levantamento sobre a aplicação da teoria custo efetividade no domínio de saúde incorporando a utilização de modelos de inteligência artificial.

O trabalho de revisão sistemática torna-se fundamental para avaliar a fronteira do conhecimento e a contribuição de estudos relevantes na temática em estudo. Conforme defendido por Moher et al. (2009) a revisão sistemática utiliza métodos estatísticos e qualitativos para analisar e resumir os resultados dos estudos desenvolvidos pela ciência.

Desta forma, visando aprofundar os estudos sobre a temática foi realizada uma revisão sistemática com os principais artigos publicados nos últimos anos nos principais periódicos nacionais e internacionais, seguindo a metodologia PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses):

1. Formular a pergunta de pesquisa;
2. Realizar uma busca sistemática;
3. Selecionar os estudos;
4. Extrair e Analisar os dados;
5. Sintetizar os resultados.

4.1 FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA

A orientação ao desenvolvimento do estudo foi desenvolver um modelo de análise de custo-efetividade utilizando árvore de decisão para suporte a tomada de decisão clínica na nefrologia.

4.2 BUSCA SISTEMÁTICA

A busca sistemática sobre o problema de pesquisa "como desenvolver um modelo de análise custo-efetividade para suporte a tomada de decisão clínica na nefrologia", foi realizado seguindo os termos de busca:

- "cost-effectiveness analysis" OR "cost-benefit analysis" OR "cost-utility analysis" OR "decision trees" OR "Markov models" AND

- "nephrology" OR "renal insufficiency" OR "chronic kidney disease" OR "dialysis" OR "kidney transplantation" AND
- "modeling" OR "decision support techniques" OR "decision making" OR "decision theory" OR "decision analysis" AND
- "clinical decision support systems" OR "medical informatics" OR "evidence-based medicine" OR "healthcare decision making" OR "clinical practice guidelines"

Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Embase e Cochrane Library. Os resultados da busca foram os seguintes: PubMed:

- Resultados: 186
- Títulos e resumos examinados: 32
- Artigos incluídos na revisão: 9

Embase:

- Resultados: 280
- Títulos e resumos examinados: 48
- Artigos incluídos na revisão: 11

A partir da análise dos títulos e resumos, foram excluídos os estudos que não estavam relacionados diretamente com o objetivo da revisão. Os critérios de inclusão para os artigos finais foram:

- Estudos que apresentaram modelos de análise de custo-efetividade utilizando árvore de decisão para suporte a tomada de decisão clínica na nefrologia.
- Estudos que descreveram o desenvolvimento do modelo em detalhes suficientes para permitir sua replicação.
- Estudos que abordaram o uso de sistemas de suporte a decisão clínica baseados em evidências na nefrologia.
- Estudos publicados em inglês.

Com base nesses critérios, foram selecionados 9 artigos na PubMed e 9 artigos na Embase para inclusão na revisão sistemática.

4.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Foram examinados os títulos e resumos dos artigos encontrados na busca sistemática e os artigos selecionados foram lidos na íntegra. Após essa avaliação, foram selecionados os seguintes estudos:

Os 9 artigos selecionados na PubMed são:

1. Surendra et al. (2019). Cost utility analysis of end stage renal disease treatment in Ministry of Health dialysis centres, Malaysia: Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *PloS one*, v. 14, n. 10, p. e0218422, 2019.
2. Evangelidis et al. (2019). Lifestyle behaviour change for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review. *BMJ open*, v. 9, n. 10, p. e031625, 2019.
3. Vries, Rabelink e Hout (2016). Modelling the cost-effectiveness of delaying end-stage renal disease. *Nephron*, v. 133, n. 2, p. 89-97, 2016.
4. YaghoubiFard et al. (2016). Cost-effectiveness analysis of dialysis and kidney transplant in patients with renal impairment using disability adjusted life years in Iran. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, v. 30, p. 390, 2016.
5. levin2008guidelines. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 179(11), 1154-1162.
6. Yao, Jiang e You (2021). Proactive therapeutic drug monitoring of adalimumab for pediatric Crohn's disease patients: A cost-effectiveness analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 36, n. 9, p. 2397-2407, 2021.
7. Yue et al. (2022). Machine learning for the prediction of acute kidney injury in patients with sepsis. *Journal of translational medicine*, v. 20, n. 1, p. 1-12, 2022.
8. Tisdale et al. (2022). Cost-effectiveness of dapagliflozin for non-diabetic chronic kidney disease. *Journal of general internal medicine*, v. 37, n. 13, p. 3380-3387, 2022.
9. Ilyas et al. (2021). Chronic kidney disease diagnosis using decision tree algorithms. *BMC nephrology*, v. 22, n. 1, p. 1-11, 2021.

Os 9 artigos selecionados na Embase são:

1. Aiyegbusi et al. (2019). Development of a patient-centered renal replacement decision aid using conjoint analysis: an international survey of patient preferences for

the relative importance of treatment outcomes in hemodialysis. *BMC nephrology*, 20(1), 1-10.

2. Ghiasi et al. (2018). Time trade-off utility weights for the EQ-5D-3L health states: Slovak Republic. *Quality of Life Research*, 26(6), 1587-1595.
3. Wu et al. (2020). Effects of combined aerobic and resistance exercise on renal function in adult patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, v. 34, n. 7, p. 851-865, 2020.
4. Rokhman et al. (2023). Economic evaluations of screening programs for chronic kidney disease: A systematic review. *Value in Health*, 2023.
5. ZHAO, Dan et al. Current progress in artificial intelligence-assisted medical image analysis for chronic kidney disease: A literature review. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2023.
6. Bowrin et al. (2019). Cost-effectiveness analyses using real-world data: an overview of the literature. *Journal of Medical Economics*, v. 22, n. 6, p. 545-553, 2019.
7. Bugeja et al. (2022). Kidney function, cardiovascular outcomes and survival of living kidney donors with hypertension: a systematic review protocol. *BMJ open*, v. 12, n. 12, p. e064132, 2022.
8. Gasga et al. (2022). EE306 Cost-Effectiveness Analysis of Treatments in Chronic Kidney Disease in Mexico. *Value in Health*, v. 25, n. 7, p. S393-S394, 2022.
9. Wang et al. (2018). Comparison of survival between hemodialysis and peritoneal dialysis patients with end-stage renal disease in the era of icodextrin treatment. *European Journal of Internal Medicine*, v. 50, p. 69-74, 2018.

4.4 EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Na metodologia PRISMA, a etapa de extração e análise de dados é uma das partes importantes de uma revisão sistemática. Durante essa etapa, foram coletados e analisados os dados relevantes dos estudos incluídos nesta revisão, os quais foram extraídos e catalogados na tabela a seguir:

Tabela 3: Revisão sistemática

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Cost utility analysis of end stage renal disease treatment in Ministry of Health dialysis centres, Malaysia: Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis.	Realizar uma análise de custo-efetividade entre a hemodiálise e a diálise peritoneal frente a um crescimento exponencial de pacientes em diálise na Malásia.	Um modelo de Markov foi desenvolvido para investigar a relação custo-efetividade do aumento da adesão ao CAPD incidente para 55% e 60% versus a prática atual de 40% do CAPD num horizonte temporal de cinco anos.	As medidas de resultados foram custo por ano de vida (LY), custo por qualidade ajustado LY (QALY) e índice de custo-efetividade incremental (ICER) para o modelo de Markov. Análises de sensibilidade foram realizadas. A redução no uso de CAPD foi associada a custos mais elevados e a uma pequena desvalorização nos QALYs

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Lifestyle behaviour change for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review.	A modificação do estilo de vida pode prevenir a progressão da doença renal crônica (DRC), mas os elementos específicos que levam a uma mudança favorável de comportamento não são bem compreendidos. O objetivo foi identificar e avaliar técnicas e funções de mudança de comportamento em intervenções no estilo de vida para prevenir a progressão da DRC	As características do ensaio, incluindo população, tamanho da amostra, cenário do estudo, intervenção, comparador, resultados e duração do estudo, foram extraídas. No total, foram incluídos 26 estudos envolvendo 4.263 participantes. O risco de viés foi alto ou pouco claro na maioria dos estudos.	As intervenções envolveram dieta (11), atividade física (8) ou estilo de vida geral (7). A educação foi a função mais frequentemente utilizada (21 intervenções), seguida pela capacitação (18), formação (12), persuasão (4), reestruturação ambiental (4), modelação (2) e incentivo (2). As técnicas de mudança de comportamento mais comuns foram instrução comportamental (23 intervenções), apoio social (16), demonstração comportamental (13), feedback sobre comportamento (12) e prática/ensaio comportamental (12). Dezoito estudos (69%) mostraram uma melhoria significativa em pelo menos um resultado primário, todos incluindo educação, persuasão, modelização e incentivo.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Modelling the cost-effectiveness of delaying end-stage renal disease	À medida que a incidência de doença renal em estágio terminal (DRT) está aumentando, novas terapias estão sendo desenvolvidas para retardar a DRT. Este estudo visa construir um modelo genérico para estimar a relação custo-eficácia do adiamento da ESRD em 7 países europeus: Países Baixos, Reino Unido, Alemanha, Itália, Espanha, Finlândia e Hungria.	A análise custo-efetividade foi realizada para estimar o impacto potencial do atraso da ESRD em 7 países da União Europeia. O CUA investiga se um novo tratamento tem uma boa relação custo-efetividade, comparando explicitamente o seu impacto nos custos e na eficácia do paciente em termos de QALYs. A população relevante para análise consistiu em pacientes com DRC em estágio 4 (DRC4), com idade superior a 20 anos, dos seguintes países europeus: Holanda, Reino Unido, Alemanha, Itália, Espanha, Finlândia e Hungria. Os países escolhidos representam uma distribuição geográfica por toda a Europa, com diferenças consideráveis nas taxas de transplantação e nos valores de produtividade.	Um atraso de 1 ano na ESRD resultou num ganho estimado de 0,6 QALYs e 0,3 anos em produtividade. O acesso ao transplante teve um impacto mínimo, enquanto as poupanças na produtividade tiveram um impacto significativo. Para um adiamento gratuito de 1 ano, as poupanças sociais variariam entre 8.000 euros no Reino Unido e 17.000 euros na Alemanha. Aplicando limiares de 20.000€ a 40.000€ por QALY ganho, a terapia única baseada em células seria economicamente aceitável se atrasasse a doença renal terminal em 0,2-0,5 anos. Seria uma poupança de custos num atraso superior a 0,5 anos. É improvável que o uso contínuo de medicamentos seja rentável para preços superiores a 30.000 euros por ano.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Cost-effectiveness analysis of dialysis and kidney transplant in patients with renal impairment using disability adjusted life years in Iran.	Estudo transversal foi realizado para comparar o custo-efetividade de três métodos terapêuticos de hemodiálise de longa duração, transplante renal de uma pessoa viva e transplante renal de um cadáver utilizando Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (DALY) usando dados dos registros de pacientes encaminhados para o Hospital Afzalipour de Kerman.	Utilizou dados dos registros de pacientes encaminhados ao Hospital Afzalipour de Kerman. O modelo de árvore de decisão e o software de árvore de decisão (Tree Age pro 11) foram usados para análise de dados.	Na perspectiva do paciente, o CER da diálise foi 5,04 vezes maior que o transplante de pessoa viva e 6,15 vezes maior que o transplante de doador cadáver. Na perspectiva do hospital, a relação custo-efetividade média da diálise foi 8,4 vezes maior que o transplante de pessoa viva e 14,07 vezes maior que o transplante de cadáver. Quanto menor o índice CE, maior foi o custo-benefício.
Guidelines for the management of chronic kidney disease.	Fornecer orientações aos profissionais de saúde para ajudar a melhorar a prevenção, detecção e gerenciamento da DRC em pacientes adultos.	O artigo apresenta uma revisão sistemática das evidências disponíveis na época para apoiar as recomendações fornecidas nas diretrizes.	Fornecer um guia para profissionais de saúde que trabalham com pacientes com DRC e oferece uma visão geral das práticas recomendadas para o gerenciamento dessa condição.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Proactive the- rapeutic drug monitoring of adalimumab for pediatric Crohn's disease patients: A cost-effectiveness analysis.	Análise de custo-efetividade do uso de monitoramento terapêutico de drogas (TDM) para otimizar a dosagem de tacrolimo em pacientes transplantados renais em Cingapura.	O modelo de Markov foi construído para estimar os resultados do TDM proativo versus reativo das AVD em uma coorte hipotética de pacientes pediátricos com DC que estavam em remissão no tratamento de manutenção das AVD. Os dados do modelo foram derivados da literatura publicada e de dados públicos. Os resultados do modelo incluíram custos médicos diretos relacionados à DC e anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs). Análises de sensibilidade foram realizadas para examinar a robustez dos resultados do caso base.	Quando comparado com o grupo TDM reativo, o grupo TDM proativo economizou 0,1960 QALYs a um custo menor até USD 2.021 ao longo de um período de 3 anos na análise do caso base. A análise de sensibilidade unidirecional mostrou que o custo dos medicamentos para AVD é o fator mais influente. A análise de sensibilidade probabilística de 10.000 simulações de Monte-Carlo descobriu que o grupo TDM proativo ganhou 0,1958 QALYs e economizou USD 2.037.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Machine learning for the prediction of acute kidney injury in patients with sepsis.	Estabelecer e validar modelos preditivos baseados em novos algoritmos de aprendizado de máquina (ML) para LRA em pacientes gravemente enfermos com sepse.	A seleção de recursos foi realizada usando um algoritmo Boruta. Algoritmos de ML como regressão logística (LR), k -vizinhos mais próximos (KNN), máquina de vetores de suporte (SVM), árvore de decisão, floresta aleatória, Extreme Gradient Boosting (XGBoost) e rede neural artificial (ANN) foram aplicados para construção de modelo utilizando validação cruzada dez vezes.	Um total de 3.176 pacientes críticos com sepse foram incluídos para análise, dos quais 2.397 casos (75,5%) desenvolveram LRA durante a internação. Foram selecionadas 36 variáveis para construção do modelo. Os modelos de LR, KNN, SVM, árvore de decisão, floresta aleatória, RNA, XGBoost, SOFA e pontuação SAPS II foram estabelecidos e obtiveram áreas sob as curvas receiver Operating Characteristic de 0,7365, 0,6637, 0,7353, 0,7492, 0,7787, 0,7547, 0,821, 0,6457 e 0,7015, respectivamente. O modelo XGBoost teve o melhor desempenho preditivo em termos de discriminação, calibração e aplicação clínica entre todos os modelos.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Cost-effectiveness of dapagliflozin for non-diabetic chronic kidney disease	Determinar a relação custo-efetividade da adição de dapagliflozina ao tratamento padrão de pacientes com DRC não diabéticos.	Modelo de Markov com horizonte temporal de vida e perspectiva do setor de saúde dos EUA. Anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), custos e rácios incrementais de custo-eficácia (ICER), todos com desconto de 3% ao ano; incidência total de insuficiência renal em terapia renal substitutiva; média de anos em terapia de substituição renal.	A dapagliflozina melhorou a expectativa de vida e reduziu a progressão da DRC, a proporção de pacientes que necessitaram de terapia renal substitutiva e o tempo de terapia renal substitutiva em pacientes com DRC não diabéticos. O uso de dapagliflozina atende aos critérios convencionais de custo-efetividade.
Chronic kidney disease diagnosis using decision tree algorithms.	Propõe a aplicação de árvores de decisão na elaboração de diretrizes clínicas para o manejo da doença renal crônica	Prever os vários estágios da DRC utilizando algoritmos de classificação de aprendizado de máquina no conjunto de dados obtidos dos prontuários médicos das pessoas afetadas. Especificamente, usamos os algoritmos Random Forest e J48 para obter um modelo sustentável e praticável para detectar vários estágios da DRC com precisão médica abrangente.	A análise comparativa dos resultados revelou que o J48 previu DRC em todos os estágios melhor do que a floresta aleatória com uma precisão de 85,5%. O estudo também mostrou que o J48 apresenta melhor desempenho em relação ao Random Forest.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Development of a patient-centered renal replacement decision aid using conjoint analysis: an international survey of patient preferences for the relative importance of treatment outcomes in hemodialysis	Desenvolver uma ferramenta de apoio à decisão centrada no paciente para escolha de modalidade de terapia renal substitutiva (TRS), utilizando análise conjunta para identificar as preferências dos pacientes em relação aos resultados do tratamento.	Foi realizada uma pesquisa online internacional com pacientes que realizam TRS para avaliar a importância relativa de 8 resultados do tratamento: sobrevivência, qualidade de vida, sintomas relacionados ao tratamento, complicações, tempo de recuperação pós-tratamento, número de consultas médicas, tempo gasto com o tratamento e custos financeiros.	O modelo de árvore de decisão desenvolvido a partir dos resultados da análise conjunta mostrou que a sobrevivência foi o fator mais importante na escolha da modalidade de TRS.
Time trade-off utility weights for the EQ-5D-3L health states: Slovak Republic	Calcular pesos de utilidade para estados de saúde utilizando a técnica "Time Trade-Off" (TTO) para a versão do EQ-5D-3L (instrumento genérico de medida de qualidade de vida relacionada à saúde) em uma amostra representativa da população.	Consistiu em três etapas: uma revisão sistemática da literatura, entrevistas cognitivas com pacientes e, por fim, uma pesquisa de campo com a população geral, com a aplicação do "Time Trade-Off" TTO.	Mostrou que os pesos de utilidade variaram de 0,226 para a pior condição (33333) até 0,924 para a melhor condição (11111), com diferenças significativas entre os estados de saúde.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Effects of combined aerobic and resistance exercise on renal function in adult patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis.	Apresentar que o exercício combinado aeróbio e resistido (CARE) é benéfico para melhorar a função renal. Para confirmar isso, foi realizado uma meta-análise para avaliar os efeitos do CARE na função renal em pacientes adultos com doença renal crônica (DRC)	Uso da ferramenta Cochrane e a lista de verificação JBI Critical Appraisal para avaliar ensaios clínicos randomizados e ensaios clínicos. Foram incluídos 12 estudos e 745 pacientes. Comparado com os cuidados habituais ou nenhum exercício,	Os resultados do estudo apoiam o conceito de que a intervenção CARE melhora a função renal. Fornece fortes evidências para orientar decisões clínicas e implementar exercícios de reabilitação renal.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Economic evaluations of screening programs for chronic kidney disease: A systematic review.	Revisar sistematicamente a literatura sobre as avaliações econômicas de enfermeiros especializados no manejo da doença renal crônica.	Revisão sistemática da literatura em quatro bancos de dados eletrônicos para identificar estudos de avaliação econômica que avaliaram os enfermeiros especializados em doença renal crônica.	O estudo sugere que os decisores dos cuidados de saúde precisam de considerar a prevalência da DRC e defender custos mais baixos de rastreo para reduzir a carga sobre os orçamentos dos cuidados de saúde; este último tornará o rastreo da população em geral ainda mais favorável do ponto de vista económico-sanitário. Os enfermeiros especializados em doença renal crônica têm potencial para melhorar a qualidade dos cuidados, a satisfação do paciente e a eficiência do sistema de saúde.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Current progress in artificial intelligence-assisted medical image analysis for chronic kidney disease: A literature review.	Fornecer uma visão geral dos papéis potenciais da análise de imagens médicas assistida por IA para o diagnóstico e tratamento da DRC.	Informações foram recuperadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Embase e Cochrane para literatura relevante publicada de 1º de janeiro de 2018 a 1º de janeiro de 2023.	Apresenta resultados de estudos recentes sobre a aplicação de aprendizado de máquina baseado em radiômica e algoritmos DL na análise de imagens médicas assistidas por IA para detecção, manejo e prognóstico de DRC, como o diagnóstico e avaliação de doenças policísticas autossômicas dominantes . doença renal (DRPAD).
Cost-effectiveness analyses using real-world data: an overview of the literature.	Fornecer boas estimativas de probabilidades absolutas de eventos e custos em pacientes na prática clínica real, mas seu uso em modelos analíticos de decisão apresenta muitos desafios.	Realizar uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados Medline e Embase, bem como em sites relevantes. Ao todo foram incluídas 14 referências no estudo.	A metodologia é reconhecida como uma fonte valiosa de dados para acesso ao mercado e reembolso, e como um complemento às evidências de ensaios clínicos para vias de tratamento, utilização de recursos, história natural a longo prazo e eficácia.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Cost-Effectiveness Analysis of Treatments in Chronic Kidney Disease in Mexico.	Realizar uma avaliação econômica completa do tipo de análise custo-efetividade das alternativas de tratamento para a doença renal crônica no México, do ponto de vista institucional	Foi realizada uma Análise de Custo-Efetividade (ACE) como análise principal e uma análise de impacto orçamentário como análise secundária em 2020. A utilização de recursos foi determinada para pacientes adultos (18 anos ou mais) com insuficiência renal que estão em algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS), seja diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante renal.	A avaliação econômica completa de custo-efetividade na insuficiência renal crônica estabelece que para a população mexicana a opção dominante de terapia renal substitutiva aos 6 anos é o transplante renal, seguido pela diálise peritoneal e, finalmente, pela hemodiálise.

Tabela 3 Continuação

Artigo	Problema/objetivo	Técnica utilizada	Resultados
Comparison of survival between hemodialysis and peritoneal dialysis patients with end-stage renal disease in the era of icodextrin treatment.	Comparar a sobrevida entre pacientes incidentes em hemodiálise (HD) e DP, com e sem diabetes, na era do tratamento com icodextrina.	foram identificados 53.103 pacientes incidentes com doença renal terminal em diálise de 2005 a 2010. Os riscos de mortalidade entre pacientes em HD e DP com ou sem tratamento com icodextrina foram comparados. O período de acompanhamento começou a partir da data de início da diálise até 31 de dezembro de 2011. O modelo de regressão de riscos competitivos foi utilizado para estimar a razão de subhazard ratio (SHR) de morte considerando o transplante renal como um evento competitivo.	A icodextrina pode atenuar a desvantagem de sobrevivência da DP em relação à HD em pacientes diabéticos, particularmente em pacientes idosos.

Fonte: Elaboração própria.

4.5 SÍNTESE DOS RESULTADOS

A revisão bibliográfica, a partir dos parâmetros definidos na metodologia da pesquisa, permitiu uma visão mais ampla e profunda sobre a evolução científica aplicada a temática objeto desse estudo. Os artigos utilizados na revisão sistemática apresentam evidências que o modelo custo efetividade é indicado para otimizar a tomada decisão e a introdução de novas tecnologias ou medicamentos no sistema de saúde. Os modelos de Markov também são utilizados como metodologia como parâmetro de introdução no sistema de saúde.

Conforme a tabela 2, é possível notar que a utilização de árvore de decisão ajuda no entendimento dos modelos pelos profissionais de saúde, facilitando a tomada de decisão a partir do suporte oferecido pelos modelos de inteligência artificial. A partir da leitura dos estudos publicados, nota-se que embora bem fundamentados, ainda há uma escassez de trabalhos publicados, fato que abre possibilidade de novas aplicações e novas fronteiras de estudos.

A utilização de técnicas de inteligência artificial à nefrologia, notadamente utilizando-se dos modelos de custo-efetividade está passível de novas aplicações, em especial no eixo dos países tropicais, como nos países da América do Sul e África.

O foco dos estudos publicados compreende Europa, EUA, Ásia e Oriente Médio. Por isso, países em desenvolvimento como o Brasil necessitam introduzir elementos norteadores para tomada de decisão médica, assim como visando a otimização do orçamento do Sistema Único de Saúde e ganho de qualidade de vida dos pacientes.

5 ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE PARA PACIENTES RENAIIS UTILIZANDO ÁRVORE DE DECISÃO

A partir do modelo conceitual apresentando por Drummond et al. (2015), o processo metodológico para a análise custo-efetividade utilizando árvores de decisão foi adaptado para a necessidade desta pesquisa e dividido nas seguintes etapas:

1. Identificação e caracterização do problema: Definir o problema de saúde e as alternativas de tratamento para serem avaliadas, assim como a população alvo.
2. Identificação e medição dos custos: Identificar todos os custos diretos e indiretos associados às alternativas de tratamento. Medir os custos em unidades monetárias e, sempre que possível, descontá-los para o valor presente.
3. Identificação e medição dos desfechos: Identificar e medir os desfechos clínicos relevantes para cada alternativa de tratamento. Os desfechos podem ser medidos em termos de anos de vida ganhos (AVG) ou anos de vida ajustados pela qualidade (AVAC). A escolha dependerá da relevância do desfecho para a análise.
4. Construção da árvore de decisão: Representar as alternativas de tratamento, desfechos relevantes e probabilidades associadas em uma árvore de decisão.
5. Atribuição de probabilidades: Atribuir probabilidades aos eventos representados na árvore de decisão, como a probabilidade de complicações do tratamento ou sucesso do transplante. As probabilidades podem ser obtidas a partir de estudos publicados na literatura ou a partir de especialistas no assunto.
6. Análise da incerteza: Realizar análises de sensibilidade para avaliar a robustez dos resultados da análise diante da incerteza associada aos custos e aos desfechos clínicos. A análise de sensibilidade pode incluir variações nos valores dos custos e das probabilidades atribuídas.
7. Análise dos resultados: Calcular as medidas de custo-efetividade para cada alternativa de tratamento, como o custo por AVG ou AVAC. Comparar as medidas entre as alternativas de tratamento e definir a alternativa mais custo-efetiva.
8. Relato dos resultados: Relatar todos os aspectos relevantes da análise, incluindo a descrição da população estudada, a fonte dos dados e das estimativas, os resultados da análise e a conclusão sobre a alternativa de tratamento mais custo-efetiva.

5.1 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

A classificação da Doença Renal Crônica (DRC) em estágios permite que a intervenção e o tratamento sejam direcionados conforme o grau de comprometimento renal, conforme os critérios da CONITEC. Essa categorização, baseada na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e nos níveis de albuminúria, visa melhorar a relação custo-efetividade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Abaixo, detalhamos os problemas, alternativas de tratamento e objetivos em cada etapa.

Estágio 1 da RDC: Identificação Precoce e Intervenção Preventiva: O problema consiste em identificar precocemente indivíduos com DRC que apresentam função renal preservada (TFGe 90 ml/min/1,73 m²) mas sinais de dano renal inicial, como albuminúria leve. As alternativas de tratamento são: I) Medidas de Estilo de Vida: Dieta balanceada, controle de sódio e proteínas, prática regular de exercícios. II) Terapias Medicamentosas: Suplementação vitamínica e controle de pressão arterial e glicemia. O objetivo é avaliar a custo-efetividade das intervenções preventivas para evitar a progressão para estágios mais avançados, minimizando custos futuros.

Estágio 2 da RDC: Manejo de Proteinúria e Hipertensão Arterial: O problema consiste em pacientes com leve redução na função renal (TFGe entre 60 e 89 ml/min/1,73 m²), frequentemente com proteinúria e hipertensão, apresentam alto risco de progressão da DRC. As alternativas de Tratamento são: I) Medicamentos Anti-hipertensivos: IECA ou BRA para controle da pressão arterial e redução da proteinúria. II) Acompanhamento Clínico: Monitoramento regular de proteinúria e ajuste terapêutico. O objetivo é Avaliar a custo-efetividade das terapias na redução da proteinúria e prevenção da progressão da RDC.

Estágio 3 da RDC: Tratamento de Insuficiência Renal Moderada a Grave. O problema consiste em pacientes com insuficiência renal moderada (TFGe entre 30 e 59 ml/min/1,73 m²) apresentam um avanço na RDC que impacta a qualidade de vida. As alternativas de Tratamento são: I) Terapias Conservadoras: Diálise peritoneal ou hemodiálise, dependendo do quadro, e possibilidade de transplante renal. II) Suporte Medicamentoso e Nutricional: Controle de comorbidades como hipertensão, anemia e desequilíbrios eletrolíticos. O objetivo é avaliar a custo-efetividade das terapias e do transplante, evoluindo melhoria da qualidade de vida e sobrevida.

Estágio 4 da RDC: Tratamento em Estágio Avançado e Cuidados Paliativos. O problema consiste em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe entre 15 e 29 ml/min/1,73 m²) chamam a atenção para cuidados intensivos e paliativos. As alternativas de Tratamento são: I) Controle de Sintomas e Cuidado de Suporte: Alívio de sintomas como edema, náuseas e dores, focando no conforto do paciente. II) Cuidados Paliativos: Visam a qualidade de vida, reduzindo hospitalizações desnecessárias. O objetivo é avaliar

a custo-efetividade das intervenções paliativas para aliviar sintomas e reduzir os custos associados ao manejo de complicações.

Estágio 5 da RDC: Insuficiência Renal Terminal e Terapia Renal Substitutiva. O problema consiste em pacientes com insuficiência renal terminal (TFGe ≥ 15 ml/min/1,73 m²) apresentam função renal gravemente comprometida, necessitando de tratamento contínuo para sobreviver. As Alternativas de Tratamento são: I) Diálise: Hemodiálise e diálise peritoneal para substituir parcialmente a função renal. II) Transplante Renal: Opção definitiva para pacientes aptos ao procedimento. III) Cuidados Paliativos: Quando o transplante ou diálise não são viáveis, o foco se torna o colapso dos sintomas e o bem-estar do paciente. O objetivo é avaliar a custo-efetividade entre terapias substitutivas e paliativas, com foco na melhoria da qualidade de vida e na sobrevida do paciente, além de mitigar os altos custos das terapias intensivas.

Essa classificação, segundo os critérios da CONITEC, permite uma abordagem prática e adaptada ao estágio da RDC, otimizando o uso de recursos e o prognóstico dos pacientes conforme a gravidade da doença.

5.2 IDENTIFICAÇÃO E MEDIÇÃO DOS CUSTOS

Com base no DATASUS, é possível obter dados sobre os custos de diferentes procedimentos e internações hospitalares relacionados ao tratamento de pacientes renais. A partir desses dados, foi possível observar que o custo médio da diálise peritoneal em 2021 no Brasil foi de R\$ 2.463,97 por mês (DATASUS). Esse valor inclui o custo dos insumos utilizados no procedimento, como os cateteres e as soluções de diálise, além dos custos com pessoal e infraestrutura. O custo médio da hemodiálise em 2021 no Brasil foi de R\$ 2.709,20 por sessão (DATASUS). Esse valor inclui o custo dos equipamentos utilizados no procedimento, como as máquinas de hemodiálise, além dos custos com pessoal e infraestrutura.

O custo médio do transplante renal em 2021 no Brasil foi de R\$ 150.269,36 (DATASUS). Esse valor inclui os custos com a cirurgia, os exames pré-operatórios, os medicamentos imunossupressores e os custos com pessoal e infraestrutura. O custo médio da internação hospitalar por DRC em 2021 no Brasil foi de R\$ 8.590,04, (DATASUS). Esse valor inclui os custos com diárias hospitalares, medicamentos, exames, cirurgias e outros procedimentos realizados durante a internação.

Considerando que o custo econômico efetivo é função dos custos hospitalares (*CSH*), custos com serviços profissionais (*CSP*), perda da renda do trabalho do paciente (*RT*), custo previdenciário (*PV*), custos de acompanhamento (*CA*), impactos ambientais (*IPA*), além de outras questões relacionadas ao impacto econômico dentro da sociedade, pode-se definir, de forma conceitual, que o custo econômico do tratamento é:

$$\text{Custo econômico} = f(CSH, CSP, RT, PV, CA, IPA) \quad (1)$$

Contudo boa parte das variáveis supracitadas são latentes, isto é, não são diretamente observadas. Por esse motivo, utilizou-se como proxy o custo total médio, que consistem na média do somatório dos custos hospitalares com os custos profissionais, que são fornecidos no pelo banco de dados SIH/SUS, e é dado por:

$$\text{Custo Total Médio} = \sum_{i=1}^N \text{Custos Hospitalares}_i + \text{Custos Profissionais}_i \quad (2)$$

Em que,

N é a quantidade de observações;

$\text{Custos Hospitalares}_i$ é o custo hospitalar da i -ésima internação medido em reais;

$\text{Custos Profissionais}_i$ são os custos profissionais da i -ésima internação medido em reais.

Vale destacar que os custos com serviços hospitalares correspondem à exames diagnósticos, terapias necessárias durante a internação, refeição do paciente e do acompanhante, medicamentos, materiais médico-hospitalares, materiais de limpeza, materiais de escritório, peças de reposição, entre outros. Enquanto os custos com serviços profissionais se referem à remuneração dos profissionais de saúde envolvidos nos procedimentos médico-hospitalares

A partir desses dados torna-se possível estimar os custos dos diferentes tratamentos para pacientes renais em diferentes graus da DRC e para comparar a relação custo-efetividade das diferentes alternativas de tratamento. Vale ressaltar que os custos podem variar de acordo com a região geográfica, o tipo de instituição de saúde e outros fatores locais.

5.3 IDENTIFICAÇÃO E MEDIÇÃO DOS DESFECHOS

Considerando a utilização de Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (AVAC) como desfecho em estudos de custo-efetividade para pacientes renais, é possível identificar e medir os AVAC em diferentes grupos de pacientes de acordo com o estágio da doença renal crônica (DRC). Nesse sentido, pode-se realizar uma análise comparativa dos AVAC entre pacientes com diferentes graus de DRC, considerando as opções de tratamento disponíveis em cada estágio. Para tanto, seria necessário obter os dados de sobrevida e qualidade de vida de cada grupo de pacientes, dados que não são objetos desse estudo.

Visando formar o entendimento da aplicação desse conceito, torna-se possível comparar a efetividade de duas opções de tratamento para pacientes com DRC estágio 4, a partir da identificação da sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes submetidos a cada opção de tratamento para calcular os AVAC para cada opção.

Supondo que a opção A seja um tratamento conservador com acompanhamento clínico e a opção B seja um transplante renal, seria necessário levantar dados sobre a sobrevida e qualidade de vida de pacientes submetidos a cada opção, bem como os custos associados a cada uma delas. Com esses dados, torna-se possível calcular o custo por AVAC para cada opção de tratamento e compará-los para determinar qual delas é mais custo-efetiva.

A identificação e medição dos AVAC em estudos de custo-efetividade para pacientes renais envolve a coleta de dados sobre a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes submetidos a diferentes opções de tratamento, a fim de calcular o custo por AVAC para cada opção e comparar a efetividade e custo-efetividade de cada tratamento.

Existem diversas opções de tratamento para pacientes com DRC estágio 4, incluindo tratamento conservador com acompanhamento clínico, diálise peritoneal, hemodiálise e transplante renal. A escolha do tratamento dependerá de diversos fatores, como a idade e comorbidades do paciente, sua expectativa de vida, entre outros.

Conforme publicado por Zazzeroni et al. (2017) que comparou em seu estudo a efetividade do transplante renal em relação à diálise peritoneal e hemodiálise em pacientes com DRC. O estudo mostrou que o transplante renal foi associado a um aumento significativo da sobrevida e qualidade de vida em relação às opções de diálise. No entanto, o custo do transplante renal foi significativamente maior do que o custo da diálise, o que afeta sua relação custo-efetividade.

Outro estudo publicado por Bukabau et al. (2019) comparou a efetividade do transplante renal em relação ao tratamento conservador em pacientes com DRC estágio 4 e mostrou que o transplante renal foi associado a um aumento significativo da expectativa de vida e melhoria da qualidade de vida em relação ao tratamento conservador. Novamente, o transplante renal foi mais caro do que o tratamento conservador, o que afeta sua relação custo-efetividade.

Os casos da literatura sugerem que o transplante renal é a opção mais efetiva para pacientes com DRC estágio 4 em termos de aumento da expectativa de vida e melhoria da qualidade de vida. No entanto, o alto custo do transplante renal pode afetar sua relação custo-efetividade em comparação com outras opções de tratamento, como a diálise e o tratamento conservador.

5.4 CONSTRUÇÃO DA ÁRVORE DE DECISÃO

A árvore de decisão é um método de classificação desenvolvido por Breiman (2017) e consiste em um conjunto de nós que são as regras de ramificações, e folhas que são o fim de um conjunto de regras. Através das árvores de decisão é possível descobrir padrões escondidos correspondentes às interações complexas nos dados. Para construir uma árvore de decisão, os dados são repetitivamente repartidos usando valores que erram menos ao repartir os dados em repartições relativamente homogêneas (BRUCE; BRUCE, 2019).

Começa-se com a seleção de atributo de divisão onde são calculados uma métrica de impureza como a entropia para cada variável X_i dentro do conjunto de variáveis L dado por:

$$Entropia = - \sum_{i=1}^k P_i \log_2(P_i) \quad , \text{ para } i \text{ de } 1 \text{ a } k. \quad (3)$$

No caso de uma classificação binária $k = 2$ e a fórmula é simplificada para:

$$Entropia = - P_1 \log_2(P_1) + P_2 \log_2(P_2) \quad (4)$$

Onde P_1 é a proporção de exemplos pertencentes à classe $C1$ no Nó $\frac{n}{N}$ e P_2 é a proporção de exemplos pertencentes à classe $C2$ no nó $\frac{N-n}{N}$.

Posteriormente são selecionados os atributos que resultam na maior redução da entropia após a divisão. A redução da entropia é uma medida da diminuição da incerteza associada aos dados. Em outras palavras, queremos encontrar o atributo que maximize a informação ganha após a divisão. A informação ganha é calculada subtraindo a entropia total após a divisão da entropia antes da divisão. Quanto maior a informação ganha, maior a redução da incerteza e, portanto, melhor a escolha do atributo de divisão.

Se tivermos um atributo X_i com v valores diferentes ($X_1, X_2, X_3, \dots, X_v$), dividimos o conjunto de dados em v subconjuntos, um para cada valor de X_i . Em seguida, calculamos a entropia de cada subconjunto. A entropia total após a divisão é uma média ponderada das entropias dos subconjuntos, com base no tamanho dos subconjuntos.

Para um nó N dividido em v subconjuntos $S_1, S_2, \dots, S_v$, onde S_i contém N_i exemplos, a entropia após a divisão é calculada como:

$$Entropia \text{ total} = \sum \left(\frac{N_i}{N} \right) * Entropia(S_i), \quad \text{para } i \text{ de } 1 \text{ a } v \quad (5)$$

Então, o atributo X_i que resulta na menor entropia total é escolhido como o atributo de divisão.

5.5 ATRIBUIÇÃO DAS PROBABILIDADES

A atribuição de probabilidades é um processo importante na construção de uma árvore de decisão, pois permite avaliar o impacto de diferentes eventos ou decisões nas probabilidades de desfechos específicos. No caso da análise custo-efetividade para pacientes renais, algumas probabilidades que poderiam ser atribuídas à árvore de decisão incluem:

- a) Probabilidade de sobrevida após transplante renal;
- b) Probabilidade de falha do transplante renal;
- c) Probabilidade de infecção após hemodiálise;
- d) Probabilidade de mortalidade em diálise.

A probabilidade será atribuída a cada nó da árvore de decisão, conforme evidência científica ou coleta de dados primários de pacientes já submetido aos procedimentos.

5.6 ANÁLISE DE INCERTEZA

A análise de incerteza constitui uma etapa na aplicação da árvore de decisão para a análise de custo-efetividade em pacientes renais, pois ela permite avaliar a incerteza nas estimativas de custo e efetividade, bem como na atribuição de probabilidades para os diferentes eventos ou desfechos em saúde.

Conforme defendido por Rogers (2006) uma das técnicas de utilizar análise de incerteza na física médica é através da simulação de Monte Carlo. Nesse sentido, torna-se possível realizar a análise de incerteza na árvore de decisão, sendo as probabilidades e os custos em cada nó da árvore modelados como distribuições de probabilidade e simulações são executadas para gerar resultados aleatórios de custo e efetividade para cada opção de tratamento.

Nesse diapasão, para modelar a incerteza na probabilidade de complicações associadas à hemodiálise, pode-se definir uma distribuição de probabilidade que reflita as variações nos dados clínicos e na experiência clínica. Da mesma forma, pode-se modelar a incerteza nos custos de tratamento, incluindo os custos de transplante renal, hemodiálise e peritoneal. Utilizando essa técnica de análise de incerteza é possível fornecer uma visão mais realista dos resultados e a identificar as principais fontes de incerteza na análise de custo-efetividade.

5.7 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Utilizada para comparar sistematicamente opções de decisão, a análise de custo-efetividade (ACE) consiste em uma avaliação microeconômica que examina tanto os custos como as consequências de programas ou tratamentos de saúde. Para tanto, a ACE compara os cursos alternativos de ações tanto em termo de custos quanto em termos de consequências (SILVA, 2003; RASCATI, 2009).

A análise dos resultados pode ser realizada considerando os valores esperados de custo e efetividade para cada opção de tratamento, bem como a razão de custo-efetividade incremental (ICER, Incremental Cost-Effectiveness Ratio). O valor esperado de custo e efetividade é calculado multiplicando-se a probabilidade de cada ramo da árvore pelos custos e efeitos associados a esse ramo, e somando esses valores para todos os ramos. Para calcular o ICER, divide-se a diferença entre os valores esperados de custo das duas opções de tratamento pela diferença entre os valores esperados de efetividade.

A análise dos resultados também pode incluir a interpretação da relação entre o ICER e o limiar de custo-efetividade aceitável, que é o valor máximo que a sociedade está disposta a pagar por um ano de vida ajustado pela qualidade adicional. Se o ICER estiver abaixo do limiar, a opção de tratamento é considerada custo-efetiva.

Além disso, a análise de sensibilidade pode ser realizada para avaliar a robustez dos resultados a diferentes suposições sobre os custos e efeitos. Pode-se variar as probabilidades de eventos ou os custos dos tratamentos para avaliar como os resultados são afetados.

5.8 RELATO DOS RESULTADOS

Os resultados da análise de custo-efetividade são apresentados como os valores esperados de custo e efetividade para cada opção de tratamento, bem como o ICER e o limiar de custo-efetividade aceitável. A interpretação desses resultados auxilia a tomada de decisão médica, bem como serve para nortear as decisões sobre a alocação de recursos na saúde e a escolha das opções de tratamento mais efetivas e custo-efetivas. Além disso, a análise de sensibilidade pode ser realizada para avaliar a robustez dos resultados a diferentes suposições sobre os custos e efeitos.

5.9 BASE DE DADOS

A existência de base de dados é de fundamental importância para desenvolvimento e teste do modelo. Serão utilizados dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) que apresenta dados do Sistema Único de Saúde (SUS) para aplicação da análise custo-efetividade utilizando algoritmos de árvore de decisão, conforme preconizado pela ciência.

Nesta etapa, são utilizados dados do SIH/DATASUS que é o departamento responsável por coletar, processar e disponibilizar informações relacionadas à saúde pública no Brasil. Ele reúne uma série de dados, estatísticas e informações sobre diversos aspectos da saúde pública.

6 RESULTADOS DA PESQUISA

Nessa seção são apresentados os resultados da análise de custo-efetividade dos procedimentos realizados no SUS entre 2015 e 2022 para os diagnósticos de doença renal crônica. Empregou-se a abordagem de visualização de árvore de decisão conforme Rascati (2009) com os procedimentos de tratamento da doença renal crônica – DRC; tratamento de intercorrência em paciente renal crônico sob tratamento dialítico (por dia); transplante de rim (órgão de doador falecido); tratamento de intercorrência pós-transplante de órgãos / células-tronco hematopoiéticas e; diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica médica. Juntos, esses procedimentos refletem 94,80% dos casos de internação no SUS entre 2015 e 2022. Além disso, é apresentado uma análise de sensibilidade dos procedimentos realizados no SUS para o tratamento da doença renal crônica.

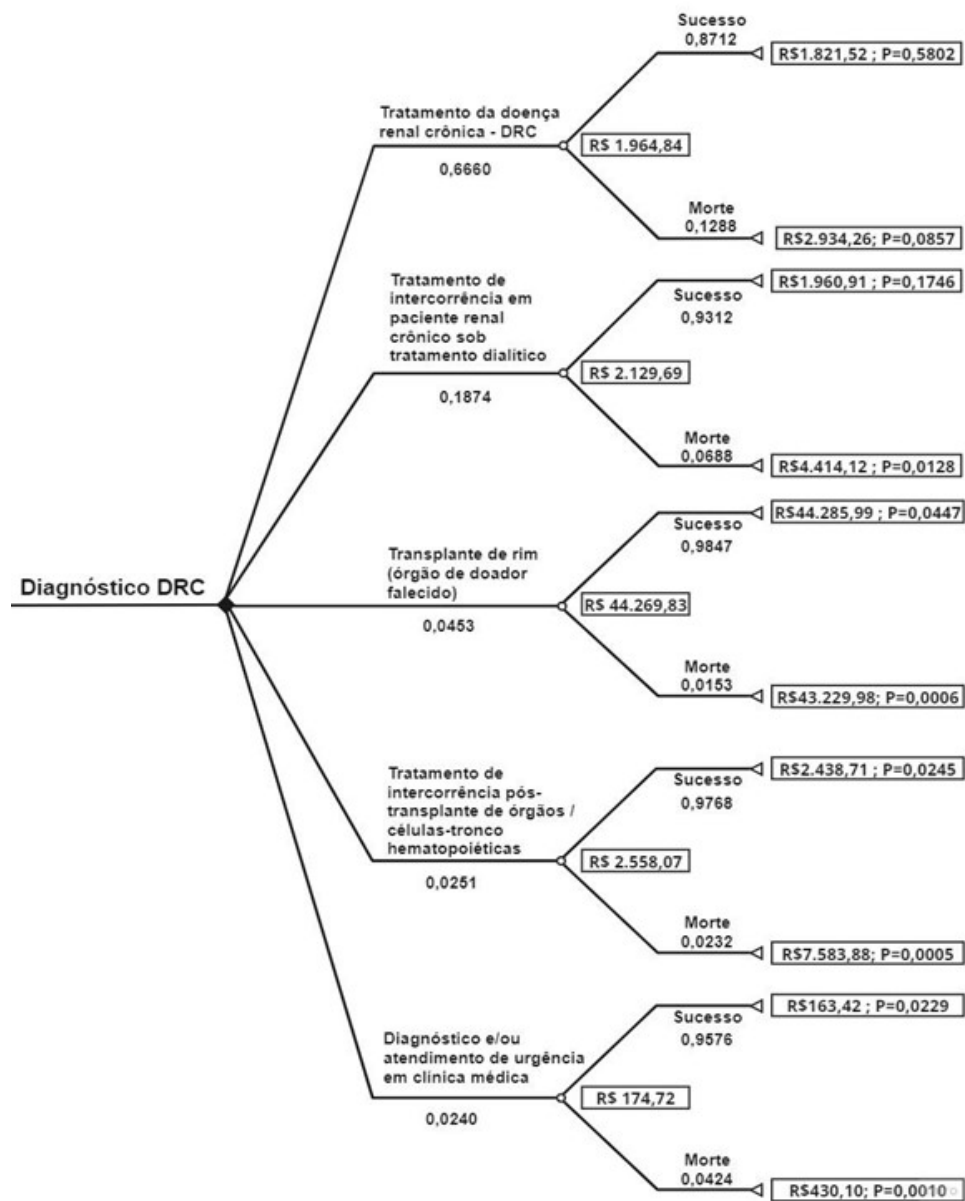
Por terem sido mapeados 491 tipos de procedimentos realizados, foram selecionados para compor a análise de custo-efetividade os seguintes procedimentos: Tratamento da doença renal crônica – DRC; Tratamento de intercorrência em paciente renal crônico sob tratamento dialítico (por dia); Transplante de rim (órgão de doador falecido); Tratamento de intercorrência pós-transplante de órgãos / células-tronco hematopoiéticas e; diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica médica. Juntos esses procedimentos representam 94,80% das internações documentadas no SIH/SUS relacionadas a DRC entre 2015 e 2022.

A figura 4, mostra a árvore de decisão dos procedimentos realizados no SUS para o tratamento da doença renal crônica, bem como seus custos, desfechos e probabilidades. O Tratamento da doença renal crônica – DRC, apresenta um custo-efetividade de R\$1.964,84 com uma probabilidade de 66,60%, de modo que, em seu desfecho de sucesso o custo é de R\$1.821,52 representando 87,12% dos casos do procedimento, e 58,02% dos casos totais de DRC, enquanto em seus desfechos de morte o custo total médio é de R\$ 2.934,26, representando 12,88% dos casos do procedimento e 8,57% do total de casos.

Já o Tratamento de intercorrência em paciente renal crônico sob tratamento dialítico, apresenta um custo-efetividade de R\$ 2.129,69 com uma probabilidade de 18,74%, de modo que, em seu desfecho de sucesso o custo é de R\$ 1.960,91 representando 93,12% dos casos do procedimento, e 17,46% dos casos totais de DRC, enquanto em seus desfechos de morte o custo total médio é de R\$ 4.414,12, representando 6,88% dos casos do procedimento e 1,28% do total de casos.

A árvore de decisão apresentada deve ser lida a partir do seguinte entendimento: o retângulo indica um ponto de decisão e os triângulos indicam os resultados (medidos em eficácia).

Figura 4: Árvore de decisão e seus resultados de custo-efetividade.



Fonte: elaboração própria.

O Transplante de rim com órgão de doador falecido, é o que possui o maior custo-efetividade dos tratamentos, R\$ 44.269,83, com uma probabilidade de 4,53%, de modo que, em seu desfecho de sucesso o custo é de R\$ 44.285,99 representando 98,47% dos casos do procedimento, e 4,47% dos casos totais de DRC, enquanto em seus desfechos de morte o custo total médio é de R\$ 43.229,98, representando 1,53% dos casos do procedimento e 0,06% do total de casos.

O procedimento de Tratamento de intercorrência pós-transplante de órgãos, células-tronco e hematopoiéticas apresenta um custo-efetividade de R\$ 2.558,07 com uma pro-

babilidade de 2,51%, de modo que, em seu desfecho de sucesso o custo é de R\$ 2.438,71 representando 97,68% dos casos do procedimento, e 2,45% dos casos totais de DRC, enquanto em seus desfechos de morte o custo total médio é de R\$ 7.583,88, representando 2,32% dos casos do procedimento e 0,05% do total de casos.

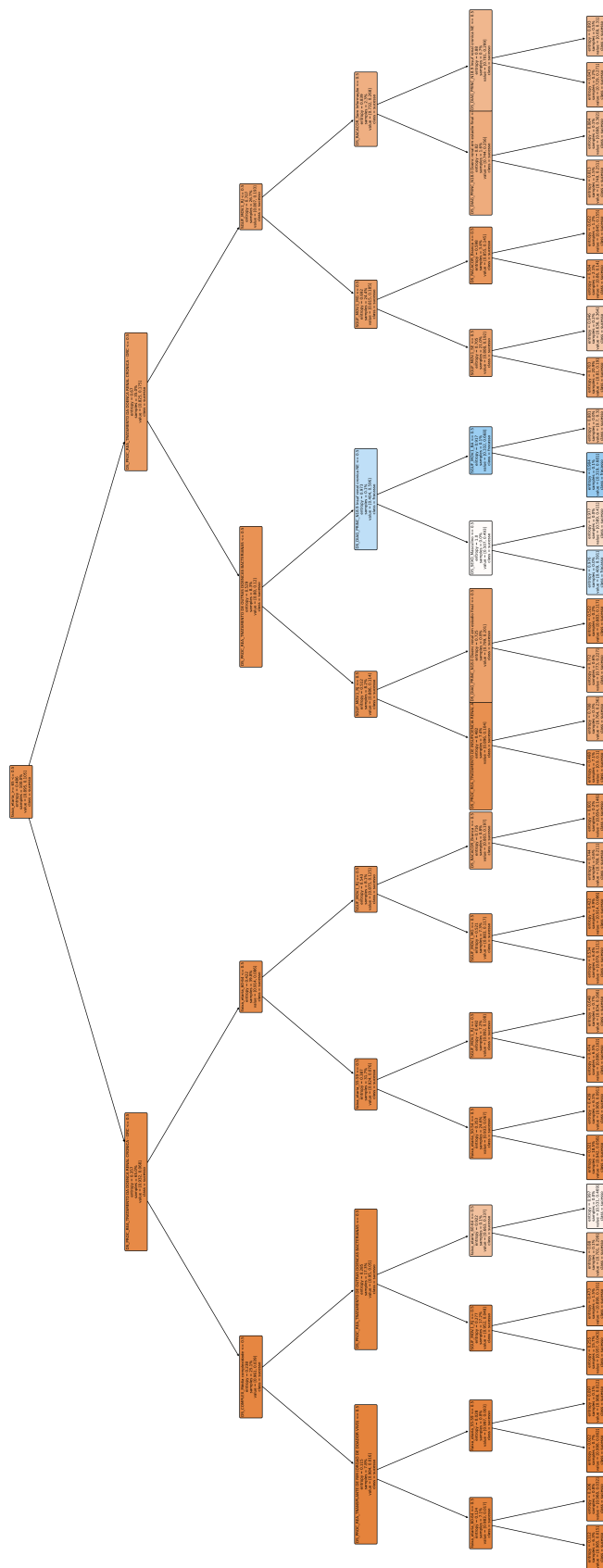
O procedimento de Diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica médica apresenta um custo-efetividade de R\$ 174,72 com uma probabilidade de 2,40%, de modo que, em seu desfecho de sucesso o custo é de R\$ 163,42 representando 95,76% dos casos do tratamento, e 2,29% dos casos totais de DRC, enquanto em seus desfechos de morte o custo total médio é de R\$ 430,10, representando 4,24% dos casos do procedimento e 0,01% do total de casos.

Com exceção do procedimento de transplante de rins com doador falecido, observa-se que nos demais procedimentos os custos nos desfechos de morte são maiores. Isso pode estar relacionado ao fato em que esses procedimentos a medida que o quadro de saúde dos pacientes vão se agravando os custos profissionais e custos hospitalares vão aumentando até que o paciente evolua à óbito. Enquanto nos procedimentos de transplante de rins, quando o paciente evolui à óbito os custos hospitalares são encerrados naquele ponto, enquanto em seu desfecho de sucesso, os custos hospitalares e profissionais continuam nos procedimentos pós-cirurgia.

6.1 ALGORITMO DE ÁRVORE DE DECISÃO

Utilizando a metodologia de árvores de decisão, e levando em considerações variáveis que indicam o estado, a faixa etária, sexo, raça, complexidade, procedimento realizado, número de filhos e o diagnóstico principal das internações. Foi realizado o procedimento de grid Search para definir a profundidade máxima da árvore que maximiza a acurácia do modelo. Como resultado, a profundidade máxima foi de 5 nós, a representação da árvore pode ser visualizada na figura 5, onde observa-se que a variável mais importante para prever se o tratamento realizado é efetivo ou não é se o paciente possui idade maior ou igual a 65.

Figura 5: Árvore de decisão



Fonte: elaboração própria.

Observa-se que os atributos mais influentes são aqueles associados a procedimentos médicos específicos, como Transplante de rim (órgão o de doador vivo) e tratamento da doença renal crônica - DRC. Além disso, a faixa etária, especialmente para indivíduos com 65 anos ou mais, é um fator determinante nas decisões do modelo.

A estrutura da árvore de decisão reflete a complexidade das relações entre os atributos. Por exemplo, na árvore internações de indivíduos cuja idade é igual ou superior a 65 anos é seguida por várias bifurcações que consideram diferentes condições médicas e características demográficas. A presença de sub-árvores específicas para diferentes grupos de faixa etária destaca a importância desse atributo na previsão de resultados.

Por exemplo, se considerarmos um indivíduo com idade igual ou superior a 65 anos, submetido ao tratamento da doença renal crônica (DRC) e cujo código de movimentação indica o estado do Rio de Janeiro, podemos acompanhar um caminho na árvore de decisão. Se o tratamento de outras doenças bacterianas for significativo, a árvore verifica se o diagnóstico principal é insuficiência renal crônica NE. Se o sexo for masculino, o modelo classifica o resultado como "sucesso". No entanto, se o sexo não for masculino, o indivíduo é classificado como "fracasso" nesse caminho específico. Essa é apenas uma trajetória possível, e a interpretação exata depende dos valores reais das características do indivíduo em consideração.

A análise das regras da árvore destaca cenários específicos em que determinados procedimentos médicos e características demográficas influenciam a classificação final. A interpretação dessas regras fornece insights sobre como o modelo utiliza as informações disponíveis para tomar decisões preditivas. Isso pode ser valioso para profissionais de saúde e pesquisadores que buscam compreender os fatores determinantes de sucesso em procedimentos médicos relacionados à doença renal crônica. Dessa forma, na base de teste do modelo foi obtido a seguinte matriz de confusão:

Figura 6: Matriz de Confusão

	Sucesso	Fracasso
Sucesso	180.741	90
Fracasso	21.063	109

Fonte: elaboração própria.

Observa-se que na base de teste o modelo de árvore de decisão consegue acertar em aproximadamente 90% dos casos. De modo que, o modelo apresenta uma precisão de aproximadamente 90%, isto é, o modelo classifica como sucesso e realmente o procedimento foi um sucesso em aproximadamente 90% dos casos.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento da pesquisa permite a construção de uma visão mais ampla e aprofundada da evolução científica aplicada ao objeto deste estudo. Foi possível desenvolver uma capacidade de análise crítica sobre suporte a decisão em saúde, análise custo efetividade e árvores de decisão.

A partir da revisão bibliográfica, com base nos parâmetros definidos na metodologia de pesquisa, nota-se que apesar de bem fundamentados, ainda há escassez de trabalhos publicados, fato que abre a possibilidade de novas aplicações e novas fronteiras de estudos.

A utilização de técnicas de inteligência artificial em nefrologia, notadamente por meio de modelos econômicos, carece de estudos/publicações no eixo dos países tropicais, notadamente na América do Sul e da África. Tal fato, possivelmente está relacionado a disponibilização de dados estruturadas, sendo necessário realizar diversas etapas de tratamento de dados para realizar os estudos.

O foco dos estudos publicados compreende a Europa, EUA, Ásia e Oriente Médio. Portanto, países em desenvolvimento como o Brasil precisam introduzir elementos norteadores para subsidiar a tomada de decisão médica, bem como visando otimizar o orçamento do Sistema Único de Saúde e obter qualidade de vida para os pacientes.

O desenvolvimento da metodologia de aplicação permite a transformação de dados em conhecimento, notadamente quando aplicado algoritmos de inteligência artificial que permitem o processamento de diversos atributos, considerando diferentes aspectos dos pacientes e da estrutura de custos das unidades de saúde.

A utilização de dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS foi de fundamental importância para chegar aos resultados desse estudo. Através dele foi possível verificar que o tratamento da doença renal crônica – DRC, apresenta custo-efetividade de R\$1.964,84, enquanto o tratamento de intercorrência em paciente renal crônico sob tratamento dialítico, apresenta custo-efetividade de R\$ 2.129,69. O transplante renal com órgão de doador falecido, possui o maior custo-efetividade chegando a R\$ 44.269,83. O tratamento de intercorrência pós-transplante de órgãos, células-tronco e hematopoiéticas apresenta custo-efetividade de R\$ 2.558,07 e o procedimento de diagnóstico e/ou atendimento de urgência em clínica médica apresenta um custo-efetividade de R\$ 174,72.

Desta forma, fica evidente a necessidade de implantação de uma assistência de saúde primária com a rápida identificação da doença, evitando sua evolução e a necessidade de procedimentos de maior custo para o sistema de saúde brasileiro.

Através da utilização do modelo de árvore de decisão, foi possível observar que em termos de precisão o modelo consegue acertar em aproximadamente 90% dos casos, ou seja, o modelo classifica como sucesso e realmente o procedimento foi um sucesso

aproximadamente em 90% dos casos.

Porém, para que a taxa de precisão e acurácia do modelo sejam maiores é preciso adicionar variáveis que auxiliem na classificação de sucesso ou fracasso. Uma sugestão é a incorporação de variáveis como renda dos indivíduos, medicamentos prescritos bem como suas respectivas quantidades, hábitos dos pacientes, entre outras características.

REFERÊNCIAS

- AIYEGBUSI, O. L. et al. Patient and clinician perspectives on electronic patient-reported outcome measures in the management of advanced ckd: a qualitative study. *American Journal of Kidney Diseases*, Elsevier, v. 74, n. 2, p. 167–178, 2019.
- ANDERSON, R. Systematic reviews of economic evaluations: utility or futility? *Health economics*, Wiley Online Library, v. 19, n. 3, p. 350–364, 2010.
- ARLANDIS-GUZMAN, S. et al. Cost-effectiveness analysis of antimuscarinics in the treatment of patients with overactive bladder in spain: a decision-tree model. *BMC urology*, Springer, v. 11, p. 1–11, 2011.
- BERNER, E. S. *Clinical decision support systems*. [S.l.]: Springer, 2007. v. 233.
- BOWRIN, K. et al. Cost-effectiveness analyses using real-world data: an overview of the literature. *Journal of Medical Economics*, Taylor & Francis, v. 22, n. 6, p. 545–553, 2019.
- BREIMAN, L. *Classification and regression trees*. [S.l.]: Routledge, 2017.
- BRUCE, A.; BRUCE, P. *Estatística prática para cientistas de dados*. [S.l.]: Alta Books, 2019.
- BUGEJA, A. et al. Kidney function, cardiovascular outcomes and survival of living kidney donors with hypertension: a systematic review protocol. *BMJ open*, British Medical Journal Publishing Group, v. 12, n. 12, p. e064132, 2022.
- BUKABAU, J. B. et al. Performance of creatinine-or cystatin c-based equations to estimate glomerular filtration rate in sub-saharan african populations. *Kidney international*, Elsevier, v. 95, n. 5, p. 1181–1189, 2019.
- BUTLER, A. M. Shared decision-making, stigma, and child mental health functioning among families referred for primary care-located mental health services. *Families, Systems, & Health*, Educational Publishing Foundation, v. 32, n. 1, p. 116, 2014.
- CASTLE-CLARKE, S. What will new technology mean for the nhs and its patients? Health Foundation, Institute for Fiscal Studies, The King’s Fund, The . . . , 2018.
- CHEN, T. K.; KNICELY, D. H.; GRAMS, M. E. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. *Jama*, American Medical Association, v. 322, n. 13, p. 1294–1304, 2019.
- DRUMMOND, M. F. et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. [S.l.]: Oxford university press, 2015.
- ENE-IORDACHE, B. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (isn-kddc): a cross-sectional study. *The Lancet Global Health*, Elsevier, v. 4, n. 5, p. e307–e319, 2016.
- EVANGELIDIS, N. et al. Lifestyle behaviour change for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review. *BMJ open*, British Medical Journal Publishing Group, v. 9, n. 10, p. e031625, 2019.

- GARBER, A. M.; PHELPS, C. E. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *Journal of health economics*, Elsevier, v. 16, n. 1, p. 1–31, 1997.
- GARCIA, S. C. O uso de árvores de decisão na descoberta de conhecimento na área da saúde. 2003.
- GASGA, A. F. et al. Ee306 cost-effectiveness analysis of treatments in chronic kidney disease in mexico. *Value in Health*, Elsevier, v. 25, n. 7, p. S393–S394, 2022.
- GHIASI, B. et al. Quality of life of patients with chronic kidney disease in iran: Systematic review and meta-analysis. *Indian journal of palliative care*, Scientific Scholar, v. 24, n. 1, p. 104, 2018.
- GILBERT, S. et al. Learning from experience and finding the right balance in the governance of artificial intelligence and digital health technologies. *Journal of medical Internet research*, JMIR Publications Toronto, Canada, v. 25, p. e43682, 2023.
- GOLD, M. R. *Cost-effectiveness in health and medicine*. [S.l.]: Oxford university press, 1996.
- GOMES, C. N. A. P. et al. Ontodrc rompendo o silêncio da doença renal crônica. Universidade Federal da Paraíba, 2018.
- GRABER, M. L. et al. Cognitive interventions to reduce diagnostic error: a narrative review. *BMJ quality & safety*, BMJ Publishing Group Ltd, v. 21, n. 7, p. 535–557, 2012.
- GREENES, R. *Clinical decision support: the road ahead*. [S.l.]: Elsevier, 2011.
- HILL, N. R. et al. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 11, n. 7, p. e0158765, 2016.
- HJELMGREN, J.; BERGGREN, F.; ANDERSSON, F. Health economic guidelines—similarities, differences and some implications. *Value in Health*, Elsevier, v. 4, n. 3, p. 225–250, 2001.
- HOUSE, E. R. *Evaluating with validity*. [S.l.]: IAP, 2010.
- HOYT, R. E.; BERNSTAM, E. V.; JOHNSON, T. R. Overview of medical informatics. *Practical Guide for the Healthcare Professional*, v. 1, 2009.
- ILYAS, H. et al. Chronic kidney disease diagnosis using decision tree algorithms. *BMC nephrology*, BioMed Central, v. 22, n. 1, p. 1–11, 2021.
- JIANG, F. et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and vascular neurology*, BMJ Specialist Journals, v. 2, n. 4, 2017.
- KLEVORICK, A. K. *Decision Analysis: Introductory Lectures on Choices Under Uncertainty*. [S.l.]: JSTOR, 1969.
- KUNTZ, K. M. et al. Decision models in cost-effectiveness analysis. In: *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. [S.l.]: Oxford University Press, New York, NY, 2016. p. 105–136.

- LEVIN, A. et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *Cmaj*, Can Med Assoc, v. 179, n. 11, p. 1154–1162, 2008.
- LUNNEY, M. et al. Guidelines, policies, and barriers to kidney care: findings from a global survey. *Kidney international supplements*, Elsevier, v. 8, n. 2, p. 30–40, 2018.
- MELTZER, D. Accounting for future costs in medical cost-effectiveness analysis. *Journal of health economics*, Elsevier, v. 16, n. 1, p. 33–64, 1997.
- MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the prisma statement. *Annals of internal medicine*, American College of Physicians, v. 151, n. 4, p. 264–269, 2009.
- MONET-DIDAILLER, C. et al. Outcome of children with shiga toxin-associated haemolytic uraemic syndrome treated with eculizumab: a matched cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Oxford University Press, v. 35, n. 12, p. 2147–2153, 2020.
- MORAES, E. et al. Conceitos introdutórios de economia da saúde e o impacto social do abuso de álcool. *Brazilian Journal of Psychiatry*, SciELO Brasil, v. 28, p. 321–325, 2006.
- MOTA, M. R. d. A. et al. Uma taxonomia ontológica para a classificação de estudos em informática médica. In: SBC. *Anais do IX Simpósio Brasileiro de Sistemas de Informação*. [S.l.], 2013. p. 589–600.
- MUENNIG, P.; BOUNTHAVONG, M. *Cost-effectiveness analysis in health: a practical approach*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2016.
- NEUMANN, J. V.; MORGENSTERN, O. *Theory of games and economic behavior (60th Anniversary Commemorative Edition)*. [S.l.]: Princeton university press, 2007.
- RASCATI, K. L. *Introdução à farmacoeconomia*. [S.l.]: Artmed Editora, 2009.
- ROGERS, D. Fifty years of monte carlo simulations for medical physics. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 51, n. 13, p. R287, 2006.
- ROKHMAN, M. R. et al. Economic evaluations of screening programs for chronic kidney disease: A systematic review. *Value in Health*, Elsevier, 2023.
- RUSSELL, S. J.; NORVIG, P. *Artificial intelligence a modern approach*. [S.l.]: London, 2021.
- SILVA, L. K. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o sus. *Ciência & Saúde Coletiva*, SciELO Public Health, v. 8, p. 501–520, 2003.
- SURENDRA, N. K. et al. Cost utility analysis of end stage renal disease treatment in ministry of health dialysis centres, malaysia: Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *PloS one*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 14, n. 10, p. e0218422, 2019.
- TIAN, X. et al. The comparison of cognitive function and risk of dementia in ckd patients under peritoneal dialysis and hemodialysis: A prisma-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*, Wolters Kluwer Health, v. 98, n. 6, 2019.

- TISDALE, R. L. et al. Cost-effectiveness of dapagliflozin for non-diabetic chronic kidney disease. *Journal of general internal medicine*, Springer, v. 37, n. 13, p. 3380–3387, 2022.
- VRIES, E. F. de; RABELINK, T. J.; HOUT, W. B. van den. Modelling the cost-effectiveness of delaying end-stage renal disease. *Nephron*, S. Karger AG, v. 133, n. 2, p. 89–97, 2016.
- WANG, I.-K. et al. Comparison of survival between hemodialysis and peritoneal dialysis patients with end-stage renal disease in the era of icodextrin treatment. *European Journal of Internal Medicine*, Elsevier, v. 50, p. 69–74, 2018.
- WANG, X.-R. et al. Prevalence of coronary artery calcification and its association with mortality, cardiovascular events in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Renal Failure*, Taylor & Francis, v. 41, n. 1, p. 244–256, 2019.
- WEINSTEIN, M. C. et al. Productivity costs, time costs and health-related quality of life: a response to the erasmus group. *Health economics*, Wiley Online Library, v. 6, n. 5, p. 505–510, 1997.
- WU, X. et al. Effects of combined aerobic and resistance exercise on renal function in adult patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 34, n. 7, p. 851–865, 2020.
- YAGHOUBIFARD, S. et al. Cost-effectiveness analysis of dialysis and kidney transplant in patients with renal impairment using disability adjusted life years in iran. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, Iran University of Medical Sciences, v. 30, p. 390, 2016.
- YAO, J.; JIANG, X.; YOU, J. H. Proactive therapeutic drug monitoring of adalimumab for pediatric crohn's disease patients: A cost-effectiveness analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, Wiley Online Library, v. 36, n. 9, p. 2397–2407, 2021.
- YUE, S. et al. Machine learning for the prediction of acute kidney injury in patients with sepsis. *Journal of translational medicine*, BioMed Central, v. 20, n. 1, p. 1–12, 2022.
- ZAZZERONI, L. et al. Comparison of quality of life in patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Kidney and Blood Pressure Research*, S. Karger AG Basel, Switzerland, v. 42, n. 4, p. 717–727, 2017.