



Estudo de Custos de doenças Crônicas no Brasil: Enfoque inicial em *Diabetes mellitus* tipo 2

Relatório final - PROAD

INSTITUIÇÃO EXECUTORA

Coordenadora: Dra. Cristiana Maria Toscano

Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP)

Departamento de Saúde Coletiva

Universidade Federal de Goiás (UFG)

RUA 235 S/N0 – SETOR UNIVERSITÁRIO -GOIÂNIA-GO

CEP: 74605-050

Goiânia

Agosto, 2016

Contents	
1. INTRODUÇÃO	3
2. Objetivos.....	4
a. Objetivo principal.....	4
b. Objetivos específicos:.....	4
3. Metodologia.....	5
a. Identificar evidências disponíveis no Brasil e lacunas referentes à gastos com e custos do diabetes mellitus tipo 2 no país	5
b. Estimar os custos diretos e indiretos do diabetes mellitus no Brasil.....	7
5. Atividades desenvolvidas	10
6. Contribuições científicas e tecnológicas alcançadas	13
7. Referências	15

1. INTRODUÇÃO

Com o aumento da prevalência do diabetes globalmente, cresce a preocupação com o impacto econômico que esta doença pode ter na economia dos países, considerando seu alto custo. Assim, instituições como o Banco Mundial e *International Federation of Diabetes* (IDF) preconizam que países desenvolvam estimativas dos custos globais da doença, incluindo os de atenção ao paciente com diabetes. Aspectos econômicos do diabetes foram amplamente estudados nos Estados Unidos e em países da Europa, mas informações desse tipo ainda são escassas no Brasil. Embora alguns grupos de pesquisadores brasileiros já tenham desenvolvido estudos parciais de custos com focos e metodologias específicas, ainda não foi realizado um estudo de avaliação de custos totais do diabetes no Brasil.

Nos últimos anos, o Ministério da Saúde, através de atividades de várias áreas incluindo a CGDANT/SVS, a SAS, e o DESID, tem promovido a realização de estudos com o objetivo de gerar tais estimativas, junto a parceiros acadêmicos e outras instituições governamentais como o IPEA.

Em 2001 o Ministério da Saúde do Brasil realizou uma Campanha Nacional para a Detecção do Diabetes Mellitus, onde aproximadamente 22 milhões de testes de glicemia capilar foram realizados com uma cobertura de 73% da população alvo. Com base nos dados da Campanha e de uma amostra aleatória para re-testes destes indivíduos, foram estimados o número de casos com DM, o custo da estratégia de rastreamento e seu impacto no sistema de saúde e o custo-efetividade da estratégia de rastreamento populacional para o diabetes mellitus.

Pretende-se dar continuidade a esta linha de pesquisa, de extrema relevância em saúde pública. Neste contexto, considerando a relevância epidemiológica do diabetes mellitus no Brasil, assim como o seu impacto econômico e social, e em consonância com a implementação do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil pelo Ministério da Saúde do Brasil em 2011, este visa estimar os custos do diabetes mellitus no Brasil. Será considerada uma variedade de metodologias, gerando assim melhor conhecimento

sobre a carga econômica da doença para o sistema de saúde e para a sociedade, com vistas à mobilizar a sociedade e gestores de saúde, ter uma estimativa basal sobre a qual se pode avaliar o impacto da implementação de intervenções na redução da carga econômica da doença, e propor um arcabouço metodológico de avaliação de custos de doenças crônicas que possa ser utilizado para outras doenças crônicas como hipertensão, câncer entre outros, no futuro.

Neste contexto, considerando a relevância epidemiológica do diabetes mellitus tipo 2 no país, assim como o seu impacto econômico e social, em consonância com a implementação do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil e atendendo a uma demanda do Ministério da Saúde, o projeto: "Estudo de Custos de doenças Crônicas no Brasil: Enfoque inicial em Diabetes mellitus tipo 2" teve como objetivo estimar os custos do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil, considerando as perspectivas do sistema de saúde e da sociedade.

Este estudo foi iniciado em Setembro de 2014 e tem como instituição executora a Universidade Federal de Goiás (UFG) através do Departamento de Saúde Coletiva. Instituições parceiras no estudo foram a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), o U.S. Centers for Disease Prevention and Control (CDC) e a New Jersey Medical School, Rutgers University/EUA.

O presente relatório apresenta as atividades desenvolvidas durante a execução deste projeto, e os resultados preliminares obtidos.

2. Objetivos

a. Objetivo principal

Estimar os custos do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil, considerando as perspectivas do sistema de saúde, do governo como um todo e da sociedade.

b. Objetivos específicos:

1. Identificar e estruturar as evidências disponíveis no Brasil referentes à gastos com e custos do diabetes mellitus tipo 2 no país;
2. Identificar lacunas de conhecimento referente à avaliação de custos do diabetes mellitus no Brasil e propor termos de referência específicos para a geração de conhecimento necessário para suprir estas lacunas;
3. Estimar os custos diretos e indiretos do diabetes mellitus no Brasil, considerando a metodologia baseada em prevalência;
4. Estimar os custos médicos diretos do tratamento e complicações relacionadas ao diabetes mellitus tipo 2 no Brasil, através da metodologia baseada em incidência e modelagem para a vida toda;
5. Propor uma abordagem metodológica para a avaliação econômica de doenças crônicas no Brasil, com vistas à sua utilização para a estimativa de custos de outras doenças crônicas prioritárias para o SUS.

3. Metodologia

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEP) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Metodologias padronizadas internacionalmente para a realização de estudos avaliação econômica foram utilizadas, seguindo as Diretrizes Metodológicas do SUS para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde.

Abaixo detalhamento da metodologia utilizada:

- a. Identificar evidências disponíveis no Brasil e lacunas referentes à gastos com e custos do diabetes mellitus tipo 2 no país

Foi realizada uma revisão da literatura buscando os estudos sobre avaliação econômica do DM2 no Brasil, sem restrição de período e focando em estudos sobre custos da doença, sejam eles custos diretos médicos e não-médicos e custos indiretos. A revisão de literatura considerou as recomendações do PRISMA.

Uma busca da literatura nacional foi realizada utilizando os seguintes termos de busca:
PUBMED: ("diabetes mellitus type 2") AND (((("Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Cost of Illness"[Mesh] OR "Health Care Costs"[Mesh] OR "Hospital Costs"[Mesh] OR "Drug Costs"[Mesh])) OR "costs")

LILACS: (tw:"diabetes mellitus type 2") AND (tw:"costs") OR (tw:"cost of illness")
OR (tw:"drug costs") OR (tw:"health care costs") OR (tw:"hospital costs") OR
(tw:"Costs and Cost Analysis")

EMBASE: (('diabetes mellitus type 2'/exp OR 'diabetes mellitus type 2') OR 'non insulin
dependent diabetes mellitus'/exp) AND ('drug cost'/exp OR 'cost of illness' OR 'hospital
cost' OR 'cost analysis' OR 'cost' OR 'health care cost') AND 'article'/it

As bases de dados onde foi feita a busca da literatura foram EMBASE, Pubmed e
LILACS. Ainda, foi também feita revisão e busca das referências citadas nos artigos
identificados na busca eletrônica e não identificados na mesma, que cumpriram com
os critérios de inclusão. Ainda, como critérios de busca foram considerados:

Idioma: Português e inglês.

Período/Data: sem restrição de período.

População estudada: Portadores de Diabetes mellitus tipo 2.

Local de realização: Brasil.

Os critérios de inclusão utilizados foram:

O tema ser sobre Diabetes mellitus tipo 2 (DM2),

- Tipo de estudos: avaliações econômicas de forma geral que descrevam estimativas de custos de doença e estudos de custo da doença,
- Estudos que tenham sido realizados no Brasil.
- Idioma: português ou inglês.

Os critérios de exclusão utilizados foram:

- Tipo de publicação: editorial ou comentário
- Tema: Diabetes mellitus tipo 1 ou Diabetes gestacional

Foram ainda obtidos, através do Departamento de Economia da Saúde, Investimentos
e Desenvolvimento (DESID) da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde, os
relatórios com detalhamentos dos estudos já realizados no âmbito do grupo de
trabalho de estudos macro-econômicos de DCNT do Ministério da Saúde, incluindo:

1. Estudo de gastos federais com Doença Crônicas não Transmissíveis, relativos ao período de 2008 a 2011, no âmbito do SUS44, realizado pelo DESID/Min Saude.



2. Estudo de impacto econômico de DCNT, em desenvolvimento pelo IPEA, utilizando modelos macro-econômico de Solow.
3. Estudos de gastos relacionados ao diabetes utilizando dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2008-2009, coordenado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
4. *Preparação e análise da base APAC e pareamento de seus registros com as bases do SUS*, coordenado pela UFRGS.

De posse do mapeamento realizado e considerando as necessidades do Ministério da Saúde, foram identificadas as principais lacunas de conhecimento referente à avaliação de custos e gastos do *diabetes mellitus* no Brasil.

b. Estimar os custos diretos e indiretos do diabetes mellitus no Brasil

Foram estimados os custos diretos e indiretos, considerando as perspectivas do SUS e da sociedade. Dados de prevalência de diabetes e suas complicações por idade e sexo foram obtidas do PNS e outras fontes de informações.

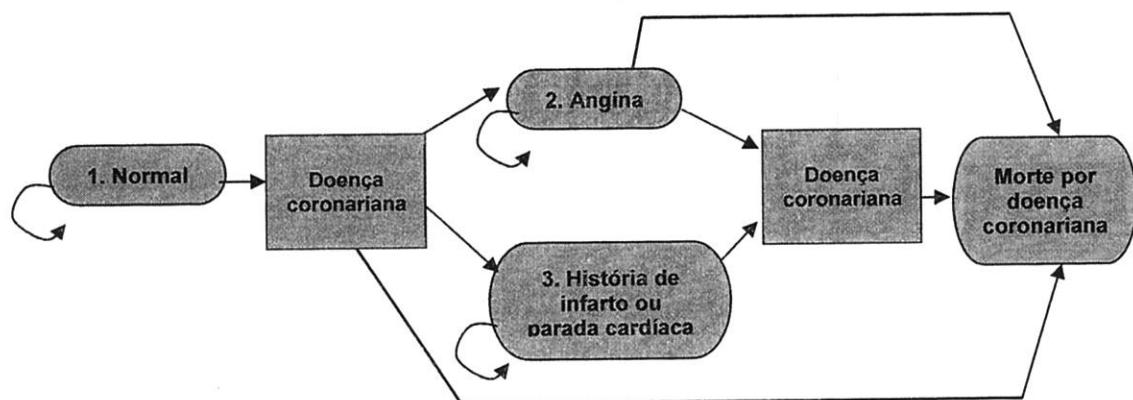
Uma vez que não há uma fonte nacional única destes dados, diversas fontes de informações foram consideradas. As estimativas de utilização de recursos de saúde e custos médicos diretos foram quantificadas considerando diagnóstico, tratamento medicamentoso, e tratamento de complicações, considerando dados da PNAD 2008-2009, SIH, tabelas de pagamentos do SUS, dados de APAC, banco central, IBGE, entre outros. Os valores monetários associados à perda de produtividade por perda de trabalho, morte ou complicação prematura foram estimados através de dados nacionais de salário médio de acordo com idade e sexo. Custos associados à incapacidade atribuída ao diabetes foram estimados a partir de dados nacionais de seguridade social de incapacitados.

Aplicando-se a metodologia de estimativa de custo baseada na incidência foi utilizado o modelo de progressão do *diabetes mellitus* do tipo Markov desenvolvido pelo grupo do CDC, já utilizado em outras análises de custo-efetividade, com algumas adaptações. Para avaliação do impacto econômico a longo prazo do diabetes e suas complicações, este modelo simula a progressão da doença, considerando a vida toda

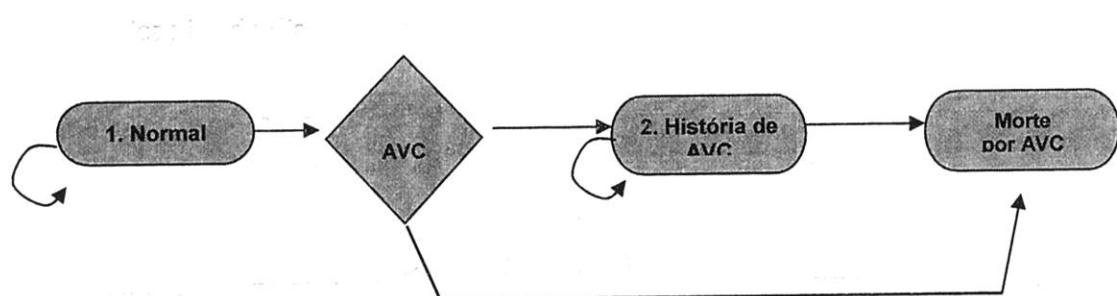
dos pacientes com *diabetes mellitus*. Este modelo de Markov foi desenvolvido utilizando o software C++.

Este modelo é brevemente descrito a seguir: À medida que as pessoas da coorte evoluem no modelo a partir do diagnóstico de diabetes para o óbito, são consideradas 5 tipos de complicações: nefropatia, neuropatia, retinopatia, doença coronariana e acidente vascular cerebral. Indivíduos podem evoluir ao óbito por uma destas complicações ou por outras causas. O modelo inclui probabilidades transicionais entre estágios da doença em cada uma das 5 complicações consideradas. Abaixo a estrutura do modelo de Markov representando a progressão do *diabetes mellitus* para cada uma das complicações do *diabetes mellitus*.

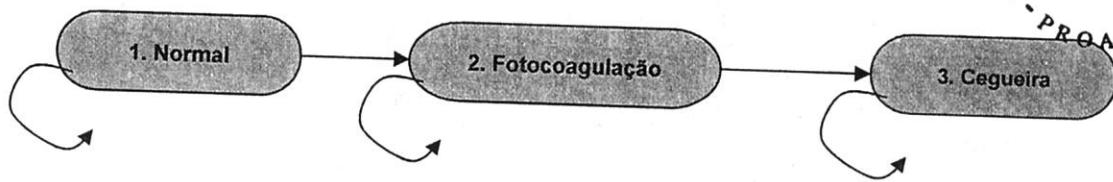
Doença coronariana Angina/infarto



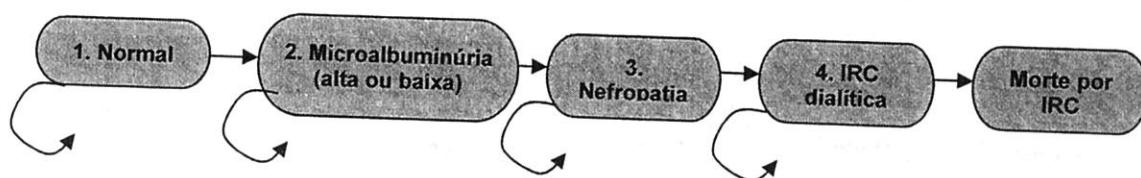
Acidente Vascular Cerebral (AVC)



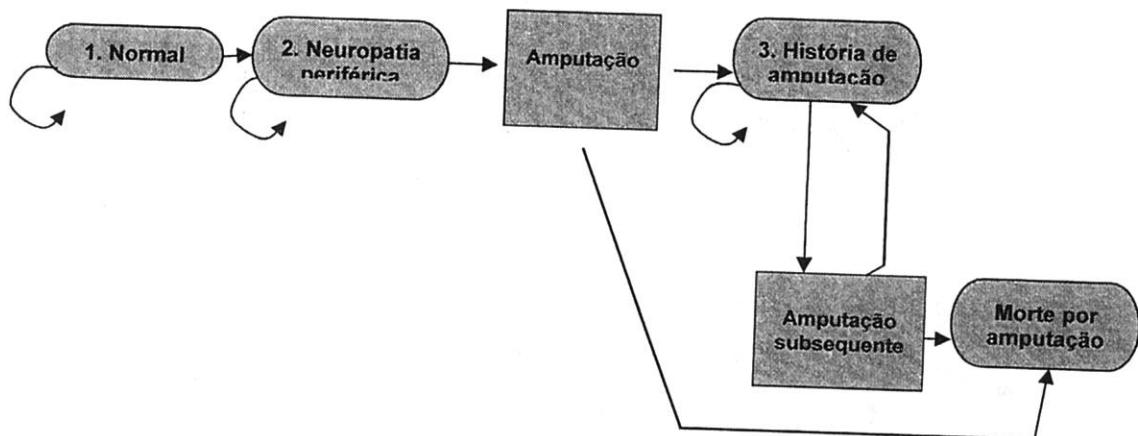
Retinopatia



Nefropatia



Neuropatia



As características demográficas da coorte de população foram obtidas a partir do censo do IBGE e os dados de mortalidade obtidos a partir das tábuas de mortalidade do IBGE. A prevalência de fatores de risco como, entre outros, hipertensão, hipercolesterolemia, obesidade e tabagismo na população geral foi estimada a partir de dados publicados na literatura científica ou inquéritos nacionais de fatores de risco realizado em capitais brasileiras.

Foram considerados dados de diversas fontes para a realização destas análises, incluindo dados administrativos, demográficos, de custos, de morbidade e mortalidade, entre outros. As seguintes fontes de informação foram consideradas: Indicadores e Dados Básicos do Brasil (DATASUS), Censo demográfico do Instituto Nacional de Geografia e Estatística (IBGE), Sistema de informações Hospitalares (SIH/DATASUS), Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS), Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB/DATASUS), Sistema de Gestão Clínica de hipertensão arterial e diabetes mellitus da atenção básica (SISHIPERDIA/DATASUS), Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD/IBGE), Banco de Preços em Saúde do Ministério da Saúde (MS), Sistema de Informações de Produto (SIP) da Agencia Nacional de Saúde Suplementar (ANSS), Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) da Associação Médica Brasileira (AMB), Tabela Única Nacional de Equivalência de Procedimentos (TUNEP), Taxa de Câmbio do Banco Central do Brasil.

Foi considerado um horizonte analítico de toda a vida da coorte de pacientes considerados. A perspectiva da análise foi a do sistema de saúde público de saúde no Brasil – SUS. A taxa de desconto considerada foi de 5%, aplicada para custos futuros, conforme recomendado por diretrizes nacionais.

Foram realizadas análises de sensibilidade considerando variações nos principais parâmetros considerados nos modelos de análise, para avaliar o impacto desta variação nos resultados de custo.

5. Atividades desenvolvidas

- 1) Estruturação das evidências disponíveis sobre gastos e custos com diabetes no Brasil, considerando resultados de revisão da literatura.

Produtos:

- Foi elaborado relatório apresentando resultados de i) busca da literatura sobre estudos de avaliação econômica do diabetes no Brasil e ii) resultados de estudos já conduzidos sobre custos do diabetes no Brasil, considerando as diversas metodologias empregadas e utilidade dos resultados gerados.



- Artigo sobre revisão da literatura realizada sendo elaborado por aluna de doutorado de uma das instituições parceiras no projeto, sob orientação da Dra. Luciana Bahia – UERJ.

2) Identificação de lacunas de conhecimento referente à custos do diabetes mellitus, em particular aos custos do pé diabético no Brasil.

Produtos:

- Definida proposta metodológica de estudo para coleta de dados primários para estimativa de custos do pé diabético no Brasil

3) Realização de estudo para estimativa dos custos do pé diabético no Brasil, com coleta de dados primários de custos, através de inquérito realizado com administração de questionário padronizado para painel de especialistas na área.

Produtos:

- Parceria com a Sociedade Brasileira de Diabetes para revisão da metodologia proposta, revisão do questionário e aplicação do piloto do mesmo, e ainda indicação de especialistas da área para compor o painel.
- Poster apresentado no Seminário do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP), em Outubro 2016.
- Artigo sobre estimativa de custos do pé diabético no Brasil sendo elaborado por aluna de mestrado do IPTSP/UFG, sob orientação da Dra. Cristiana Toscano – UFG.

4) Levantamento das recomendações Brasileiras para o manejo do paciente diabético, incluindo as suas complicações micro e macro-vasculares, considerando todas as diretrizes nacionais do SUS, das Sociedades Médicas.

Produtos:

- Planilha com listagem de todos os recursos médicos/de saúde recomendados para o manejo de pacientes diabéticos, incluindo insumos diagnósticos, de imagem, medicamentos, fisioterapia, recursos humanos, entre outros.

- 5) Levantamento dos custos unitários de todos os recursos de saúde identificados e considerados na estimativa de custos, conforme descrito no item anterior, utilizando como fonte de dados o SIGTAP/SUS.

Produtos:

- Planilha com listagem de custos unitários de cada recurso médico/de saúde recomendado pelas instituições nacionais de saúde (Sociedades médicas e Sistema Público de Saúde) e considerado na análise.

- 6) Análise dos dados de hospitalizações realizadas no SUS através do Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS) para extração de número e custos de internações por complicações relacionada ao diabetes no Brasil em 2012-2015. Foram considerados todos os diagnósticos de internação considerados como relacionados ao diabetes, codificados pelo CID10. Ainda, foram identificados, através de busca de literatura específica, as emativas de riscos atribuíveis ao diabetes para cada uma das complicações consideradas, assim como seus respectivos intervalos de confiança. Esta atividade foi desenvolvida através da colaboração com pesquisadores externos à UFG que apoiaram as diversas atividades realizadas.

Produtos:

- Listagem com todos os diagnósticos considerados na extração dos dados.
- Bases de dados extraídas do SIH-SUS com estimativa de número de casos e custos.
- Listagem com riscos atribuídos ao diabetes para cada complicações considerada na análise, com respectivas medidas, IC95% e referências.

- 7) Atualização dos dados de custos estimados pelo ESCUDI, considerando custos atuais unitários para cada recurso de saúde incluido. Esta atividade foi desenvolvida através da colaboração com pesquisadores externos à UFG.

Produtos:

- Planilha com estimativa de custos do ESCUDI atualizados para 2015, para o Brasil como um todo, por idade, diagnóstico, e setor de saúde utilizado (público e privado).

- 8) Estimativa de custos com medicamentos através de fontes como Farmácia Popular e CMED. Esta atividade foi desenvolvida através da colaboração com pesquisadores externos à UFG.

Produtos:

- Planilha com estimativa de custos do Sistema público de saúde com medicamentos utilizados para o manejo do diabetes e suas complicações.

- 9) Levantamento de todos os parâmetros necessários para imputação no modelo de Markox para estimativa de custos médicos diretos do tratamento e complicações relacionadas ao diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. Foi ainda feito ajustes no modelo de Markov, em colaboração com o CDC dos Estados Unidos, também parceiros neste projeto.

Produtos:

6. Contribuições científicas e tecnológicas alcançadas

1. Formação de Recursos Humanos

Participaram deste projeto diversos pesquisadores colaboradores de outras instituições parceiras nacionais e internacionais. Ainda, diversos alunos de mestrado e doutorado destas instituições colaboradoras estão sendo formados no âmbito deste projeto. Estes profissionais estão mais aptos a participar de maneira informada de processos de tomada de decisão sobre a incorporação de novas tecnologias em saúde. Ainda, através de parcerias com instituições nacionais e internacionais, incluindo Agências Governamentais de outros países, se promoveu uma fertilização cruzada ampliando o âmbito de atuação dos profissionais envolvidos no projeto.

2. Geração de Conhecimentos

Vários estudos originais foram realizados no âmbito deste projeto, contribuindo para a geração de conhecimento nesta área com a produção de relatórios, apresentações em congressos, artigos e teses disseminadas para a comunidade acadêmica e também para gestores do SUS.

3. Aplicação dos resultados no SUS

Os resultados destes estudos foram compartilhados com o financiador – Ministério da Saúde, e contribuirão para a tomada de decisão em relação à estratégias de prevenção e manejo de pacientes com *diabetes mellitus* no SUS.

Cabe ressaltar que o cronograma de execução do projeto e prazo para finalização perante o financiador prevê a finalização do estudo até dezembro de 2016, e portanto as análises finais do estudo ainda estão sendo realizadas.

7. Referências

1. Yach D, Kellogg M, Voute J. Chronic diseases: an increasing challenge in developing countries. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005;99:321-4.
2. Organização Mundial da Saúde (OMS). Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação. Relatório mundial. Brasilis: OMW; 2003.
3. World Health Organization (WHO). The cost of diabetes. Geneva: WHO; 2007.
4. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia* 2002;45:S13-7.
5. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
6. O World Health Organization (WHO). Diabetes: The cost of diabetes. In: World Health Organization; 2002.
7. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet* 2011;377:1949-61.
8. Oliveira AF, Valente JG, Leite Ida C, Schramm JM, Azevedo AS, Gadelha AM. Global burden of disease attributable to diabetes mellitus in Brazil. *Cad Saude Publica* 2009;25:1234-44.
9. Barreto SM, Passos VM, Almeida SK, Assis TD. The increase of diabetes mortality burden among Brazilian adults. *Rev Panam Salud Publica* 2007;22:239-45.
10. Viacava F. Acesso e uso de serviços de saúde pelos brasileiros, 2010. In: Fiocruz, ed. Rio de Janeiro: Radis Comunicação em Saúde; 2010.
11. Mallerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care* 1992;15:1509-16.
12. Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L, Malta DC, Carvalho RM. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. *Rev Saude Publica* 2009;43 Suppl 2:74-82.
13. Publicas MdSSdP. Plano de Reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: fase de detecção de casos suspeitos de DM. *Revista de Saúde Pública* 2001;35:3.
14. Nucci LB. A Campanha Nacional de Detecção do Diabetes Mellitus: Cobertura e Resultados Glicêmicos. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2003.
15. Nucci LB, Toscano CM, Maia AL, et al. A nationwide population screening program for diabetes in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2004;16:320-7.
16. Toscano CM, Duncan BB, Mengue SS, et al. Initial impact and cost of a nationwide population screening campaign for diabetes in Brazil: a follow up study. *BMC Health Serv Res* 2008;8:189.
17. World Health Organization (WHO). A comprehensive global monitoring framework including indicators and a set of voluntary global targets for the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva: WHO; 2011.

18. Ministério da Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 Brasília; 2012.
19. Zhuo X, Zhang P, Hoerger TJ. Lifetime direct medical costs of treating type 2 diabetes and diabetic complications. *Am J Prev Med* 2013;45:253-61.
20. ZHANG P, ZHANG X, BROWN JB, et al. Economic impact of Diabetes; 2011.
21. Villarreal-Rios E, Salinas-Martinez AM, Medina-Jauregui A, Garza-Elizondo ME, Nunez-Rocha G, Chuy-Diaz ER. The cost of diabetes mellitus and its impact on health spending in Mexico. *Arch Med Res* 2000;31:511-4.
22. Shobhana R, Rama Rao P, Lavanya A, et al. Costs incurred by families having Type 1 diabetes in a developing country--a study from Southern India. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;55:45-8.
23. Shariful Islam SM, Lechner A, Ferrari U, et al. Social and economic impact of diabetics in Bangladesh: protocol for a case-control study. *BMC Public Health* 2013;13:1217.
24. Rodriguez Bolanos Rde L, Reynales Shigematsu LM, Jimenez Ruiz JA, Juarez Marquez SA, Hernandez Avila M. [Direct costs of medical care for patients with type 2 diabetes mellitus in Mexico micro-costing analysis]. *Rev Panam Salud Publica* 2010;28:412-20.
25. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care* 2004;27:2616-21.
26. O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 1998;21:1122-8.
27. Lopez-Bastida J, Boronat M, Moreno JO, Schurer W. Costs, outcomes and challenges for diabetes care in Spain. *Global Health* 2013;9:17.
28. Liebl A, Neiss A, Spannheimer A, Reitberger U, Wagner T, Gortz A. [Costs of type 2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study]. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126:585-9.
29. Le C, Lin L, Jun D, et al. The economic burden of type 2 diabetes mellitus in rural southwest China. *Int J Cardiol* 2013;165:273-7.
30. Javanbakht M, Baradaran HR, Mashayekhi A, et al. Cost-of-illness analysis of type 2 diabetes mellitus in Iran. *PLoS One* 2011;6:e26864.
31. Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003;26:917-32.
32. Hex N, Bartlett C, Wright D, Taylor M, Varley D. Estimating the current and future costs of Type 1 and Type 2 diabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs. *Diabet Med* 2012;29:855-62.
33. Herman WH. The economic costs of diabetes: is it time for a new treatment paradigm? *Diabetes Care* 2013;36:775-6.
34. Gonzalez JC, Walker JH, Einarsen TR. Cost-of-illness study of type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Panam Salud Publica* 2009;26:55-63.
35. Druet C, Bourdel-Marchasson I, Weill A, et al. [Type 2 diabetes in France: epidemiology, trends of medical care, social and economic burden]. *Presse Med* 2013;42:830-8.
36. Breton MC, Guenette L, Amiche MA, Kayibanda JF, Gregoire JP, Moisan J. Burden of diabetes on the ability to work: a systematic review. *Diabetes Care* 2013;36:740-9.



37. Brandle M, Zhou H, Smith BR, et al. The direct medical cost of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2300-4.
38. Barcelo A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* 2003;81:19-27.
39. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013;36:1033-46.
40. Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. *Value Health* 2011;14:S137-40.
41. Cobas RA, Ferraz MB, Matheus AS, et al. The cost of type 1 diabetes: a nationwide multicentre study in Brazil. *Bull World Health Organ* 2013;91:434-40.
42. Bertoldi AD, Kanavos P, Franca GV, et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. *Global Health* 2013;9:62.
43. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes Metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasilia; 2009.
44. Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA N º 101 /2013/DESID/SE/MS, EM 24 DE SETEMBRO DE 2013. In: Secretaria Executiva - Departamento de Economia da Saúde/DESID, ed. Brasilia; 2013.

