

Consulta Pública nº 48 CONITEC

Incorporação de Dapagliflozina para tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão

O **INSTITUTO LADO A LADO PELA VIDA (LAL)** apresenta suas manifestações relativas à Consulta Pública nº 48 para incorporação da tecnologia Dapagliflozina para tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão. No Plenário da Conitec, a 110ª Reunião Ordinária, no dia 7 de julho de 2022, deliberou, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com **recomendação preliminar desfavorável à incorporação**.

Fundado em 2008, o **Instituto LAL** é a única organização social brasileira que se dedica simultaneamente às duas principais causas da mortalidade - o câncer e as doenças cardiovasculares - além do intenso trabalho relacionado à saúde do homem. Sua missão é mobilizar e engajar a sociedade e gestores da saúde, contribuindo para ampliar o acesso aos serviços, da prevenção ao tratamento, e mudar para valer o cenário da saúde no Brasil. Trabalha para que todos os brasileiros tenham informação e acesso à saúde digna e de qualidade, em todas as fases da vida.

Em 2014, o Instituto intensificou seu trabalho na **causa cardiovascular** e tem sido uma das vozes mais atuantes em prol dos pacientes. A doença renal crônica (DRC) é um dos principais determinantes de risco de eventos cardiovasculares. Pacientes com DRC possuem um risco elevado que incluem a insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e eventos ateroscleróticos como doença arterial coronariana, doença arterial periférica, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Ainda, as duas principais causas de insuficiência renal crônica são a hipertensão arterial e o diabetes mellitus.

Considerando o intenso trabalho do Instituto LAL em prol de pacientes, nossa contribuição para essa Consulta Pública é argumentar para que a CONITEC reavalie o seu posicionamento e indique como favorável a recomendação para incorporação da Dapagliflozina para tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão.

A doença renal crônica (DRC) é um importante problema de saúde pública no Brasil e, segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia, a prevalência da doença renal crônica no mundo é de 7,2% para indivíduos acima de 30 anos e 28% a 46% em indivíduos acima de 64 anos. No Brasil, a estimativa é a de que mais de dez milhões de pessoas tenham a doença.

A detecção precoce da doença renal crônica e condutas terapêuticas apropriadas para o retardamento de sua progressão pode reduzir o sofrimento dos pacientes e os custos financeiros associados à DRC.

Os pacientes que sofrem de disfunção renal quase sempre apresentam evolução progressiva, insidiosa e assintomática, dificultando o diagnóstico precoce da disfunção renal. A maioria deles são assintomáticos e são diagnosticados por meio de testes de triagem, exames médicos de rotina ou “check-up”. Entretanto, alguns indivíduos apresentam sintomas que estão diretamente relacionados à perda da função renal.

Com a progressão da DRC, a função renal se torna cada vez mais limitada, resultando no acúmulo de solutos de retenção urêmica no organismo, como as toxinas urêmicas. O aumento da presença dessas toxinas está associado a uma maior propensão de infecções, disfunção imunológica, doença vascular, distúrbios plaquetários e aumento no risco de sangramento, disbiose, além de alteração no metabolismo de medicamentos;

Em estágios mais avançados da DRC, há maior risco de ocorrência de complicações como anemia, doença mineral óssea, hiperpotassemia, acidose metabólica e hipertensão refratária. As complicações podem adicionar morbidade ao portador de DRC. A anemia associada a DRC, por exemplo, está associada ao aumento da morbidade, que refletem na vida cotidiana do paciente com impacto direto na produtividade laboral do paciente, impactando sua sobrevivência e de sua família, além de gerar aumento dos custos com saúde.

No Brasil, dados de diálise crônica indicam que as taxas de incidência e prevalência da doença crescem de forma acelerada. De acordo com Censo Brasileiro de Diálise de 2018, o número total estimado de pacientes em diálise crônica foi de 133.464. A prevalência estimada de pacientes em diálise crônica passou de 405 pmp em 2009 para 640 pmp em 2018, correspondendo a um aumento absoluto de 58%, com aumento médio de 6,4% ao ano

Como mencionado no início de nossa argumentação, os pacientes apresentam elevado risco de eventos cardiovasculares não fatais, como insuficiência cardíaca, além de conviverem com os riscos de progredirem a ponto de necessitar de diálise ou transplante. Mesmo com a visível expansão da doença no Brasil, há poucos dados epidemiológicos o que dificulta a estimativa da prevalência da DRC na população brasileira.

Além de indivíduos hipertensos e diabéticos, conforme já mencionado, o grupo de pacientes de DRC inclui os idosos, pessoas de raça negra ou indígena, indivíduos com obesidade e aqueles com menor nível socioeconômico. Ainda, pessoas com histórico familiar de DRC, tabagistas, usuários de agentes nefrotóxicos e indivíduos com histórico de episódios de lesão renal aguda.

As pesquisas que realizamos junto aos especialistas, os pacientes com DRC mesmo quando em tratamento adequado com as terapias atualmente disponíveis **ainda possuem um alto risco residual de progressão da doença**, eventos cardiovasculares e óbitos. A progressão da DRC também leva pacientes a vivenciarem outras complicações como hospitalização frequente, anemia, prurido e infecções.

Os resultados dos ensaios clínicos DAPA-CKD e CREANCE comprovam esse risco residual, visto que a proporção de pacientes em uso de tratamento padrão otimizado com IECA ou BRA que progrediu para diálise foi de 7,5% em ~2,5 anos de mediana de acompanhamento.

Sendo assim, fica evidente a premente necessidade de opções terapêuticas adicionais para reduzir o risco residual de desfechos adversos renais e cardiovasculares em pacientes com DRC.

A Dapagliflozina foi estudada como uma nova opção no tratamento de pacientes com DRC com ou sem DM2 (Estudo DAPA CKD), o qual foi interrompido precocemente por recomendação de um comitê independente por sua eficácia impressionante.

No estudo DAPA CKD, a Dapagliflozina **reduziu em 39%** a ocorrência de evento cardiorrenal desfavorável (diálise/transplante, progressão da doença, óbito renal ou óbito por doença cardiovascular). Isso significa que a cada 19 pacientes tratados com Dapagliflozina, evita-se 1 evento cardiorrenal desfavorável.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública de número 15/2022 para participar da Perspectiva do Paciente sobre o tema foi aberta de 15/03/2022 a 28/03/2022. A participante, paciente renal crônica desde 2008, informou ter diabetes melito tipo 1 há 27 anos e apresenta infecções urinárias recorrentes e aumento da glicemia, o que piorava consideravelmente a lesão nos rins. Além disso, relatou que a condição impacta seu sono e repouso, causando medo e insegurança, por não saber quando seu corpo pode parar. Tais sentimentos geram ansiedade pelo temor da necessidade de ter de recorrer à hemodiálise.

Com a expressiva piora de seu quadro de saúde, a equipe de profissionais (nefrologista, endocrinologista e cardiologista) indicou o uso da Dapagliflozina para proteção renal, cardíaca e diminuição da variabilidade glicêmica. Em 2021, a paciente passou a fazer o uso do medicamento sem interrupções. Em cinco meses de tratamento contínuo, teve melhoras na taxa de filtração glomerular, na perda de proteína e creatinina e melhora na hemoglobina glicada.

A paciente participante relatou ter notado diminuição da variabilidade glicêmica, minimizou a necessidade de ajuste de dose do bisoprolol, apresentou controle da pressão arterial e teve redução da quantidade de espuma na urina. Além disso, com a melhora nos resultados dos exames, pode se manter no tratamento conservador, **sem a necessidade de realização da hemodiálise**. Esse desfecho diminuiu sua ansiedade e contribuiu na melhora de sua qualidade de vida, pois não tem tido mais as infecções urinárias, anteriormente frequentes.

Avaliações econômicas

Nas avaliações econômicas, a incorporação de Dapagliflozina demonstrou ser custo-efetiva quando considerada o limiar sugerido de 1 PIB per capita, sendo a razão de custo utilidade de 9.121,96/QALY (0,26PIB per capita)

Atualmente, a Dapagliflozina é o único medicamento de sua classe (iSGLT2) aprovado no Brasil para tratamento da DRC e já está distribuído no Sistema Único de Saúde (SUS) para indicação de tratamento da diabetes mellitus tipo 2 em pacientes ≥65 anos e com doença cardiovascular, que não conseguiram controle adequado em tratamento otimizado com metformina e sulfonilureia.

A Dapagliflozina é um medicamento inovador e único para preencher a lacuna de tratamento para DRC no SUS e seu benefício clínico foi comprovado com bom perfil de tolerabilidade, facilidade posológica.

Todos os argumentos que reunimos para essa Consulta Pública claramente justificam a recomendação da CONITEC para que essa tecnologia seja incorporada e disponibilizada para a população que utiliza o Sistema Único de Saúde (SUS). A incorporação da Dapagliflozina proporcionará aos pacientes de DRC acesso equitativo aos benefícios de um tratamento digno, como possibilitará o retorno às atividades laborais e, ainda, poderá compartilhar os momentos de alegria com seus familiares e amigos, retomando a autoestima e a esperança de não só viver mais, mas com mais qualidade.

Instituto Lado a Lado pela Vida

Alameda Lorena, 800
13º Andar - Sala 1304
Jardim Paulista - São Paulo - SP
CEP: 01424-004
Tel. +5511 3050.5510