

Dossiê CONITEC

**Finerenona (Firialta®) para doença renal crônica
estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao
diabetes tipo 2**

Demandante: Bayer

Abril de 2025

Finerenona (Firialta[®]) para doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2

Demandante: Bayer

Autores: Bruna Cardoso Orsi^a, Fernanda Coelho Vilela^a, Nayê Balzan Schneider^a, Celina Borges Migliavaca^a e Maicon Falavigna^a

Revisão: Rodolfo Mattar^b, Glauco Britto^b, Pedro Nogueira^b, Clarissa Castro^b, Daniela Foli^b, Silvia Sfeir^b

^a Inova HTA - Inova Evidencia em Saúde e Acesso a Mercado

^b Bayer

Finerenona (Firialta[®]) para doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2

Autores: Atuaram como autores do documento, na condição de representantes da empresa Inova Evidência em Saúde e Acesso a Mercado LTDA (Inova HTA): Bruna Cardoso Orsi, Fernanda Coelho Vilela, Nayê Balzan Schneider, Celina Borges Migliavaca, Maicon Falavigna.

Revisores: Atuaram como revisores do documento, na condição de representantes da Bayer: Rodolfo Mattar, Glauco Britto, Pedro Nogueira, Clarissa Castro, Daniela Foli e Silvia Sfeir.

Declaração: O parecer técnico-científico foi desenvolvido pelos sócios-diretores Celina Borges Migliavaca e Maicon Falavigna, pela gerente de avaliação de tecnologias em saúde, Nayê Balzan Schneider, e pelas analistas de avaliação de tecnologias em saúde Bruna Cardoso Orsi e Fernanda Coelho Vilela, representantes da empresa Inova HTA. A empresa recebeu honorários para a realização do referido projeto, possuindo independência técnica para o desenvolvimento deste documento, a partir de questão de pesquisa e proposta de incorporação definida pela contratante. O contratante não interferiu no processo de busca, seleção, extração de dados, síntese e avaliação da qualidade da evidência. Todas as análises foram realizadas com base em informações publicamente disponíveis. A veracidade das informações apresentadas pode ser verificada em contato com o autor pelo e-mail contato@inovamedical.com.br.

FICHA CATALOGRÁFICA

Inova HTA

- I58 Finerenona (Firialta®) para doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2 / Bruna Cardoso Orsi, Fernanda Coelho Vilela, Nayê Balzan Schneider, Celina Borges Migliavaca e Maicon Falavigna. — Rio Grande do Sul: Inova HTA, 2025.
184 p. : il. color.

Parecer Técnico-Científico – Bayer

Revisado por: Rodolfo Mattar, Glauco Britto, Pedro Nogueira, Clarissa Castro, Daniela Foli e Silvia Sfeir.

1. Finerenona. 2. Firialta. 3. Doença renal crônica. 4. Diabetes. 5. Parecer técnico-científico. I. Orsi, Bruna. II. Vilela, Fernanda Coelho. III. Schneider, Nayê Balzan. IV. Migliavaca, Celina Borges. V. Falavigna, Maicon. VI. Mattar, Rodolfo. VII. Britto, Glauco. VIII. Nogueira, Pedro. IX. Castro, Clarissa. X. Foli, Daniela. XI. Título.

CDD: 616.61

CDU: 616.61

SUMÁRIO EXECUTIVO

CONTEXTO: A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição progressiva e irreversível caracterizada pela perda gradual da função renal, classificada em cinco estágios (1 a 5) de acordo com a gravidade do dano renal, sendo o último frequentemente associado à necessidade de terapia renal substitutiva. O diagnóstico é baseado na taxa de filtração glomerular (TFG) com níveis inferiores a $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e/ou albuminúria (medida pela relação albumina/creatinina [RAC] urinária) superior a 30 mg/g que persistem por mais de 3 meses. No Brasil, a prevalência de DRC em indivíduos entre 35 e 74 anos é estimada em 8,9%. Todavia, a doença é frequentemente subdiagnosticada, especialmente quando em estágios iniciais, o que contribui para sua progressão silenciosa e o desenvolvimento de complicações importantes, como as cardiovasculares. A DRC está associada a fatores de risco bem estabelecidos, como hipertensão arterial sistêmica, obesidade, idade avançada e, principalmente, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), configurando um grupo de especial interesse para a saúde pública. Estimativas apontam que 40% dos pacientes com DM2 desenvolvem DRC e cerca de 30% dos indivíduos em diálise no Brasil têm DM2, evidenciando o papel central do DM2 na incidência e na progressão da doença renal. A fisiopatologia da DRC associada ao DM2 envolve diferentes mecanismos biológicos integrados, incluindo alterações metabólicas, hemodinâmicas, inflamatórias e fibróticas. Esses mecanismos atuam de forma sinérgica, levando ao desenvolvimento de albuminúria e deterioração progressiva da função renal, o que reforça a necessidade de utilizar abordagens terapêuticas multifatoriais para conter a progressão da doença. O tratamento da DRC tem como objetivo retardar a progressão do dano renal, evitando que o paciente atinja estágios mais avançados da doença e postergando a necessidade da terapia renal substitutiva, como a hemodiálise, e a ocorrência de complicações que aumentam o risco de mortalidade, como eventos cardiovasculares, por exemplo, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. O manejo da DRC inclui controle rigoroso dos fatores de risco da doença, como a pressão arterial e os níveis glicêmicos, além do uso de medicamentos específicos que atuam sobre os diferentes pilares da progressão da doença, conforme se estabelece nas mais importantes diretrizes médicas nacionais e internacionais. Assim, a abordagem terapêutica atual da DRC deve considerar o uso de medicamentos que atuem sobre os pilares hemodinâmico, metabólico e inflamatório/fibrótico, com o objetivo de se atingir o melhor controle possível da doença. No Brasil, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ou os bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA) estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) e atuam sobre o componente hemodinâmico da fisiopatologia da DRC sendo recomendados, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de

Estratégias para Atenuar a Progressão da Doença Renal Crônica, para pacientes com DRC associada ao DM2 na presença de albuminúria. Recentemente, a dapagliflozina, um inibidor do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2), que atua sobre os fatores hemodinâmicos e metabólicos da doença, foi incorporada ao arsenal terapêutico disponível no SUS para tratamento dos pacientes com DRC, sendo recomendada pelo PCDT em associação à terapia padrão com iECA ou BRA para pacientes com TFG entre 25 e 75 mL/min e DM2 ou macroalbuminúria (definida como RAC > 300 mg/g) para pacientes com DRC sem diabetes. Adicionalmente a esse contexto de tratamento já estabelecido no SUS, destaca-se a finerenona, um antagonista não esteroide do receptor mineralocorticoide, que demonstrou eficácia na redução da progressão da DRC e eventos cardiovasculares em pacientes com doença renal associada ao DM2. A finerenona atua principalmente sobre os fatores inflamatórios e fibróticos que contribuem para a progressão da DRC, complementando o tratamento farmacológico atualmente disponível no SUS para esta condição e trazendo importantes benefícios aos pacientes e ao próprio sistema de saúde, por ser capaz de reduzir a progressão do dano renal e promover proteção cardiovascular de pacientes com DRC associada ao DM2. Consequentemente, por ser capaz de atuar em vias biológicas ainda não tratadas pelos medicamentos atualmente disponíveis no SUS, a finerenona pode contribuir significativamente para o padrão de tratamento dos pacientes com DRC e DM2, agregando valor clínico ao sistema de saúde brasileiro.

TECNOLOGIA: Finerenona. Medicamento apresentado na forma de comprimidos revestidos em cartucho com blister, com 28 comprimidos, na dose de 10 mg ou 20 mg. Indicado para o tratamento de pacientes com DRC (estágios 3 e 4 com albuminúria) associada ao DM2 em adultos.

NOME COMERCIAL: Firalta®

INDICAÇÃO PROPOSTA: Tratamento de pacientes adultos com DRC associada ao DM2 em estágios 3 e 4 com albuminúria, em adjuvância ao tratamento usual

PREÇO PROPOSTO: R\$ 127,19 por caixa de 28 comprimidos de finerenona 10mg ou 20mg

EFICÁCIA E SEGURANÇA: Para avaliar a eficácia e segurança de finerenona em pacientes adultos com DRC associada ao DM2, foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), Embase, Cochrane *Controlled Register of Trials* (CENTRAL) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando estratégias sensíveis, no dia 10 de outubro de 2024. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e seus estudos de extensão e análises *post-hoc* e/ou revisões sistemáticas avaliando o uso de

finerenona em posologia recomendada em bula, associada à terapia usual, em comparação ao placebo, também associado à terapia usual. Os desfechos primários foram progressão da DRC, incidência de eventos cardiovasculares, hipercalemia, eventos adversos graves e descontinuação do tratamento devido a eventos adversos. O processo de seleção dos estudos ocorreu em duas etapas (revisão de títulos e resumos seguidos de avaliação de texto completo) sendo realizado por dois revisores independentes. Os estudos são apresentados de maneira descritiva neste documento. A avaliação do risco de viés foi realizada utilizando a ferramenta *Risk of Bias 2* (RoB 2) para ensaios clínicos randomizados. A certeza da evidência foi avaliada pela metodologia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

A pesquisa na literatura identificou 1.310 referências únicas, das quais 164 foram selecionadas para avaliação do texto completo, resultando na inclusão de 12 estudos, entre eles quatro ensaios clínicos randomizados (FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD, ARTS-DN e ARTS-DN Japan), uma análise agrupada (*pooled analysis*; FIDELITY) e sete revisões sistemáticas.

Os estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD são ensaios clínicos de fase III, controlados por placebo, que avaliaram a eficácia e segurança da finerenona em pacientes com DRC albuminúrica associada ao DM2, com diferentes critérios de inclusão para a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe). No FIDELIO-DKD, a maior parte dos pacientes incluídos apresentavam DRC albuminúrica em estágios 3 ou 4 (88,7%) e os desfechos avaliados foram o composto renal como primário e o composto cardiovascular como secundário. Já no FIGARO-DKD, houve maior representatividade dos pacientes em estágios iniciais da DRC – 62,0% deles estavam nos estágios 1 e 2 da doença. Nesse estudo, de maneira oposta ao FIDELIO-DKD, o desfecho primário foi o composto cardiovascular, enquanto o secundário foi o composto renal. O estudo FIDELITY foi uma análise combinada, pré-especificada em protocolo, que avaliou em conjunto os dados dos pacientes incluídos no estudo FIGARO-DKD e FIDELIO-DKD. Os estudos ARTS-DN e ARTS-DN Japan são ensaios clínicos randomizados de fase II, controlados por placebo, com o objetivo de avaliar a segurança e eficácia da finerenona em pacientes com DRC associada ao DM2. Ambos os estudos possuem um desenho semelhante, sendo o ARTS-DN Japan realizado com pacientes japoneses devido a requisitos regulatórios locais. Apesar de serem estudos de fase II, foram incluídos na revisão para fornecer uma visão mais completa dos resultados, considerando a posologia recomendada em bula. Os estudos ARTS-DN e ARTS-DN Japan incluíram pacientes com DRC associada ao DM2, com albuminúria ($\text{RAC} \geq 30 \text{ mg/g}$) e TFGe superior a $30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. É importante ressaltar que a população de interesse para o presente dossiê é composta por pacientes com DRC em estágios 3 e 4 associada ao DM2 e com albuminúria. Todavia, os estudos

incluídos avaliaram também pacientes com DRC em estágios 1 e 2. A maioria dos pacientes nos estudos FIDELIO-DKD (88,7%) apresentava DRC em estágios 3 e 4, enquanto em FIGARO-DKD esse número era de 38,0%. Nos estudos ARTS-DN e ARTS-DN Japan, 39,8% e 41,7%, respectivamente, estavam em estágios 3 e 4. Assim, a evidência mais relevante para o pedido de incorporação da finerenona vem do estudo FIDELIO-DKD, que será utilizado como fonte principal de evidência na presente submissão. Apesar da importância do estudo FIDELIO-DKD para a presente submissão, deve-se considerar que os resultados de finerenona foram consistentes em todos os estudos, assim como em análises de subgrupo – como pacientes com e sem o uso de iSGLT2, com micro ou macroalbuminúria e estratificados por diferentes estágios da DRC. Portanto, há evidências que a finerenona possui um efeito benéfico consistente em diversos perfis de pacientes com DRC e DM2, tornando necessário que os demais estudos clínicos fossem incluídos para complementar a descrição da evidência e evitar risco de viés de relato seletivo.

No estudo FIDELIO-DKD, a finerenona reduziu em 18% o risco de progressão renal, com um *hazard ratio* (HR) de 0,82 (intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0,73 a 0,93; certeza da evidência alta). Também foi observada redução de 14% no risco de eventos cardiovasculares (HR 0,86; IC95% 0,75 a 0,99; certeza da evidência alta). No estudo FIDELIO-DKD, a incidência de hipercalemia foi de 18,3% no grupo finerenona e 9,0% no grupo placebo. Esses eventos foram considerados relacionados ao tratamento em 11,8% e 9,0%, respectivamente, com descontinuação do tratamento devido a hipercalemia de 2,3% no grupo finerenona e 0,9% no grupo placebo. Não ocorreram eventos fatais de hipercalemia. Quanto a eventos adversos graves no estudo FIDELIO-DKD, ocorreram em 31,9% dos pacientes no grupo finerenona e 34,3% no grupo placebo, com 1,7% e 1,2% desses eventos classificados como relacionados ao tratamento, respectivamente. A descontinuação do tratamento devido a eventos adversos foi observada em 7,3% dos pacientes no grupo finerenona e 5,9% no grupo placebo. Os demais estudos apresentaram resultados consistentes, indicando a eficácia e segurança da finerenona em pacientes com DRC associado ao DM2. As revisões sistemáticas identificadas na literatura apresentaram conclusões semelhantes.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE: Foi realizada análise de custo-utilidade da finerenona, em comparação a cuidados usuais, no tratamento de pacientes adultos com DRC associada ao DM2, em estágios 3 e 4 com albuminúria, na perspectiva do SUS. Os cuidados usuais foram definidos como a utilização de iECA ou BRA, com ou sem utilização concomitante de dapagliflozina.

Para isso, foi construído modelo de Markov, com ciclos de quatro meses, considerando horizonte temporal de tempo de vida com censura em 90 anos (24 anos de simulação), com

correção de metade ciclo. Foi aplicado taxa de desconto de 5% ano para custos e efetividade. O resultado principal do modelo foi a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) expressa em R\$/anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ). Também foi calculada a razão de custo-efetividade incremental (RCEI), expressa em R\$/ano de vida ganho (AVG). Os parâmetros de custo foram obtidos a partir de dados brasileiros públicos (SIGTAP, SIA-AIH e Banco de Preços em Saúde), aplicando fator de correção de 2,8 para dados oriundos do SIGTAP e do SIA-AIH. Sempre que possível, os parâmetros de utilidade foram extraídos de estudos nacionais, utilizando o instrumento *Three-Level EuroQol 5 Dimensions* (EQ-5D-3L). Na ausência de dados brasileiros, foram adotadas estimativas internacionais também baseadas no EQ-5D-3L, ajustadas para a realidade da população brasileira. Parâmetros de eficácia da finerenona foram obtidos do estudo FIDELIO-DKD. Foi realizada análise de cenários, análise de sensibilidade determinística e análise de sensibilidade probabilística para avaliar a consistência dos resultados.

Considerando a taxa de desconto de 5%, os custos totais ao longo de todo o período de modelo foram R\$ 66.886,47 para finerenona e R\$ 63.602,29 para cuidados usuais, representando um custo incremental de R\$3.284,18. O número total de AVAQs foi 4,109 para finerenona e 3,767 para cuidados usuais, representando uma utilidade incremental de 0,343 AVAQ. Finerenona esteve associada a 6,437AVGs, em comparação a 5,941 com cuidados usuais, resultando em ganho incremental de 0,496 anos de vida. Como resultado principal do modelo, a RCUI foi R\$ 9.586,90/AVAQ e a RCEI foi R\$ 6,620,74/AVG.

A análise de sensibilidade mostrou resultados consistentes, com a maioria dos cenários avaliados ficando abaixo do Produto Interno Bruto (PIB) *per capita* brasileiro de 2024 (R\$ 55.247,45), e mesmo abaixo do limiar de R\$ 40.000,00 definido pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) em agosto de 2022. Os cenários com maior impacto no modelo foram os de estágio da DRC na linha de base (*cost-saving* para DRC estágio 4), e o de não aplicação do fator de correção de 2,8 para custos (R\$ 20.255/AVAQ). Na análise de sensibilidade determinística univariada as variáveis com maior impacto foram idade, redução no risco de morte cardiovascular e taxa de desconto. Na análise de sensibilidade probabilística o resultado também apresentou relação de custo-efetividade favorável, com R\$ 9.253/AVAQ (intervalo de credibilidade 95% [ICr95%] -R\$ 30.561/AVAQ [*cost-saving*] a R\$ 33.775/AVAQ); em 98,7% das simulações a finerenona foi custo-efetiva para um limiar de R\$ 40.000,00 e em 99,4% das simulações foi custo-efetiva para um limiar equivalente a 1 PIB *per capita* (R\$ 55.247,45).

AVALIAÇÃO DO IMPACTO ORÇAMENTÁRIO: Foi realizada avaliação do impacto orçamentário, na perspectiva do SUS, da incorporação da finerenona. O cenário atual, no qual os pacientes

com DRC associada ao DM2 estágio 3 e 4 recebem, para o tratamento da doença renal, iECA ou BRA, com ou sem associação a iSGLT2, foi comparado a cenário alternativo, no qual a finerenona passa a ser uma alternativa terapêutica no SUS, em associação ao tratamento já existente. Todos os parâmetros populacionais foram obtidos a partir de fontes epidemiológicas brasileiras. A prevalência de DRC estágio 3 e 4 com albuminúria foi 0,81% na população geral brasileira, sendo obtida a partir de dados do estudo de coorte ELSA-Brasil, que considera a população brasileira com idade entre 35 e 74 anos. Nesta mesma população, observou-se que 41,6% dos pacientes apresentam DM2. Ainda, considerou-se que 38,4% dos pacientes possuem diagnóstico de DRC e estão em acompanhamento clínico, com base na literatura internacional. Assumimos como premissa do modelo que a população candidata ao uso de finerenona é composta por adultos com idade a partir de 35 anos, uma vez que a ocorrência de DM2 (e acompanhada com nefropatia) é rara em adultos jovens. As estimativas de custo ano a ano foram obtidas a partir do resultado de custo anual sem desconto na avaliação econômica em saúde. O horizonte temporal do modelo foi de 5 anos. A taxa de adoção foi estimada em 8,9% no ano 1 e em 31,1% no ano 5, a partir da combinação de taxas de adoção e proporção de pacientes acompanhados em contexto de Atenção Primária e Atenção Especializada. As taxas estimadas estão em linha com avaliações prévias do Ministério da Saúde para a mesma condição.

No ano 1, estima-se que 142.590 adultos serão elegíveis a finerenona, com esse número chegando a 151.551 indivíduos no 5º ano. O impacto orçamentário incremental foi calculado em R\$ 19,2 milhões no primeiro ano, totalizando R\$ 31,8 milhões em 5 anos. A análise de sensibilidade foi consistente com o cenário base, com impacto acumulado em 5 anos entre R\$ 15,9 milhões e R\$ 47,7 milhões, conforme ajustes em parâmetros como prevalência, proporção de pacientes com DM2, proporção de pacientes em acompanhamento clínico e taxa de adoção da tecnologia. A redução proporcional no ritmo do aumento de custos ao longo do tempo do modelo (a despeito do número de pacientes incremental) é devido a potenciais economias com desfechos clínicos, em especial diálise.

RECOMENDAÇÕES INTERNACIONAIS: A finerenona já foi avaliada por diversas agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e incorporada para o tratamento de DRC associada ao DM2 em 26 países, incluindo NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*; Inglaterra e País de Gales), SMC (*Scottish Medicines Consortium*; Escócia), PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*; Austrália) e CDA-AMC (*Canada's Drug Agency*; anteriormente CADTH, Canadá). As decisões por incorporação da finerenona são baseadas na sua eficácia, com redução na progressão da doença renal e na redução do risco de complicações cardiovasculares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: A finerenona demonstrou eficácia na redução da progressão da doença renal e na incidência de eventos cardiovasculares em pacientes com DRC associada ao DM2 estágios 3 ou 4 com albuminúria, sendo efetiva na abordagem desses dois grupos relevantes de desfechos que atribuem importante morbimortalidade para pacientes com DRC e DM2, além de custos para o sistema. O medicamento é o único disponível e indicado para esses pacientes que atua sobre os pilares inflamatório e fibrótico da fisiopatologia da doença, complementando o arsenal terapêutico disponível no SUS. Os efeitos da finerenona sobre a progressão do dano renal e sobre a hospitalização por causas cardiovasculares beneficia de forma importante a jornada dos pacientes com DRC e DM2 tratados no SUS. Em relação a aspectos econômicos, observou-se RCUI de aproximadamente R\$ 9.586 mil/AVAQ, fazendo da finerenona uma alternativa custo-efetiva ao se considerar o atual limiar de disposição a pagar. A análise de impacto orçamentário projeta um custo incremental de R\$ 32,8 milhões em cinco anos, valor abaixo quando comparado a de incorporações recentes para populações de tamanho semelhante. Essa razão de custo-efetividade favorável e o impacto orçamentário baixo para uma condição de elevada prevalência devem-se a três fatores principais: a) sua efetividade tanto para desfechos cardiovasculares quanto para progressão da doença renal; b) o custo relativamente baixo da terapia (custo mensal da finerenona estimado em R\$ 127,19); c) redução da necessidade de terapias de alto custo, como hemodiálise. Sobre esse último aspecto, importante ressaltar que a incorporação gera economia futura ao prevenir complicações e reduzir custos com terapias substitutivas renais, que parcialmente compensam os custos do medicamento. Por fim, experiências internacionais validam a tecnologia como um tratamento seguro e eficaz, contribuindo com o arsenal terapêutico do SUS.

LISTA DE SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGE	produtos finais de glicação avançada
AIQ	amplitude interquartil
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
ARM	antagonista do receptor mineralocorticoide
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
AVAQ	anos de vida ajustados pela qualidade
AVC	acidente vascular cerebral
AVG	anos de vida ganhos
BPS	Banco de Preços em Saúde
BRA	bloqueadores do receptor da angiotensina
CAP	Coeficiente de Adequação de Preços
CDA-AMC	<i>Canada's Drug Agency</i>
CENTRAL	<i>Cochrane Controlled Register of Trials</i>
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CROs	<i>Contract Research Organizations</i>
CV	cardiovasculares
DM	diferença média
DM2	diabetes mellitus tipo 2
DP	desvio padrão
DRC	doença renal crônica
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
EQ-5D-3L	<i>Three-Level EuroQol 5 Dimensions</i>

ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HR	<i>hazard ratio</i>
IAM	infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	insuficiência cardíaca
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
ICr95%	Intervalo de credibilidade de 95%
ICMS	Imposto sobre circulação de mercadorias e serviços
iECA	Inibidores da enzima conversora da angiotensina
IPCA	Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
iSGLT2	Inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
NF-kB	Fator Nuclear Kappa Beta
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PIB	Produto Interno Bruto
PICOT	População, Intervenção, Comparador, Desfecho (<i>outcomes</i>), Tipo de estudo
PMVG	preço máximo de venda ao governo
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
RAC	relação albumina/creatinina
RCEI	razão de custo-efetividade incremental

RCUI	razão de custo-utilidade incremental
RM	receptor mineralocorticoide
RoB 2	<i>Risk of Bias 2</i>
SIA-AIH	Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares do SUS
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
SUS	Sistema Único de Saúde
TFG	taxa de filtração glomerular
TFGe	taxa de filtração glomerular estimada
TRS	terapia renal substitutiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estratificação de risco e prognóstico da DRC.....	29
Figura 2: Atuação das terapias medicamentosas sobre os pilares fisiopatológicos da DRC associada ao DM2.	31
Figura 3: Fluxograma de tratamento pelo PCDT de Estratégias para atenuar a progressão da DRC.	38
Figura 4: Fluxograma do PRISMA.	52
Figura 5: Populações incluídas nos estudos FIGARO-DKD e FIDELITY-DKD.....	55
Figura 6: Populações incluídas nos estudos FIGARO-DKD e FIDELITY-DKD, com destaque para a população de interesse para o atual pedido de incorporação.	56
Figura 7: Desfecho renal composto do estudo FIDELIO-DKD.....	58
Figura 8: Desfecho composto secundário cardiovascular do estudo FIDELIO-CKD.	59
Figura 9: Desfecho primário composto do estudo FIDELIO-DKD.	69
Figura 10: Resultados dos eventos de redução sustentada de 40% ou mais da TFGe e falência renal do estudo FIDELIO-DKD.....	69
Figura 11: Desfecho composto secundário cardiovascular do estudo FIDELIO-CKD.	70
Figura 12: Resultados dos desfechos compostos e individuais do estudo FIDELIO-DKD.....	70
Figura 13: Desfecho composto renal considerando queda sustentada da TFGe $\geq 57\%$ no estudo FIDELIO-DKD.	71
Figura 14: Alteração na RAC estratificada por subgrupos a) com iSGLT2, e b) sem uso de iSGLT2.	73
Figura 15: Desfecho composto renal e cardiovascular de acordo com o uso de iSGLT2 em pacientes do estudo FIDELIO-DKD.	74
Figura 16: Desfecho primário composto do estudo FIGARO-DKD.	77
Figura 17: Eventos do desfecho primário composto do estudo FIGARO-DKD.....	78
Figura 18: Desfechos de eficácia primários e secundários do estudo FIGARO-DKD.....	79
Figura 19: Análise de subgrupo por RAC basal nos desfechos compostos renais e cardiovasculares.....	81
Figura 20: Análise de subgrupos para alterações na TFGe (gráfico A e B) e RAC (gráfico C e D).82	
Figura 21: Desfechos cardiovascular e renal compostos do estudo FIDELITY.	85
Figura 22: Componentes do desfecho cardiovascular composto do estudo FIDELITY.	86
Figura 23: Desfechos de eficácia do estudo FIDELITY.	87
Figura 24: Análise de subgrupo de acordo com a TFGe e RAC basal no desfecho composto renal do estudo FIDELITY.....	90
Figura 25: Análise de subgrupo quanto ao uso de iSGLT2 no desfecho composto renal do estudo FIDELITY.....	91
Figura 26: Análise de subgrupos nos desfechos composto de morte cardiovascular e primeira hospitalização por IC.	92

Figura 27: Análise de subgrupo por estágios de DRC nos desfechos compostos renais e cardiovascular no estudo FIDELITY.	93
Figura 28: Desfechos compostos cardiovascular e renal em pacientes com DRC estágio 4.....	94
Figura 29: Razão da RAC do dia 90 em relação ao basal do estudo ARTS-DN.	97
Figura 30: Razão da média dos mínimos quadrados da RAC basal e dia 90 do estudo ARTS-DN Japan.	100
Figura 31: Alteração na TFGe basal até o dia 90 do estudo ARTS-DN Japan.	100
Figura 32: Alterações no potássio sério basal até o dia 90 no estudo ARTS-DN Japan.	101
Figura 33: Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.	102
Figura 34: Estrutura do modelo de Markov.	107
Figura 35: Curvas de sobrevida estimada em função do estado de saúde.....	115
Figura 36: Plano de custo-utilidade incremental.	122
Figura 37: Plano de custo-efetividade incremental.	122
Figura 38: Análise de sensibilidade determinística univariada: variáveis com maior impacto no modelo.	123
Figura 39: Análise de sensibilidade probabilística: plano de custo-utilidade incremental.....	124
Figura 40: Análise de sensibilidade probabilística: curva de aceitabilidade	125
Figura 41: Estimativa da prevalência de DRC estágio 3 e 4 com albuminúria.	127
Figura 42: Estimativa populacional para o primeiro ano do modelo de avaliação de impacto orçamentário.....	131
Figura 43: Impacto orçamentário com a incorporação de finerenona.	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação da doença renal crônica de acordo com a taxa de filtração.	28
Tabela 2: Classificação da doença renal crônica de acordo com a RAC.....	28
Tabela 3: Estudos de espironolactona para o tratamento de DRC em pacientes com DM2.	36
Tabela 4: Preço atual e preço proposto para incorporação.....	48
Tabela 5: Avaliação da certeza da evidência de acordo com a metodologia GRADE.	61
Tabela 6: Características dos estudos primários incluídos.....	63
Tabela 7: Síntese dos resultados de eficácia primários dos estudos de fase III incluídos, abrangendo os resultados da análise combinada.....	65
Tabela 8: Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo FIDELIO-DKD.	67
Tabela 9: Desfechos de segurança do estudo FIDELIO-DKD.	71
Tabela 10: Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo FIGARO-DKD.....	76
Tabela 11: Desfechos de segurança do estudo FIGARO-DKD.	79
Tabela 12: Desfechos de segurança do estudo FIDELITY.	87
Tabela 13: Características demográficas e clínicas dos pacientes por subgrupos de TFG _e e RAC.	89
Tabela 14: Eventos adversos em pacientes estágios 3 e 4 (TFG _e < 60 mL/min/1,73 m ²) de acordo com o FIDELITY.	91
Tabela 15: Características demográficas e clínicas dos pacientes do estudo ARTS-DN.....	96
Tabela 16: Características demográficas e clínicas dos pacientes do estudo ARTS-DN Japan. ..	99
Tabela 17: Características e resultados das revisões sistemáticas incluídas.	103
Tabela 18: Risco de evento cardiovascular de acordo com estágio da DRC.	108
Tabela 19: Matriz de transição para os cuidados usuais: probabilidades por ciclo de 4 meses.	110
Tabela 20: Matriz de transição para finerenona: probabilidades por ciclo de 4 meses.	110
Tabela 21: Risco de eventos adversos.....	111
Tabela 22: Valores de utilidade para os estados de saúde de doença renal crônica.	113
Tabela 23: Valores de desutilidade para a presença de doença cardiovascular estabelecida.	113
Tabela 24: Valores de desutilidade para a presença de doença cardiovascular estabelecida (desutilidade agregada).....	113
Tabela 25: Valores de desutilidade para a evento cardiovascular (agudo).	113
Tabela 26: Anos de vida ajustados para a qualidade perdidos devido a evento cardiovascular agudo.....	114
Tabela 27: Expectativa de vida e sobrevida mediana estimada em função do estado de saúde.	116
Tabela 28: Custos por ciclo (4 meses) de cada estado de saúde	117

Tabela 29: Custos de transição entre estados.	117
Tabela 30: Parâmetros utilizados nas análises de sensibilidade determinística univariada e probabilística.....	119
Tabela 31: Resultados do modelo de custo-efetividade, considerando taxa de desconto de 5%.	121
Tabela 32: Resultados da análise de sensibilidade determinística de cenários.....	123
Tabela 33: Análise de sensibilidade determinística univariada: variáveis com maior impacto no modelo.	124
Tabela 34: Estimativa da taxa de incorporação da tecnologia.....	129
Tabela 35: Custos utilizados no modelo de avaliação de impacto orçamentário.....	130
Tabela 36: Parâmetros da análise de sensibilidade do modelo de avaliação de impacto orçamentário.....	130
Tabela 37: Estimativa populacional a cada ano do modelo de avaliação de impacto orçamentário.	131
Tabela 38: Impacto orçamentário com a incorporação de finerenona.	133
Tabela 39: Resultados das análises de sensibilidade.	133

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Estratégia de busca para revisão de literatura sobre espironolactona.	34
Quadro 2: Questão de pesquisa estruturada no formato PICOT.	49
Quadro 3: Estratégias de buscas.	50
Quadro 4: Questão de pesquisa da avaliação econômica.	105
Quadro 5: Recomendações internacionais sobre o uso de finerenona.	135

SUMÁRIO

1. CONTEXTO	22
1.1. Descrição da doença	23
1.1.1. Fisiopatologia.....	23
1.1.2. Epidemiologia.....	25
1.1.3. Complicações cardiovasculares associadas à DRC	26
1.1.4. Diagnóstico	27
1.1.5. Tratamento	30
1.1.5.1. Tratamento não farmacológico	30
1.1.5.2. Tratamento farmacológico	30
1.1.5.2.1. Pilares do tratamento farmacológico.....	30
1.1.5.2.2. Diretrizes nacionais para o tratamento da DRC	33
1.1.5.2.3. Diretrizes internacionais para o tratamento da DRC	39
1.2. Carga da doença e necessidades não atendidas	39
1.3. Doença renal crônica e saúde planetária.....	44
2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA	46
2.1. Ficha técnica	46
2.2. Mecanismo de ação	47
2.3. Preço proposto para incorporação.....	47
3. EVIDÊNCIA SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA	49
3.1. Métodos.....	49
3.2. Objetivo	49
3.2.1. Pergunta de pesquisa	49
3.2.2. Critérios de elegibilidade.....	49
3.2.3. Fontes de informação e estratégias de busca.....	49
3.2.4. Seleção dos estudos	50
3.2.5. Extração de dados	50
3.2.6. Avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica	50
3.2.7. Análise dos dados	50
3.2.8. Avaliação da qualidade da evidência.....	51
3.3. Resultados.....	51
3.3.1. Seleção e inclusão de estudos.....	51
3.3.2. Caracterização dos estudos incluídos.....	52
3.3.3. Eficácia e segurança da finerenona em pacientes com DRC associada ao DM2 em estágio 3 e 4 com albuminúria	57
3.3.3.1. Progressão da doença renal crônica	57

3.3.3.2.	<i>Eventos cardiovasculares</i>	58
3.3.3.3.	<i>Hipercalemia</i>	59
3.3.3.4.	<i>Eventos adversos graves</i>	59
3.3.3.5.	<i>Descontinuação do tratamento devido a eventos adversos</i>	59
3.3.4.	<i>Avaliação da certeza da evidência</i>	59
3.3.5.	<i>Descrição detalhada dos estudos incluídos</i>	62
3.3.5.1.	<i>Estudo FIDELIO-DKD: Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Kidney Disease (NCT02540993)</i>	66
3.3.5.2.	<i>Estudo FIGARO-DKD: Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Kidney Disease (NCT02545049)</i>	74
3.3.5.3.	<i>Estudo FIDELITY: The Finerenone in chronic kidney disease and type 2 diabetes: Combined FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trial programme analysis</i>	82
3.3.5.4.	<i>Estudo ARTS-DN: Safety and Efficacy of Different Oral Doses of BAY94-8862 in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Nephropathy (NCT01874431)</i>	94
3.3.5.5.	<i>Estudo ARTS-DN Japan: Safety and Efficacy of Different Oral Doses of BAY94-8862 in Japanese Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Nephropathy (NCT01968668)</i>	98
3.3.6.	<i>Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos</i>	101
3.3.7.	<i>Sumarização das revisões sistemáticas incluídas</i>	102
4.	<i>AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE</i>	105
4.1.	<i>Objetivo</i>	105
4.2.	<i>Métodos</i>	105
4.2.1.	<i>Questão de pesquisa</i>	105
4.2.2.	<i>População</i>	105
4.2.3.	<i>Intervenção</i>	105
4.2.4.	<i>Comparador</i>	106
4.2.5.	<i>Estrutura do modelo</i>	106
4.2.6.	<i>Parâmetros do modelo</i>	108
4.2.6.1.	<i>Descrição de caso base</i>	108
4.2.6.2.	<i>Parâmetros clínicos e demográficos</i>	108
4.2.6.2.1.	<u>Risco basal de eventos cardiovasculares</u>	<u>108</u>
4.2.6.2.2.	<u>Efetividade da intervenção</u>	<u>109</u>
4.2.6.2.3.	<u>Eventos adversos e taxa de descontinuação</u>	<u>110</u>
4.2.6.2.4.	<u>Utilidade</u>	<u>111</u>
4.2.6.2.5.	<u>Mortalidade</u>	<u>114</u>
4.2.6.3.	<i>Parâmetros de consumo de recursos e custos</i>	116

4.2.7. <i>Análise de sensibilidade</i>	117
4.3. Resultados.....	121
4.3.1. <i>Cenário principal</i>	121
4.3.2. <i>Análise de sensibilidade</i>	122
5. AVALIAÇÃO DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	126
5.1. Objetivo	126
5.2. Métodos.....	126
5.2.1. <i>Questão de pesquisa</i>	126
5.2.1.1. <i>População</i>	126
5.2.1.1. <i>Cenário atual</i>	126
5.2.1.1. <i>Cenário alternativo</i>	127
5.2.1.2. <i>Desfechos</i>	127
5.2.1. <i>Parâmetros do modelo</i>	127
5.2.1.1. <i>Estimativa populacional</i>	127
5.2.1.2. <i>Prevalência de DRC</i>	127
5.2.1.3. <i>Proporção de pacientes com DM2</i>	127
5.2.1.4. <i>Proporção de pacientes em acompanhamento clínico</i>	128
5.2.1.5. <i>Taxa de adoção da tecnologia</i>	128
5.2.1.6. <i>Parâmetros de custo</i>	129
5.2.2. <i>Análises de sensibilidade</i>	130
5.3. Resultados.....	130
5.3.1. <i>Cenário principal</i>	131
5.3.1. <i>Análise de sensibilidade</i>	133
6. DECISÕES DE AGÊNCIAS DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE	134
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	137
8. REFERÊNCIAS	140
APÊNDICE 1	151
APÊNDICE 2	171

1. CONTEXTO

A doença renal crônica (DRC) é uma condição progressiva e irreversível que, de acordo com as diretrizes do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) working group*, envolve a redução da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) para níveis abaixo de 60 mL/min/1,73 m² e/ou a presença de albuminúria (RAC de pelo menos 30 mg/g) por mais de três meses.^{1,2} À medida que a doença progride, a função renal declina e o paciente pode chegar aos estágios terminais da insuficiência renal, necessitando de terapia renal substitutiva, como diálise ou transplante renal.¹

Entre os principais fatores de risco para DRC estão hipertensão, diabetes, idade avançada, glomerulonefrite e obesidade, juntamente com fatores socioeconômicos e genéticos.¹ O diabetes é, atualmente, a principal causa de doença renal terminal em todo o mundo, afetando cerca de 700 milhões de pessoas. Dados do estudo *Global Burden of Disease* indicam um aumento de 74% no período de 1990 e 2017 de DRC como consequência do diabetes mellitus tipo 2 (DM2).³ Dados nacionais estimam que, entre os pacientes com DRC, 41,6% apresentam DM2.⁴ Além disso, o Censo Brasileiro de Diálise revelou que o DM2 esteve entre as principais causas de base para DRC dialítica no Brasil, representando 32% dos casos.^{5,6}

Além disso, a carga da DRC é amplificada por complicações associadas, como anemia, distúrbios metabólicos e eventos cardiovasculares, além de impactos psicológicos, incluindo depressão e ansiedade.^{7,8} Essas complicações são agravadas em populações de baixa renda, que enfrentam barreiras significativas no acesso a cuidados especializados, como consultas com nefrologistas e endocrinologistas, apoio de equipe multiprofissional em saúde e acesso à diálise e transplante renal.^{9,10} A diálise, necessária no estágio terminal da DRC, piora significativamente a qualidade de vida dos pacientes – além de gerar custos substanciais para o sistema de saúde –, evidenciando a necessidade de estratégias de manejo da doença mais eficazes desde os seus estágios iniciais para prevenir esse desfecho.^{8,9}

A DRC também está associada a importantes impactos econômicos, com seus custos aumentando substancialmente nos estágios mais avançados devido aos tratamentos necessários.⁵ Dados do Ministério da Saúde mostram que, no Brasil, os gastos com a DRC no período de 2022 a 2023 foram estimados em R\$ 354.545.522,80.⁵ Além disso, os custos por paciente no estágio mais avançado da doença são quase quatro vezes maiores do que no estágio inicial, refletindo a sobrecarga econômica que a progressão da doença gera para o sistema de saúde. Especificamente, os gastos com hemodiálise, diálise peritoneal e

procedimentos associados totalizaram R\$ 7.722.729.865,08 no período de 2022 a 2023.^{5,6} Intervenções em fases mais precoces da DRC têm o potencial de reduzir esses gastos, evitando a necessidade de diálise e hospitalizações frequentes, por exemplo.¹¹

Com relação à fisiopatologia da DRC, é importante esclarecer que a progressão da doença, particularmente quando associada ao DM2, é impulsionada por fatores hemodinâmicos, metabólicos, e fibróticos/inflamatórios, sendo estes os três principais pilares que devem ser alvos de tratamentos específicos para evitar a progressão da doença.

Atualmente, o tratamento farmacológico do paciente com DRC associada ao DM2 no SUS envolve o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), que atuam sobre o pilar hemodinâmico da doença, em associação ou não com a dapagliflozina, um inibidor do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2), que atua sobre o pilar metabólico.¹² Todavia, estes pacientes não possuem disponível no arsenal terapêutico do SUS terapias que atuem no pilar fibrótico e inflamatório da doença, o que resulta em um risco residual de progressão importante e que pode ser mitigado.

A finerenona, medicamento indicado para o tratamento da DRC associada ao DM2, surge como uma opção no tratamento desses pacientes, com efeito relevante na progressão da doença e prevenção de desfechos cardiovasculares.¹³ O uso de finerenona pode não apenas beneficiar os pacientes, mas também contribuir com o SUS ao reduzir significativamente os custos associados aos seus estágios mais avançados, possibilitando economia de recursos com diálise, transplante renal e tratamento dessas complicações.

1.1. Descrição da doença

1.1.1. Fisiopatologia

A DRC associada ao DM2 é causada por uma complexa interação entre vias metabólicas, hemodinâmicas e inflamatórias, destacando a necessidade de abordagens terapêuticas direcionadas a múltiplos alvos para conter sua progressão de maneira efetiva.

Os mecanismos metabólicos e hemodinâmicos são amplamente reconhecidos como essenciais para o início e manutenção do dano renal, sendo a hiperglicemia um fator de indução de hiperfiltração e hipertensão glomerular. Ao mesmo tempo, a ativação do sistema renina-angiotensina contribui para a hiperfiltração. A produção de angiotensina II nos rins provoca a constrição da arteríola eferente, elevando a pressão glomerular, bem como a

estimulação da expressão de mediadores pró-inflamatórios, tanto via barotrauma quanto por efeitos diretos nas células.¹⁴⁻¹⁶

A hiperglicemia também promove danos renais por meio de processos inflamatórios e fibróticos, iniciados pela formação de produtos finais de glicação avançada (AGE). Esses AGEs geram espécies reativas de oxigênio e ativam vias de sinalização, como a proteína C quinase e as cascatas JAK-STAT. Nos podócitos, a exposição aos AGE aumenta a expressão de mediadores inflamatórios, principalmente por meio da ativação do fator nuclear kappa beta (NF-κB). Essa ativação resulta na liberação de interleucinas pró-inflamatórias, como IL-1β e IL-18, amplificando a inflamação. Além disso, os AGEs ativam o inflamassoma NLRP3 e aumentam a expressão de proteína amiloide sérica A, perpetuando o ciclo inflamatório. Esses mecanismos favorecem a liberação contínua de mediadores inflamatórios, a ativação de vias profibróticas e o recrutamento de células imunes, o que contribui para a progressão da fibrose renal.¹⁴⁻¹⁶ Esse microambiente pró-inflamatório intensifica a disfunção glomerular por meio de uma comunicação desregulada entre os compartimentos renais, contribuindo para a progressão irreversível da doença.¹⁴⁻¹⁶

Os receptores mineralocorticoides (RM) desempenham um papel crucial na progressão da DRC por meio de sua atuação em diferentes processos fisiológicos e patológicos no rim. Quando a aldosterona se liga ao RM, esse complexo molecular migra para o núcleo celular, onde atua como um fator de transcrição, promovendo a expressão de genes específicos. No epitélio tubular do ducto coletor renal, essa ativação favorece a reabsorção de sódio e a secreção de potássio, processos que são essenciais para a homeostase eletrolítica e o equilíbrio hídrico.¹⁵ No entanto, nos rins de pacientes com DRC, a ativação dos RM não se limita a esses efeitos normais. Em células não epiteliais do rim, a estimulação do RM induz a expressão de genes que induzem processos inflamatórios e profibróticos, contribuindo significativamente para a progressão da DRC. Esses processos aumentam a rigidez e a fibrose dos tecidos renais, agravando a perda de função renal e acelerando o curso da doença. Portanto, a superativação do RM está intimamente associada à piora da função renal e à progressão para estágios mais avançados da DRC.¹⁵

Devido à complexidade da fisiopatologia da DRC associada ao DM2, é necessária uma abordagem terapêutica estruturada em pilares. Atualmente, as opções de tratamento no SUS, que se limitam ao controle glicêmico, à regulação da pressão arterial e ao bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), atuam sobre os pilares metabólicos e hemodinâmicos da doença, porém não sobre o componente de inflamação e fibrose; dessa

forma, estas alternativas terapêuticas não são suficientes, deixando uma necessidade não atendida e um risco residual significativos de progressão da doença.

1.1.2. Epidemiologia

A DRC afeta uma parcela significativa da população mundial, com estimativas indicando que 843,6 milhões de pessoas apresentam a DRC nos estágios 1 a 5.¹⁷ Nos Estados Unidos, a prevalência da DRC é maior em pessoas com 65 anos ou mais, atingindo 34% dessa faixa etária, em comparação com 12% entre adultos de 45 a 64 anos e apenas 6% em adultos de 18 a 44 anos.¹⁷

O número de mortes causadas pela DRC aumentou globalmente, passando de 591,8 mil em 1990 para 1,425 milhões em 2019.¹⁸ Durante esse período, a taxa de mortalidade ajustada pela idade para DRC subiu de 15,95 para 18,35 mortes por 100.000 pessoas. Projeções indicam que, entre 2020 e 2030, o número de mortes por DRC continuará a crescer, chegando a 1,812 milhões até 2030.^{18,19} Em 2040, a DRC será a 5ª principal causa de anos de vida perdidos precocemente, enquanto o DM2 ocupará a 7ª posição. Na América do Sul, entretanto, a DRC é projetada como a 4ª maior causa de anos de vida perdidos, evidenciando um impacto significativamente maior dessa condição para países em desenvolvimento.¹⁹⁻²¹

No Brasil, a variação nas estimativas de prevalência da DRC está associada à metodologia de coleta de dados, com diferenças significativas entre estudos que utilizam exames laboratoriais e aqueles que se baseiam em informações autorreferidas. A prevalência estimada da DRC nos estágios 3 a 5, com base em critérios laboratoriais, é de 6,7% entre adultos, triplicando entre indivíduos com 60 anos ou mais.²² De forma semelhante, um estudo nacional realizado em 2016, com dados referentes ao período basal (2008 a 2010) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA) – BRASIL, uma coorte multicêntrica composta por 14.636 funcionários do setor público entre 35 e 74 anos, constatou que aproximadamente 1 em cada 10 participantes apresentava DRC, sendo a prevalência dos casos de DRC estágio 3 ou 4 com albuminúria de 0,81%.⁴ Em contrapartida, de acordo com a pesquisa nacional de saúde (PNS), quando o diagnóstico é relatado pelos próprios pacientes, a prevalência cai para 1,5% entre pessoas com 18 anos ou mais, evidenciando possível subdiagnóstico da DRC na população brasileira.²³

Além disso, o número de internações hospitalares por DRC vem crescendo significativamente no SUS, segundo boletim epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, refletindo o agravamento da condição entre a população brasileira.⁵ Em

2023, o número de internações relacionadas à doença ultrapassou 140 mil, representando um aumento considerável em comparação a 2010, quando foram registradas 84 mil internações. A taxa de internações foi mais alta entre os idosos, especialmente aqueles com mais de 60 anos, devido à alta prevalência de comorbidades como DM2 e hipertensão nessa população.⁵

Por fim, é importante mencionar que as taxas de mortalidade por DRC mostram uma tendência preocupante no Brasil, com destaque para o aumento entre homens e nas faixas etárias mais avançadas. Em 2019, a taxa de mortalidade entre os homens foi de 4,8 óbitos por 100 mil habitantes, enquanto entre as mulheres, a taxa foi mais baixa, registrando 3,3 mortes por 100 mil habitantes. A faixa etária de 60 a 69 anos apresentou os índices mais elevados, com a taxa de mortalidade aumentando de 9,5 óbitos por 100 mil habitantes em 2010 para 9,6 em 2022, com picos de 10,8 em 2018 e 10,6 em 2019.⁵

1.1.3. *Complicações cardiovasculares associadas à DRC*

A DRC está fortemente associada a um aumento significativo no risco de complicações cardiovasculares (CV), representando uma das principais causas de morbimortalidade nesses pacientes. Estima-se que mais de 39% das mortes em indivíduos com DRC sejam decorrentes de doenças cardiovasculares, incluindo arritmias, insuficiência cardíaca (IC) e eventos trombóticos.²⁴

Esse risco elevado se reflete na mortalidade cardiovascular, que é cerca de 57% superior em pessoas com TFG abaixo de 60 mL/min/1,73 m² e 63% maior na presença de microalbuminúria, em comparação com indivíduos sem DRC. Além disso, o risco de infarto do miocárdio não fatal aumenta em 33% nos casos de TFG reduzida e em 48% na presença de microalbuminúria. De forma geral, tanto a incidência de infartos quanto a mortalidade cardiovascular acompanham a progressão da DRC, intensificando-se conforme a função renal diminui e os níveis de albuminúria aumentam.²⁵

Esse risco elevado é explicado por diversos mecanismos fisiopatológicos interligados que contribuem para o desenvolvimento e a progressão das complicações cardiovasculares. Entre eles, destacam-se a retenção de sódio e água, que ativa o sistema nervoso simpático e o SRAA, favorecendo a hipertensão e a sobrecarga cardíaca.

Além disso, o acúmulo de toxinas urêmicas aumenta o estresse oxidativo e a inflamação sistêmica, promovendo disfunção endotelial e aterosclerose acelerada. A retenção de fósforo e a disfunção da paratireoide também desempenham um papel crucial, levando à calcificação vascular e a complicações ósseas que elevam o risco de eventos

cardiovasculares. Por fim, alterações na função plaquetária intensificam os distúrbios trombóticos, aumentando a suscetibilidade a eventos isquêmicos.²⁴

Como consequência dessas alterações, os pacientes com DRC apresentam um risco significativamente maior de aterosclerose e ruptura de placas, o que pode levar a eventos graves, como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e morte cardiovascular. O risco de mortalidade por causas cardiovasculares nesses pacientes é pelo menos duas vezes maior do que em indivíduos sem a doença, sendo até seis vezes maior naqueles com TFGe inferior a 45 mL/min/1,73 m², correspondente aos estágios 3, 4 e 5 da DRC.²⁴

1.1.4. Diagnóstico

Muitas vezes assintomática nas fases iniciais, a DRC é frequentemente detectada por exames de rotina. Para garantir o diagnóstico, é essencial avaliar fatores de risco individuais e realizar exames laboratoriais apropriados, já que os sintomas iniciais frequentemente não são identificados por pacientes ou médicos.¹ O diagnóstico é baseado na presença de uma TFGe inferior a 60 mL/min/1,73 m² e/ou albuminúria (medida pela relação albumina/creatinina urinária) superior a 30 mg/g que persistem por mais de 3 meses, seguindo as diretrizes do KDIGO.¹ Essa abordagem é a mesma atualmente considerada no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Estratégias para Atenuar a Progressão da DRC vigente do Ministério da Saúde.¹²

A classificação da DRC em cinco estágios se baseia na TFGe, variando de G1, que indica função renal normal ou elevada, até G5, correspondente à falência renal (Tabela 1).¹ A TFGe é calculada através da fórmula desenvolvida pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* em 2011 [CKD-EPI (atualização de 2011)],²⁶ que exclui o ajuste para raça e considera apenas creatinina sérica, idade e sexo. Essa mudança foi particularmente relevante em contextos como o brasileiro, onde a sociedade é composta por indivíduos de diferentes origens étnico-raciais.

A fórmula para estimativa da TFGe conforme o CKD-EPI está implementada em diversas calculadoras online,^{27,28} e é dada pela seguinte equação:

$$\text{eTFG} = 142 \times \left(\min \left(\frac{\text{SCr}}{\kappa}, 1 \right) \right)^{\alpha} \times \left(\max \left(\frac{\text{SCr}}{\kappa}, 1 \right) \right)^{-1.200} \times (0.9938)^{\text{idade}} \\ \times [1.012 \text{ se mulher}]$$

Onde:

- **SCr:** creatinina sérica em mg/dL
- **κ (kappa):** 0,7 para mulheres e 0,9 para homens
- **α (alfa):** -0,241 para mulheres e -0,302 para homens
- **mínimo ($SCr/\kappa, 1$):** o menor valor entre SCr/κ ou 1
- **máximo ($SCr/\kappa, 1$):** o maior valor entre SCr/κ ou 1
- **idade:** em anos

Vale destacar que não é recomendado basear a avaliação da função renal apenas nos valores isolados de creatinina sérica, devido à influência de fatores como massa muscular, e nem calcular a depuração de creatinina por meio de coleta de urina de 24 horas, devido ao risco de erros na coleta.²⁶

Tabela 1: Classificação da doença renal crônica de acordo com a taxa de filtração.

Categoria TFGe	TFGe (mL/min/1.73 m ²)	Função renal
G1	≥ 90	Normal ou alta
G2	60 a 89	Diminuição leve
G3a	45 a 59	Diminuição leve a moderada
G3b	30 a 44	Diminuição moderada a grave
G4	15 a 29	Diminuição grave
G5	< 15	Falha renal em terapia substitutiva

m: metro; mL: mililitro; min: minuto; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

Fonte: adaptada de KDIGO, 2024.¹

A albuminúria, avaliada pela relação albumina-creatinina (RAC) na urina, representa um marcador precoce de lesão glomerular, frequentemente relacionado à hipertensão intraglomerular. É classificada em três categorias: A1 (normal ou levemente elevada), A2 (moderadamente elevada) e A3 (gravemente elevada), conforme apresentado na Tabela 2. Além de ser um indicador da progressão da DRC, a albuminúria também é um preditor relevante e independente de risco cardiovascular, incluindo morte cardiovascular, destacando a importância do diagnóstico e manejo precoces para mitigar a progressão da doença e seus efeitos sistêmicos.¹ Uma amostra isolada de urina é suficiente para essa testagem, não sendo necessária a coleta de urina de 24h.

Tabela 2: Classificação da doença renal crônica de acordo com a RAC.

Categoria	RAC (equivalente) (mg/g)	Função renal
A1	< 30	Normal ou levemente elevada
A2	30 a 300	Moderadamente elevada
A3	> 300	Gravemente elevada

TEA: Taxa de excreção de albumina; RAC: Razão albumina-creatinina

Fonte: adaptada de KDIGO, 2024.¹

As diretrizes do KDIGO incluem o chamado “mapa de calor”, um sistema de cores para destacar diferentes categorias de risco renal, permitindo uma identificação mais clara e ágil dos pacientes com maior vulnerabilidade à progressão da DRC. Esse mapa integra parâmetros de TFGe e albuminúria de forma complementar, fornecendo uma visão abrangente da evolução da doença (Figura 1). A frequência de monitoramento da albuminúria e da TFGe deve ser ajustada de acordo com o risco de progressão da DRC, especialmente quando isso pode impactar decisões terapêuticas. Recomenda-se que, em pacientes com DM2, o rastreamento seja realizado no momento do diagnóstico e repetido anualmente.

A classificação, ou estadiamento, da DRC está fortemente associada a um aumento na ocorrência de eventos cardiovasculares e óbitos,²⁹ e ajuda a orientar o manejo, incluindo a estratificação do risco de progressão e complicações decorrentes da DRC. A estratificação do risco renal é usada para o planejamento terapêutico, frequência do monitoramento e educação do paciente.^{1,6} Além disso, a classificação auxilia na tomada de decisão de encaminhamento para os serviços de referência e médicos especialistas.¹

Figura 1: Estratificação de risco e prognóstico da DRC.

				Estágio do dano do rim			
				RAC			
				Descrição e variação			
				A1	A2	A3	
				Aumento moderado a leve <30 mg/g	Aumento moderado 30 a 300 mg/g	Aumento grave > 300 mg/g	
Estadiamento da função renal TFG (mL/min/1,73 m ²) Descrição e variação	G1	Normal ou alto	≥90	RB	RM	RA	
	G2	Diminuição leve	60 a 89	RB	RM	RA	
	G3a	Diminuição leve a moderada	45 a 59	RM	RA	RMA	
	G3b	Diminuição moderada a grave	30 a 44	RA	RMA	RMA	
	G4	Diminuição grave	15 a 29	RMA	RMA	RMA	
	G5	Insuficiência renal	<15	RMA	RMA	RMA	
				Risco baixo (RB)	Risco moderado (RM)	Risco alto (RA)	Risco muito alto (RM)

Fonte: adaptada de KDIGO, 2024.1

1.1.5. Tratamento

O manejo da DRC envolve uma abordagem abrangente que inclui o controle de comorbidades e fatores de risco, estratégias para retardar a progressão da doença e a prevenção de complicações. Diversas diretrizes clínicas estabelecem recomendações para otimizar o tratamento, considerando tanto intervenções farmacológicas quanto mudanças no estilo de vida. No contexto brasileiro, o PCDT Estratégias para Atenuar a Progressão da DRC contempla as principais abordagens de tratamento para a população com DRC associada ao DM2, as quais serão detalhadas nas próximas seções.

1.1.5.1. Tratamento não farmacológico

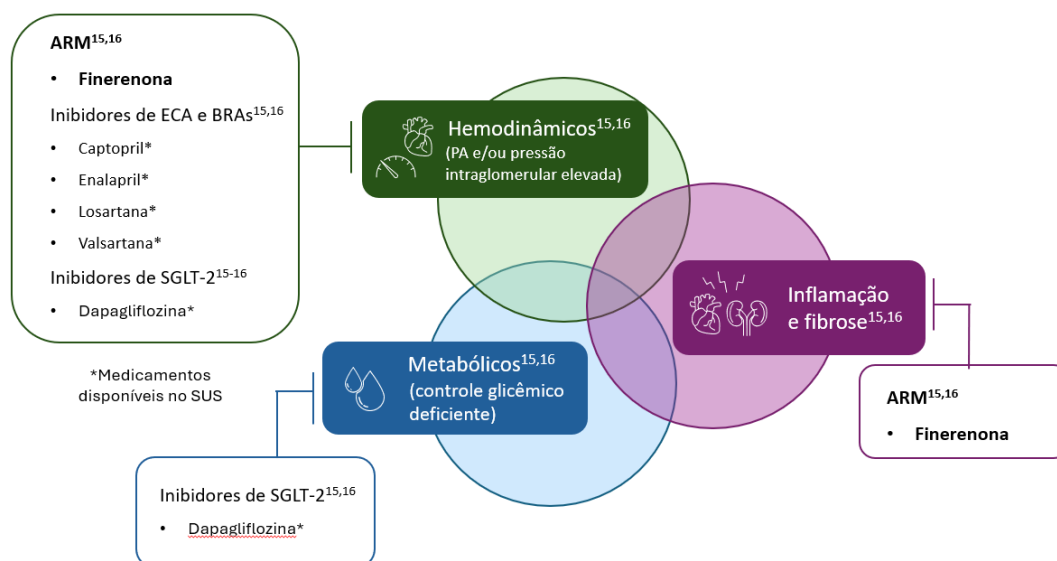
O tratamento não farmacológico tem como foco o controle dos fatores de risco associados a progressão da DRC por meio da mudança do estilo de vida.^{1,30} Ele se baseia em três pilares principais: alimentação saudável, prática de atividade física e cessação do tabagismo. A dieta deve priorizar alimentos in natura ou minimamente processados, com controle da ingestão de potássio e sódio, além de ajuste proteico conforme o estágio da doença e a necessidade do paciente. A atividade física é recomendada de forma regular, com pelo menos 150 minutos semanais de exercícios moderados ou vigorosos, respeitando a capacidade cardiovascular do paciente. Já a cessação do tabagismo deve ser incentivada em todas as consultas, com registro no prontuário e suporte contínuo para o abandono do hábito. Essas estratégias são essenciais para minimizar a progressão da DRC e reduzir complicações associadas.

1.1.5.2. Tratamento farmacológico

1.1.5.2.1. Pilares do tratamento farmacológico

Nos últimos anos, o conceito dos pilares do tratamento tem redefinido a abordagem da DRC associada ao DM2, destacando a necessidade de estratégias integradas. Esse modelo enfatiza que, devido à complexidade dessa condição, nenhuma terapia é suficiente isoladamente para um manejo eficaz da doença. Nesse contexto, a combinação de terapias direcionadas para cada um dos três pilares fisiopatológicos da DRC surge como a estratégia mais promissora para desacelerar a progressão.^{15,16}

Figura 2: Atuação das terapias medicamentosas sobre os pilares fisiopatológicos da DRC associada ao DM2.



Fonte: adaptada de Naaman e Bakris, 2023.¹⁶

O bloqueio do SRAA representa um dos principais avanços no tratamento da DRC associada ao DM2, fundamentando-se em evidências robustas que demonstram sua eficácia na redução da progressão da doença renal.^{31–33} A ativação do SRAA desempenha um papel central na patogênese da DRC, contribuindo para a hipertensão intraglomerular, a lesão endotelial e a fibrose renal.^{15,34} Nesse contexto, o iECA e o BRA emergiram como estratégias terapêuticas essenciais para a proteção renal, devido a sua atuação no pilar de tratamento hemodinâmico da DRC.³⁴

Entretanto, apesar do impacto positivo desses agentes, estudos indicaram um risco residual elevado de progressão da DRC, evidenciado pela redução limitada do declínio da TFG.^{31,34} Dessa forma, os bloqueadores do SRAA permanecem um pilar fundamental no tratamento da DRC associada ao DM2, mas seu uso isolado não é suficiente para impedir a progressão da doença.¹⁶

O reconhecimento dessa limitação impulsionou a busca por novas abordagens terapêuticas complementares, incluindo os iSGLT2 e os antagonistas dos receptores mineralocorticoide (ARM) não esteroidais, que passaram a compor um modelo de tratamento multifatorial para reduzir a progressão da DRC em pacientes com diabetes.¹⁶

A introdução dos iSGLT2 representou uma mudança de paradigma no manejo da DRC associada ao DM2. Inicialmente desenvolvidos para o controle glicêmico por meio da glicosúria, esses agentes demonstraram benefícios cardiorrenais que ultrapassam a simples redução da glicemia.³⁵ Estudos clínicos posteriores consolidaram o seu papel como uma

estratégia terapêutica importante na DRC associada ao DM2. Em conjunto com os bloqueadores do SRAA, os iSGLT2 demonstraram uma redução de 30 a 40% no declínio na TFG_e,³⁶ fortalecendo sua posição como abordagem terapêutica para o pilar metabólico da DRC.

Em teoria, a inibição do SRAA deveria reduzir a secreção de aldosterona, mas esse efeito não é sustentado no longo prazo devido ao fenômeno conhecido como escape de aldosterona.³⁷⁻³⁹ Esse mecanismo ocorre pelo acúmulo de renina resultante do uso prolongado dos iECA e BRA, o que leva ao aumento dos níveis de aldosterona como uma resposta compensatória à inibição do SRAA ou pelas vias alternativas paralelas a esse sistema.^{39,40} O acúmulo de aldosterona resulta na ativação dos RM, o que contribui para o desencadeamento de processos inflamatórios e profibróticos envolvidos na progressão da DRC.

Embora o bloqueio dos RM não seja uma abordagem nova, os antagonistas esteroidais, como espironolactona e eplerenona, têm aplicação limitada no manejo da DRC devido à escassez de dados clínicos robustos, ao risco de hiperpotassemia e potencial piora da função renal, especialmente quando associados aos iECA e BRA. Portanto, os antagonistas esteroidais são contraindicados nos estágios avançados da doença renal.^{41,42}

Assim, a finerenona, um antagonista não esteroideamente seletivo do RM, destaca-se como uma abordagem para o terceiro pilar no tratamento da DRC associada ao DM2. Com potentes efeitos anti-inflamatórios e antifibróticos, seu mecanismo de ação difere dos antagonistas tradicionais ao atuar de forma equilibrada nos rins e no coração.^{37,43} Essa característica confere benefícios adicionais no manejo da DRC, especialmente porque muitos pacientes também apresentam complicações cardiovasculares, tornando a finerenona uma opção terapêutica estratégica para a proteção cardiorrenal.¹³

Além disso, a finerenona demonstrou benefícios substanciais em estudos clínicos, destacando-se por sua capacidade de reduzir significativamente desfechos renais adversos, como a progressão para a doença renal dialítica, e a queda sustentada da TFG_e, com uma redução de 18% na mortalidade renal. Esses resultados são particularmente relevantes, uma vez que o DM2 é uma das principais causas de doença renal crônica e a finerenona oferece uma abordagem terapêutica eficaz para mitigar essa progressão.

A utilização de finerenona como pilar de tratamento da DRC associada ao DM2, após o uso de iECA ou BRA, é justificada pela sua capacidade de complementar o tratamento padrão e atuar na superativação dos RM, um mecanismo importante de ação hemodinâmica, mas,

principalmente, de atuação na fibrose renal e nos processos inflamatórios ligados à DRC associada ao DM2. Esses processos são conhecidos por acelerarem a deterioração da função renal e contribuir para a piora do quadro clínico do paciente.

O uso de finerenona em combinação com iECA ou BRA e um iSGLT2 é uma estratégia de tratamento recomendada por diretrizes clínicas, não apenas pelo seu potencial terapêutico, mas também por questões de segurança. Por exemplo, a combinação de iSGLT2 e finerenona pode ter efeitos benéficos sobre os níveis de potássio, uma vez que o efeito redutor de potássio dos iSGLT2 pode atenuar o risco de hiperpotassemia associado à finerenona.^{13,44}

Dessa forma, a finerenona se posiciona como um pilar adicional importante no manejo da DRC associada ao DM2, oferecendo benefícios tanto na proteção renal quanto na redução de complicações cardiovasculares. Sua inclusão no tratamento pode, portanto, melhorar substancialmente o prognóstico dos pacientes, especialmente aqueles com risco elevado de progressão da doença e com dificuldades no controle adequado da DRC com a terapia padrão.

1.1.5.2.2. Diretrizes nacionais para o tratamento da DRC

As linhas de cuidado da DRC estabelecidas pelo Ministério da Saúde recomendam que os pacientes com DRC devem manter o nível pressórico abaixo de 130/80 mmHg. Em casos específicos, metas mais rigorosas podem ser adotadas, avaliando o contexto clínico e as comorbidades do paciente.^{1,30}

Além de reduzir o risco cardiovascular, o tratamento anti-hipertensivo dos pacientes com DRC tem como objetivo retardar a progressão do dano nos néfrons por meio da atenuação da hipertensão e da hipertrofia dos glomérulos. A hipertensão arterial também aumenta a proteinúria secundária à transmissão da pressão elevada aos glomérulos. Os medicamentos que atuam sobre o SRAA, iECA e BRA, têm efeitos importante para a microcirculação glomerular e, portanto, são considerados tratamento padrão para controle da hipertensão e proteinúria, principalmente dos pacientes com DRC associada ao diabetes.^{1,12} Portanto, o tratamento para atenuar a progressão da DRC em pacientes com DM2 e/ou RAC ≥ 30 , independentemente do tratamento da doença subjacente, é focado no uso de iECA ou BRA, além de alcançar a meta de pressão arterial.^{1,12}

De acordo com o PCDT das estratégias para atenuar a progressão da DRC, a espironolactona (25 a 50 mg/dia), um antagonista dos receptores mineralocorticoide (ARM) esteroide, poderia ser considerada para pacientes com DRC nos estágios 1 a 4 (RAC > 300 mg/g), bem

como para aqueles com hipertrofia ventricular esquerda ou IC, independentemente da presença de hipertensão arterial. Todavia, a espironolactona não possui indicação em bula para esta população, é contraindicada em casos de insuficiência renal aguda ou comprometimento renal significativo, e não há evidência científica de benefício clinicamente significativo nesta população. Foi realizada uma revisão da literatura, utilizando uma abordagem sistemática de busca na base de dados PubMed. A busca foi conduzida com termos relacionados à intervenção e à condição de interesse, garantindo a relevância dos estudos selecionados. A avaliação dos resultados foi realizada por um revisor, com a análise crítica dos estudos incluídos. A busca identificou cinco estudos comparados avaliando o uso de espironolactona nesta população. Os termos e estratégia utilizados para a busca são apresentados no Quadro 1.

Quadro 1: Estratégia de busca para revisão de literatura sobre espironolactona.

Base de dados	Estratégia	Referências
PubMed	<p>#1 ("Chronic Kidney Disease"[TIAB] OR CKD[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[MH]) AND ("Type 2 diabetes"[TIAB] OR "Type II Diabetes"[TIAB] OR T2D[TIAB] OR diabetes[TIAB] OR "diabetic kidney disease"[TIAB] OR "diabetic nephropathy"[TIAB] OR "Proteinuric kidney disease"[TIAB] OR "Diabetic Nephropathies"[MH] OR "Diabetes Mellitus, Type 2"[MH])</p> <p>#2 (mineralocorticoid) OR (Spironolactone OR Spironolactone[MH] OR SC9420[TIAB] OR "SC 9420" [TIAB] OR SC-9420[TIAB])</p> <p>#3 (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial*[Title/Abstract]))</p> <p>#1 AND #2 AND #3</p>	90

Fonte: elaboração própria.

Esses estudos estão descritos com mais detalhes na Tabela 3. De forma geral, pode-se concluir que, apesar do número limitado de pacientes analisados pelos estudos identificados, o uso de espironolactona mostrou discreta melhora em proteinúria, mas está associado à diminuição (piora) da TFG e não apresentou benefício em desfechos clinicamente relevantes, como progressão da doença renal e desfechos cardiovasculares (Tabela 3).⁴⁵⁻⁴⁹

Diante desses achados, torna-se importante destacar os resultados identificados pelo estudo clínico de Hobbs et al., que, dentre os estudos descritos na Tabela 3, foi o que apresentou o tempo de seguimento mais longo (3 anos) e analisou o maior número de

pacientes em uso de espironolactona (677 pacientes) em comparação à terapia usual (695 pacientes). De acordo com esse estudo, não foi identificada diferença entre os grupos no desfecho primário (composto de morte, hospitalização por doença cardíaca, AVC, IC, acidente isquêmico transitório [AIT]; *hazard ratio* [HR] 1,05; Intervalo de confiança 95% [IC95%] 0,81 a 1,37), RAC e pressão arterial. Além disso, dois terços dos participantes randomizados para espironolactona descontinuaram o tratamento devido a baixa tolerabilidade e incidência de eventos adversos (como redução da TFG e lesão aguda renal) até os 6 meses de tratamento. Ao final de 3 anos, o grupo que utilizou espironolactona apresentou redução da TFG (valor-p = 0,004) e maior frequência de hipercalemia (valor-p < 0,001).

Além disso, é importante mencionar que há relatos de casos graves de hipercalemia em pacientes que fazem uso de diuréticos poupadores de potássio, como espironolactona. Portanto, quando a espironolactona é incluída ao tratamento de pacientes em uso de iECA, a dose do iECA, que tem benefícios comprovados na DRC, deve ser reduzida.¹² Ademais, a administração concomitante com iECA ou BRA deve ser realizada com cautela, devido ao risco de hipercalemia grave, o que é particularmente relevante em pacientes com menor TFG.¹²

Tabela 3: Estudos de espironolactona para o tratamento de DRC em pacientes com DM2.

Autor, ano	Delineamento	População	Intervenção	Comparador	Tempo de seguimento	Desfechos avaliados	Resultados
Kato et al., 2015⁴⁵	ECR aberto	Pacientes com diabetes tipo 2 e nefropatia diabética	Espironolactona (25 mg/dia) e terapia usual (BRA [n = 26])	Terapia usual (BRA [n = 26])	2 meses	Albuminúria, pressão arterial, TFGe, potássio sérico.	Redução da albuminúria em 33% (valor-p = 0,0002), tendência de redução da pressão arterial, redução na TFGe (valor-p = 0,052) e aumento do potássio sérico (valor-p = 0,0003).
Rossing et al., 2005⁴⁶	ECR duplo-cego <i>cross-over</i>	Pacientes com diabetes tipo 2 e nefropatia diabética	Espironolactona (25 mg/dia) e terapia usual (diuréticos e BRA/iECA [n = 21])	Placebo (n = 21)	4 meses	Albuminúria, pressão arterial ambulatorial de 24h, TFGe e potássio sérico.	Redução de albuminúria em 33% (valor-p < 0,01), redução não significativa na TFGe (valor-p = 0,08) e aumento do potássio sérico (valor-p < 0,01).
Saklayen et al., 2008⁴⁷	ECR duplo-cego <i>cross-over</i>	Pacientes com diabetes tipo 2 e nefropatia diabética	Espironolactona (25 a 50 mg/dia) e terapia usual (BRA/iECA [n = 24])	Placebo (n = 24)	7 meses	Proteinúria, pressão arterial, creatinina sérica, potássio sérico, TFGe.	Redução de 57% na proteinúria (valor-p = 0,004), aumento do potássio sérico (valor-p = 0,002) e redução na TFGe.
Hobbs et al., 2024 (BARACK-D)⁴⁸	ECR aberto	Pacientes com DRC estágio 3b (aproximadamente 25% com diabetes tipo 2)	Espironolactona (25 mg/dia [n = 677])	Terapia usual (n = 695)	3 anos	Desfecho composto <i>time-to-event</i> : morte, hospitalização por doença cardíaca, AVC, IC, AIT; alteração na TFGe, RAC, pressão arterial e segurança.	Não houve diferença entre os grupos no desfecho composto, RAC e pressão arterial. Dois terços dos participantes randomizados a espironolactona descontinuaram tratamento devido à baixa tolerabilidade e incidência de eventos adversos com menos de 6 meses de tratamento (como redução da TFGe e lesão aguda renal). Redução da TFGe ao final de 3 anos (valor-p = 0,004). A hipercalemia foi mais frequente no tratamento com espironolactona (valor-p < 0,001).
Van Den Meiracker et al., 2006⁴⁹	ECR duplo-cego	Pacientes com diabetes tipo 2 e macroalbuminúria	Espironolactona (25 a 50 mg/dia) e terapia usual (BRA/iECA [n = 24])	Placebo e terapia usual (BRA/iECA [n = 28])	12 meses	RAC, TFGe e potássio sérico.	Na comparação espironolactona vs. placebo houve redução de 44,2% e 14,3% da RAC, respectivamente (valor-p = 0,002), e redução da TFGe (valor-p = 0,004). Houve aumento do potássio sérico comparado ao placebo (valor-p = 0,02). Cinco pacientes do grupo espironolactona foram retirados do estudo devido à hipercalemia.

AVC: acidente vascular cerebral; AIT: acidente isquêmico transitório; BRA: bloqueadores do sistema renina-angiotensina; ECR: ensaio clínico randomizado; IC: insuficiência cardíaca; iECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; RAC: razão albumina/creatinina; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

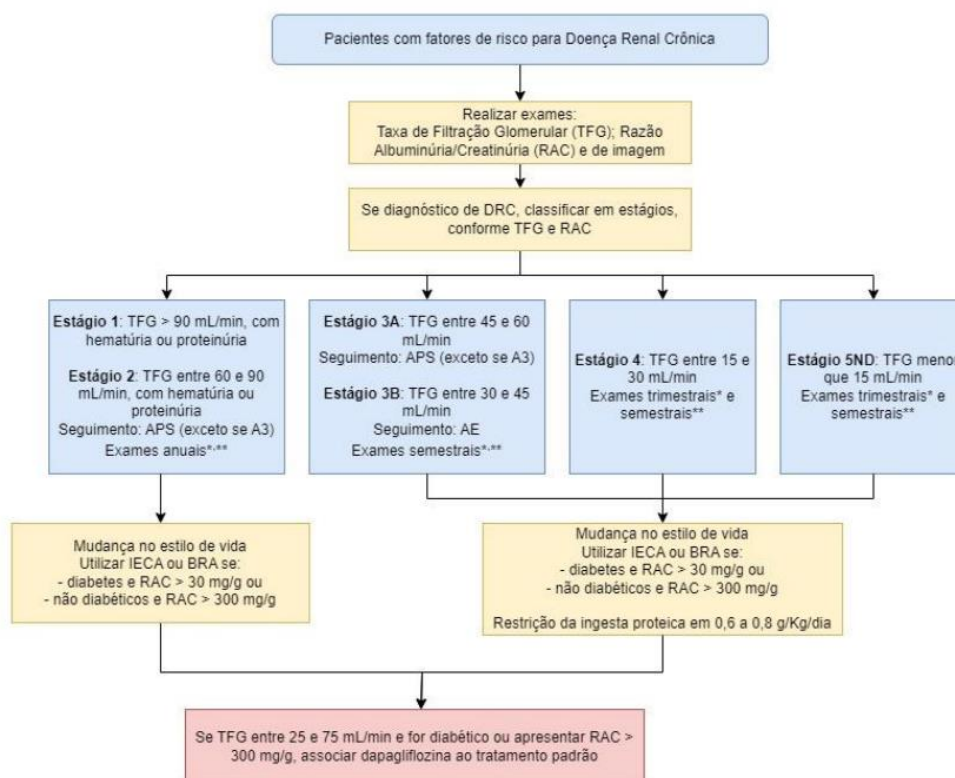
Fonte: elaboração própria.

O controle glicêmico nos pacientes com diabetes (manutenção da hemoglobina glicada abaixo de 7%) é uma medida essencial para prevenir a DRC e retardar sua progressão.⁵⁰ Recentemente, a dapagliflozina foi adicionada ao arsenal terapêutico disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) para pacientes com DRC.¹² Esse iSGLT-2 pode ser associado à terapia padrão (iECA ou BRA), potencializando o tratamento e auxiliando a prevenir a progressão da DRC em adultos.¹² Essa inclusão na linha de cuidados do SUS foi importante para endereçar o pilar metabólico da fisiopatologia da DRC, além do pilar hemodinâmico que já era alvo do tratamento com iECA/BRA, contudo, ainda não há terapias direcionadas para o pilar inflamatório/fibrótico disponíveis no SUS.

Os iSGLT2, ao bloquearem a reabsorção de glicose no túbulo proximal, promovem glicosúria e natriurese, contribuindo para a redução da glicemia, do volume intravascular e da pressão arterial. Além do controle glicêmico, oferecem proteção renal e cardiovascular, mesmo em indivíduos sem DM2. O estudo DAPA-CKD demonstrou que a dapagliflozina 10 mg, combinada à terapia padrão para DRC (iECA ou BRA), reduz significativamente os riscos de progressão da doença renal e eventos cardiovasculares.⁵¹ No SUS, pacientes adultos com DRC e TFG entre 25 e 75 mL/min, com DM2 ou com RAC > 300 mg/g sem DM2, se beneficiam do tratamento com dapagliflozina, na dose recomendada de 10 mg uma vez ao dia.¹²

No estágio 4 da DRC, o paciente já está próximo da insuficiência total da função renal e, portanto, a avaliação nefrológica deve ser feita trimestralmente, com realização dos exames para o cálculo da TFG_e (creatinina), elementos anormais do sedimento urinário, RAC, dosagem de potássio, hemograma e estoques de ferro. Por fim, é essencial preparar os pacientes para a terapia renal substitutiva (TRS), que incluem opções como hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal. Um acompanhamento regular com um nefrologista é crucial para assegurar uma transição eficiente e segura para a TRS.¹

Figura 3: Fluxograma de tratamento pelo PCDT de Estratégias para atenuar a progressão da DRC.



Fonte: PCDT, 2023.¹²

Mais recentemente, a finerenona, um antagonista seletivo e não esteroidal do RM (ARM), também mostrou eficácia em retardar a progressão da DRC e reduzir a proteinúria em pacientes com DRC associada ao DM2.¹³ O PCDT de estratégias para atenuar a progressão da DRC também menciona que o uso da finerenona mostrou benefício na atenuação da progressão da DRC de etiologia diabética.¹²

Os ARM são uma classe de medicamentos que bloqueiam a superativação desse receptor, mediada tanto pela aldosterona, um hormônio chave para a regulação do equilíbrio de sódio, potássio e água, quanto por fatores como o estresse oxidativo,⁵² relacionados a processos inflamatórios e fibróticos.^{53–55} Existem dois grupos principais de ARM: esteroidais (espironolactona e eplerenona) e não esteroidais (finerenona). As principais diferenças entre eles incluem seletividade de ligação ao receptor, meia-vida, distribuição tecidual, ação anti-inflamatória /anti-fibrótica e perfil de segurança.^{53–55}

A finerenona destaca-se por sua maior potência de ligação e seletividade pelo receptor mineralocorticoide, o que resulta em menor interação com outros receptores hormonais, não causando eventos adversos sexuais. Seu perfil de segurança superior aos ARM esteroidais também é explicado pela distribuição mais balanceada entre os tecidos renal e

cardíaco (1:1) do que a espironolactona (6:1) e a eplerenona (3:1), causando menor incidência de hipercalcemia.^{53–55} Além disso, a finerenona é capaz de bloquear a ligação ao RM de cofatores envolvidos na transcrição de mediadores inflamatórios e fibróticos, o que explica, em grande parte, a sua eficácia na diminuição da progressão da DRC associada ao DM2 e na proteção cardiovascular desses pacientes, o que não ocorre no caso dos ARMs esteroidais.^{13,54}

Devido aos seus benefícios renais e cardiovasculares, a finerenona é mencionada desde 2022 em diretrizes nacionais e internacionais que tratam do manejo da DRC associada ao DM2. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda o uso da finerenona para todos os estágios da DRC, exceto em pacientes com TFG_e inferior a 20 mL/min/1,73 m², ressaltando seu benefício na proteção renal e cardiovascular. Contudo, o PCDT para a DRC, embora reconheça a eficácia da finerenona, destaca que o medicamento ainda não foi incorporado ao SUS, limitando seu uso na prática clínica.¹²

1.1.5.2.3. Diretrizes internacionais para o tratamento da DRC

Em contextos internacionais, a finerenona foi amplamente incorporada nos sistemas de saúde de pelo menos 26 países, sendo avaliadas por agências como o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE),⁵⁶ na Inglaterra e País de Gales, o *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC),⁵⁷ na Austrália, a *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC),⁵⁸ no Canadá e o *Scottish Medicines Consortium* (SMC),⁵⁹ na Escócia. A lista completa de países com incorporação da finerenona para o tratamento da DRC associada ao DM2 é apresentada na Seção 6.

De maneira alinhada, as diretrizes clínico-assistenciais internacionais (como KDIGO, *American Diabetes Association* [ADA] e *European Society of Cardiology* [ESC]) reforçam a importância do uso de finerenona para pacientes com DM2 e DRC, com a recomendação de seu uso em indivíduos com TFG_e ≥ 25 mL/min/1,73 m², níveis de potássio sérico ≤ 5 mEq/L e albuminúria, em associação às doses otimizadas de iECA/BRA.¹ Essas recomendações refletem o alinhamento internacional na valorização dos benefícios renais e cardiovasculares da finerenona no tratamento da DRC.

1.2. Carga da doença e necessidades não atendidas

A DRC é uma condição com significativa carga de saúde para o paciente e econômica para os sistemas de saúde, representando um importante desafio de saúde pública.⁵ Portanto, de acordo com as diretrizes clínicas atuais, o manejo terapêutico da DRC deve ser realizado com base nos três pilares de progressão da doença: hemodinâmico, metabólico e

fibrótico/inflamatório, para garantir que as principais vias fisiopatológicas da doença sejam endereçadas.

Em setembro de 2024, o PCDT de Estratégias para Atenuar a DRC foi publicado e atualizou a linha de cuidado da doença no SUS. Assim, os pacientes contam com medicamentos iECA ou BRA que atuam sobre o pilar hemodinâmico e a dapaglifozina, um iSGLT2, que endereça o pilar metabólico. Embora a associação de iSGLT2 com iECA ou BRA contribua positivamente para a redução de progressão da DRC, ainda persiste um risco residual renal e cardiovascular considerável entre esses pacientes. Assim, o pilar fibrótico/inflamatório permanece sem opções de tratamento com evidências robustas de eficácia e segurança para os pacientes com DRC e DM2.

O uso de ARMs esteroidais, como a espironolactona, não demonstrara efeitos clínicos significativos sobre a desaceleração da queda da TGFe, além de estar associada ao alto risco de hipercalemia em sua administração com iECA ou BRA e risco aumentado da ocorrência de eventos adversos sexuais como ginecomastia, dor nas mamas e distúrbios menstruais. Especificamente, com a utilização concomitante de espironolactona e iECA, há casos relatados de hiperpotassemia grave.⁴⁵⁻⁴⁹ Com isso, a finerenona, por ser o único ligante não esteroide e seletivo do RM, se apresenta como a melhor opção de tratamento para a atenuação da progressão da DRC de etiologia diabética, conforme mencionado pelo próprio PCDT.

Dessa forma, a ação da finerenona no pilar fibrótico/inflamatório se destaca por sua seletividade e segurança em relação aos demais ARMs. No caso dos ARMs esteroidais não seletivos, como a espironolactona, sua distribuição inespecífica dificulta ações resolutivas nos tecidos renais e cardiovasculares, além de proporcionar mais eventos adversos sobre outros sistemas. Em contrapartida, a finerenona apresenta maior tropismo pelos tecidos renal e cardiovascular, o que potencializa a sua eficácia e contribui para seu melhor perfil de segurança, reforçando sua importância para o melhor tratamento do paciente com DRC associada ao DM2.^{11,60,61}

Adicionalmente, a DRC representa um impacto significativo na vida dos pacientes e gera custos elevados para os sistemas de saúde, principalmente nos estágios mais avançados, que demandam terapias de alta complexidade. Os custos associados à DRC são substanciais, consumindo 2 a 4% dos orçamentos de saúde de países de alta renda para tratar 0,1 a 0,2% da população com insuficiência renal.²⁰

A jornada do paciente com DRC, particularmente aqueles com DM2, é frequentemente marcada por desafios significativos, agravados pela polifarmácia, pelas múltiplas comorbidades e alta incidência de eventos cardiovasculares. Pacientes com DRC associada ao DM2 enfrentam complicações metabólicas ainda mais intensas, incluindo hiperglicemia persistente, hipertensão não controlada e alterações no metabolismo do cálcio e fósforo, que aumentam o risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva. Essas condições impactam não apenas a qualidade de vida, mas também a sobrevida dos pacientes, gerando um alto ônus tanto para os indivíduos quanto para o SUS.

Desde os estágios iniciais, a DRC compromete aspectos físico, psicológico e social, com complicações que impactam negativamente o bem-estar dos pacientes. Entre elas, podemos citar anemia, alterações de humor, limitações funcionais e dependência de tratamento.^{7,8} Essa carga não recai apenas sobre o paciente, mas afeta todo o núcleo familiar.⁶² A prevalência de complicações graves, como eventos cardiovasculares e distúrbios metabólicos, agrava ainda mais essa situação, enquanto a transição para a diálise frequentemente resulta em piora ainda maior dos escores de qualidade de vida.^{8,9,63} Esse tratamento, apesar de essencial, impõe uma carga física e emocional significativa. No SUS, o acesso à diálise depende de centros especializados, o que implica em deslocamentos frequentes e muitas vezes exaustivos, especialmente para pacientes que vivem em regiões com infraestrutura limitada.

Cada sessão de diálise, realizada três vezes por semana com duração de quatro horas, compromete não apenas o tempo dos pacientes, mas também sua capacidade de manter atividades laborais e sociais, ampliando o isolamento e o absenteísmo. A dependência da diálise também restringe significativamente a liberdade dos pacientes: viagens, mesmo para curtas distâncias, tornam-se um desafio devido à necessidade de planejar sessões de tratamento em locais específicos. Além disso, a própria indisponibilidade de serviços de diálise em algumas regiões do Brasil agrava essa limitação, levando pacientes a abdicar de atividades importantes, como visitas a familiares e participação em eventos sociais. Essa sensação de restrição afeta profundamente o bem-estar emocional, contribuindo para depressão, ansiedade e baixa autoestima.⁷⁻⁹ Populações mais vulneráveis, pertencentes a camadas de menor renda e com índice de escolaridade mais baixo, são mais impactadas de maneira mais significativa pela DRC, pois a dependência provocada pelo tratamento reduz a capacidade de trabalho desses pacientes e compromete o ganho financeiro.¹⁰

A desigualdade no acesso a cuidados especializados e tratamentos adequados também são fatores críticos para a DRC. Conforme mencionado anteriormente, a DRC, especialmente nos estágios iniciais, é assintomática e, apesar do acompanhamento do paciente com diabetes na atenção primária, essa condição pode permanecer não identificada até atingir fases mais avançadas. Assim, o encaminhamento para o médico nefrologista, na atenção especializada, pode ocorrer tardiamente, o que contribui para o avanço da condição. Por fim, o diagnóstico é realizado por meio de exames que podem não estar facilmente disponíveis para pacientes do SUS. Além disso, para pacientes com comorbidades múltiplas, como é o caso da DRC associada ao DM2, há a questão da polifarmácia e necessidade de manejo integrado, o que torna o quadro ainda mais complexo e compromete ainda mais o prognóstico.⁶⁴

É importante reforçar que consultas com nefrologistas e tratamentos avançados, como diálise e transplante renal, costumam ser serviços de saúde de mais difícil acesso, especialmente para pacientes em situação socioeconômica de maior vulnerabilidade.^{6,20,60,65,66} Isso pode contribuir para a postergação do início do tratamento dialítico, com a maioria dos pacientes iniciando de forma não-planejada, o que configura maiores riscos e custos, além de piores desfechos para o paciente.⁶⁷

Em relação a inequidades em saúde, é importante mencionar um estudo recente,⁶⁸ avaliando 154.788 pacientes em diálise no Brasil, que mostra dificuldades em acesso e inequidades regionais em função da distância dos centros de diálise. Pacientes se deslocam em média 35,9 km (amplitude interquartil [AIQ] 19,5 a 64,2 km) até o centro, com 48% se deslocando por mais de 40 km. Em contraste, a distância média de deslocamento na região sudeste é de 27,6 km, cerca de 1/3 da distância observada na região Norte, de 84,3 km. Na região Norte, o número de pacientes que se deslocam mais de 40 km é de 77%.⁶⁸ Do ponto de vista financeiro, apesar da cobertura integral pelo SUS, muitos pacientes relatam custos indiretos elevados, como transporte, alimentação especial e suporte domiciliar. Esses fatores agravam a desigualdade social e aumentam o impacto na qualidade de vida, especialmente entre os pacientes com renda mais baixa e menor suporte familiar.

A carga da DRC, tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde, é extremamente alta, com custos elevados à medida que a doença avança. De acordo com dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), o censo brasileiro de diálise estimou que, aproximadamente, 154 mil pacientes estavam em diálise no país em 2022, representando uma taxa de prevalência de 758 pacientes por milhão de habitantes, o que implica em um custo significativo para o sistema de saúde.⁶

Ao longo dos anos, observou-se um aumento expressivo nos custos relacionados ao tratamento da DRC no país. Os gastos ambulatoriais com hemodiálise e diálise peritoneal passaram de R\$ 5,5 bilhões no triênio 2010 a 2012 para R\$ 9,5 bilhões em 2019 a 2021, sendo a hemodiálise responsável pela maior parte desse montante.⁵ Da mesma forma, os custos hospitalares também registraram crescimento significativo, totalizando cerca de R\$ 767 milhões no triênio 2019 a 2021, com destaque para os tratamentos voltados para os estágios mais avançados da doença.⁵

De fato, os gastos com diálise representam um montante significativo da verba de saúde para os diferentes níveis de gestão, com tendência a aumentar ao longo dos anos. Por exemplo, em 2023, o Ministério da Saúde planejou o investimento de R\$ 600 milhões para o tratamento da DRC, valor 15% acima do que havia sido investido em 2022. Desse total, R\$ 400 milhões foram destinados ao reajuste da tabela SUS para os procedimentos de diálise e R\$ 200 milhões foram utilizados como incentivo adicional para manutenção de equipamentos de diálise. No caso dos reajustes, é importante mencionar que o reembolso pago pela hemodiálise convencional foi aumentado em 10,30% de 2022 para 2023, enquanto a hemodiálise de pacientes soropositivos chegou a 23% de reajuste.⁶⁹

Esse aumento substancial nos custos é reflexo da necessidade crescente de diálise, hospitalizações frequentes e tratamentos para complicações cardiovasculares, que são comuns nos estágios mais avançados da doença.¹¹ Além disso, o tratamento precoce, durante a fase pré-diálise, tem o potencial de reduzir significativamente o custo com esse procedimento, o que demonstra a importância de intervenções iniciais para reduzir os gastos com tratamentos de alta complexidade no futuro.¹¹ Nesse contexto, em relação aos custos para o sistema, o valor de diálise atualmente reembolsado pelo Ministério da Saúde é de R\$ 240,97 por sessão,⁶⁹ totalizando R\$ 37.720,41 por ano (considerando 3 sessões por semana, 365,25 dias por ano).

Esse valor de repasse é considerado insuficiente pelos prestadores de serviços, portanto, algumas localidades oferecem investimentos adicionais, como é o caso da prefeitura de São Paulo, que custeia R\$ 310,00 por sessão de hemodiálise.⁷⁰ Esses valores não incluem despesas adicionais, como colocação de cateteres para diálise, cirurgias para fístulas arteriovenosas, exames laboratoriais frequentes para acompanhamento, e o tratamento de complicações relacionadas à hemodiálise, como infecções de cateteres.

Além disso, é importante considerar a estrutura necessária para a oferta do tratamento dialítico; o envelhecimento populacional, aliado ao aumento na prevalência de hipertensão

e diabetes, tem gerado uma crescente demanda por serviços de hemodiálise. Esse cenário impõe custos significativos ao sistema de saúde, incluindo a aquisição de equipamentos, a criação de novas clínicas de diálise e a contratação de profissionais altamente qualificados para atender a essa demanda.

Na perspectiva da sociedade, é relevante destacar a importante perda de produtividade dos pacientes em diálise. Uma revisão de escopo que avaliou a empregabilidade de pacientes em diálise demonstrou que, entre aqueles que informaram estar empregados entre 6 e 12 meses antes do início da hemodiálise, apenas 32% a 40% permaneciam trabalhando.^{71,72} Além disso, a taxa de desemprego entre pacientes em hemodiálise atingiu 74,9%, enquanto apenas 20% dos indivíduos com doença renal avançada ou em estágio terminal estavam empregados em tempo integral.⁷³ Esse cenário também envolve a mobilização de familiares e/ou outros cuidadores, que também perdem dias de trabalho, além de implicações do ponto de vista ambiental e de saúde planetária.⁷³

Esses dados ressaltam o ônus econômico da doença para o SUS, demonstrando a necessidade urgente de estratégias de prevenção e intervenções eficazes, que possam reduzir a progressão da DRC e, conseqüentemente, os custos relacionados ao tratamento em estágios mais avançados. Neste sentido, a incorporação da finerenona pode representar uma estratégia promissora no manejo da DRC, proporcionando melhorias significativas ao atuar na prevenção de complicações e no retardamento da progressão da doença. Por ser um tratamento oral, com posologia simples e fácil disponibilidade geográfica, possui potencial para reduzir inequidades em saúde. Além de beneficiar diretamente os pacientes, essa terapia tem o potencial de reduzir os custos associados aos estágios mais avançados, gerando impactos positivos tanto para os indivíduos quanto para os sistemas de saúde.

1.3. Doença renal crônica e saúde planetária

Na avaliação de tecnologias em saúde (ATS), um tema de crescente relevância é a Saúde Planetária, que aborda a interdependência entre a saúde humana e a sustentabilidade ambiental. Essa perspectiva ressalta a necessidade de equilibrar as demandas de tratamentos médicos com a preservação dos recursos naturais e a mitigação dos impactos ambientais.

Nesse contexto, a DRC, especialmente o tratamento por hemodiálise, apresenta impactos significativos no meio ambiente. Os principais aspectos incluem:

- Consumo de água: cada sessão de hemodiálise consome entre 300 e 600 litros de água, dependendo do tipo de equipamento e da eficiência do sistema, conforme diferentes estimativas da literatura.⁷⁴⁻⁷⁶
- Consumo de eletricidade: A operação das máquinas de hemodiálise demanda energia contínua, com um consumo estimado superior a 5 kWh por sessão.^{74,75}
- Pegada de carbono: Em média, no Brasil, os pacientes percorrem 37,8 km para acessar os centros de hemodiálise, de acordo com Santos et al. (2024), contribuindo para emissões de carbono associadas ao transporte.⁶⁸
- Produção de resíduos sólidos: Estimativas de Piccoli et al. (2015) indicam que cada sessão de hemodiálise gera entre 1,5 e 8 kg de resíduos plásticos, variando de acordo com o tipo de máquina, os materiais utilizados e as políticas de descarte.⁷⁷
- Efluentes químicos: a água residual descartada durante o procedimento contém desinfetantes, ácidos e bicarbonato, usados para a operação e limpeza das máquinas. Se não tratados adequadamente, esses efluentes podem contaminar sistemas de água locais e contribuir para a poluição hídrica.

Considerando uma frequência de três sessões semanais por paciente, assumindo os seguintes parâmetros médios: a) consumo de eletricidade de 5,3 kWh por sessão conforme estimativa de Barraclough e colaboradores (2023);⁷⁵ b) consumo de água de 357 litros por sessão conforme estimativa de Barraclough e colaboradores (2023);⁷⁵ c) deslocamento até o centro de 37,8km por trajeto de acordo com Santos e colaboradores (2024);⁶⁸ e d) produção de resíduos plásticos de 1,5 a 8 kg por sessão conforme estimativa de Piccoli e colaboradores (2015),⁷⁷ os impactos ambientais por paciente, em um ano em hemodiálise, são estimados em:

- Consumo de eletricidade: 830 kWh.
- Consumo de água: 55,9 mil litros.
- Deslocamento: 11,8 mil quilômetros.
- Produção de resíduos sólidos: 235 kg a 1,3 toneladas de resíduos plásticos.

Dessa forma, intervenções que promovam redução no uso de diálise tem potencial de reduzir impactos ambientais de forma significativa.

2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

2.1. Ficha técnica

Tipo de tecnologia: medicamento

Tecnologia: finerenona

Nome comercial: Firalta®

Apresentação: Finerenona é apresentada na forma de comprimidos revestidos em cartucho com blister, com 28 comprimidos, na dose de 10 mg ou 20 mg.

Detentor do registro: Bayer S.A.

Fabricante: Bayer AG.

Indicação aprovada na Anvisa: Tratamento da doença renal crônica (estágios 3 e 4 com albuminúria) associada ao diabetes mellitus tipo 2 em adultos.

Indicação proposta: Tratamento de pacientes adultos com DRC associada ao DM2 em estágios 3 ou 4 com albuminúria, em adjuvância ao tratamento usual.

Posologia e forma de administração: Uso oral, pode ser administrado com ou sem alimentos (exceto com suco de toranja). A dose diária recomendada é 20 mg, sendo também a dose máxima recomendada.

Patente: Nº PI0808098-4. Depósito: 19/02/2008. Concessão: 04/08/2020. Expiração: 19/02/2028

Contraindicações: contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou excipientes; pacientes em uso de inibidores potentes do CYP3A4; pacientes com doença de Addison.

Precauções: finerenona não deve ser administrada de forma concomitante a diuréticos poupados de potássio ou outros antagonistas do receptor mineralocorticoide.

Pacientes com insuficiência renal aguda têm maior risco de hipercalemia, portanto, o acompanhamento da função renal deve ser realizado nestes casos. Não iniciar o tratamento em pacientes com $\text{TGF}_e < 25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e em casos de progressão para doença renal em estágio terminal ($\text{TGF}_e < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), finerenona deve ser descontinuada.

Pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração ejeção reduzida e *New York Heart Association* II-IV foram excluídos dos estudos clínicos de fase III (FIGARO-DKD e FIDELIO-DKD). O tratamento com finerenona não deve ser iniciado com pacientes com insuficiência

hepática. Pacientes com insuficiência hepática grave (Child Pugh C) não foram estudados. O monitoramento adicional do potássio sérico deve ser considerado e adaptado de acordo com as características do paciente com insuficiência hepática moderada (Child Pugh B).

O uso de finerenona com inibidores moderados e fracos do CYP3A4 pode levar a um aumento da exposição a finerenona e seus riscos; já o uso com indutores potentes e moderados do CYP3A4 irá diminuir as concentrações plasmáticas e, conseqüentemente, os efeitos terapêuticos da finerenona.

Riscos associados: Alguns pacientes têm risco de desenvolver hipercalemia (baixa TFGe, potássio sérico aumentado e episódios prévios de hipercalemia). Para estes pacientes, é necessário monitoramento mais frequente e, em caso de incidência desse evento, seguir as diretrizes para o manejo da hipercalemia. Para todos os pacientes, o potássio sérico deve ser dosado após 4 semanas do início do tratamento, para ajuste de dose, e o acompanhamento periódico deve ser feito de acordo com a necessidade de cada paciente. Em qualquer paciente que apresente níveis de potássio sérico superiores a 5,5 mmol/L, o tratamento com finerenona deve ser interrompido.

Eventos adversos: o evento adverso mais frequente é hipercalemia (muito comum); seguido de hiponatremia, hipotensão e diminuição da taxa de filtração glomerular (comum) e diminuição da hemoglobina ainda está sob investigação, de acordo com a bula.

2.2. Mecanismo de ação

A finerenona é um ARM seletivo e não esteroide, que reduz potentemente a inflamação e a fibrose causadas pela superativação dos receptores de mineralocorticoides. Esses receptores estão presentes nos rins, coração e vasos sanguíneos. Ao bloqueá-los, a finerenona diminui a retenção de sódio e inibe a expressão de mediadores pró-inflamatórios e pró-fibróticos, protegendo os tecidos afetados. Sua estrutura não esteroide confere alta seletividade e eficácia no bloqueio dos RM. Por não apresentar afinidade a receptores de androgênio, progesterona, estrogênio e glicocorticóides, a finerenona não demonstra eventos adversos relacionados a hormônios sexuais, como ginecomastia.

2.3. Preço proposto para incorporação

O preço proposto para incorporação é de R\$ 127,19 por caixa com 28 comprimidos de finerenona 10 mg ou 20 mg. Esse valor equivale ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) considerando o imposto sobre circulação de mercadorias e serviços (ICMS) de 18%

(Tabela 4), conforme lista CMED de Março de 2025, apesar da finerenona não estar incluída atualmente na lista do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) obrigatório.⁷⁸

Tabela 4: Preço atual e preço proposto para incorporação.

Apresentação	Preço proposto (PMVG 18%)
10 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 28	R\$ 127,19
20 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 28	R\$ 127,19

PMVG: preço máximo de venda ao governo.

Fonte: CMED, versão de xx de xxxx de 2025.

Importante ressaltar que, atualmente, a finerenona não possui nenhum tipo de isenção de impostos, pois está na lista negativa da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), tendo o valor de PIS/COFINS incidido sobre o PMVG e por não estar inserido no Convênio ICMS 87/02 de 28/06/2002, que concede isenção do ICMS nas operações com fármacos e medicamentos destinados a órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, ou seja, não possui desoneração de ICMS. Porém, caso seja incorporada ao SUS, faz-se necessária a reavaliação dos impostos incididos sobre o preço de finerenona, uma vez que todas as tecnologias atualmente disponíveis no SUS, os iECA, BRA e a dapaglifozina, possuem isenção de ICMS por estarem incluídos no Convênio ICMS 87/2002⁷⁹, além de estarem também listados na lista positiva na lista CMED e, portanto, não possuem a incidência de PIS/COFINS. Essa isenção de impostos resultaria em menores custos diretos para o SUS.

3. EVIDÊNCIA SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

3.1. Métodos

3.2. Objetivo

O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a eficácia e a segurança da finerenona em pacientes adultos com DRC associada ao DM2.

3.2.1. Pergunta de pesquisa

A pergunta de pesquisa, estruturada no formato PICOT (população, intervenção, comparador, desfecho (*outcomes*), tipo de estudo), é apresentada no Quadro 2.

Quadro 2: Questão de pesquisa estruturada no formato PICOT.

Componente	Descrição
P (população)	Pacientes com doença renal crônica associada ao diabetes mellitus tipo 2
I (intervenção)	Finerenona associada a terapia usual (iECA ou BRA, com ou sem iSGLT2)
C (comparador)	Placebo associado a terapia usual (iECA ou BRA, com ou sem iSGLT2)
O (desfecho)	Progressão da doença renal crônica (insuficiência renal, redução na taxa de filtração glomerular, mudanças na RAC, alteração no potássio), eventos cardiovasculares (IAM, AVC, hospitalização por IC), hipercalemia, eventos adversos graves e descontinuação do tratamento devido a eventos adversos. Outros desfechos de eficácia e segurança avaliados pelo estudo, se clinicamente relevantes, também serão descritos.
T (tipo de estudo)	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados

AVC: acidente vascular cerebral; BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; iECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; iSGLT2: inibidor do cotransportador sódio-glicose tipo 2; RAC: razão albumina/creatinina.

Fonte: elaboração própria.

3.2.2. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, reportados em formato de artigos completos ou resumos de congresso, que avaliaram o uso da finerenona conforme posologia em bula como tratamento para pacientes adultos com DRC associada ao DM2 e em tratamento com cuidados usuais (definido como iECA ou BRA, com possibilidade de uso associado ao iSGLT2). Não foram realizadas restrições relacionadas à data de publicação.

3.2.3. Fontes de informação e estratégias de busca

Foi realizada busca nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), Embase, Cochrane *Controlled Register of Trials* (CENTRAL), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na data 10 de outubro de 2024. Além disso, foi realizada busca na plataforma de registros ClinicalTrials.gov, na data 10 de dezembro de 2024, com o objetivo

de identificar estudos concluídos para os quais não foram identificadas publicações por meio de outras fontes de informação.

As estratégias de busca foram amplas, incluindo termos relacionados à intervenção de interesse. Não foram incluídos filtros para delineamento de estudo ou restrições de data, idioma ou tipo de publicação (resumo de congresso ou textos completos). As estratégias de busca completas, para cada fonte de informação, são apresentadas no Quadro 3.

Quadro 3: Estratégias de buscas.

Base de dados	Estratégia	Referências
PubMed	finerenone [Supplementary Concept] OR finerenone OR kerendia OR BAY 94-8862 OR firialta	522
Embase	'finerenone'/exp OR 'finerenone' OR 'kerendia' OR 'bay 94-8862' OR 'firialta'	1.160
Cochrane CENTRAL	finerenone OR kerendia OR BAY 94-8862 OR firialta	210
LILACS	finerenone OR finerenona OR kerendia OR "BAY 94-8862" OR firialta	4
ClinicalTrials.gov	finerenone OR kerendia OR BAY 94-8862 OR firialta	53

Fonte: elaboração própria.

3.2.4. Seleção dos estudos

Após a remoção de duplicatas, realizada com auxílio do software EndNote versão 20, os artigos das bases de dados foram inicialmente avaliados por meio da leitura de títulos e resumos usando o gerenciador de referências Rayyan. Em seguida, os artigos potencialmente relevantes foram avaliados por meio da análise de texto completo, utilizando tabela de MS Excel desenvolvida para a presente revisão. O processo de seleção foi realizado por dois revisores independentes, com discrepâncias resolvidas por consenso ou terceiro revisor.

3.2.5. Extração de dados

Os artigos incluídos foram descritos de maneira narrativa e sumarizados em tabelas. Essa descrição foi realizada por um revisor e conferida por segundo revisor.

3.2.6. Avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada utilizando a ferramenta apropriada para cada delineamento. Ensaios clínicos randomizados foram avaliados com a ferramenta de risco de viés *Risk of Bias 2* (RoB 2).⁸⁰ Esta avaliação foi realizada por dois revisores independentes, com discrepâncias resolvidas por consenso ou terceiro revisor.

3.2.7. Análise dos dados

Os dados apresentados pelos estudos foram analisados criticamente para a conclusão sobre a eficácia e segurança dos medicamentos. Nenhuma análise estatística adicional foi realizada. É importante destacar que, para descrição dos dados, os eventos adversos graves foram considerados como aqueles que resultaram em morte, hospitalização, incapacidade persistente/significativa, potencialmente fatais ou eram anomalias congênitas ou defeitos de nascença.

3.2.8. Avaliação da qualidade da evidência

A avaliação da qualidade da evidência foi realizada por meio da metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*),⁸¹ considerando os desfechos de maior relevância clínica: desfechos relacionados à progressão da DRC, incidência de desfechos cardiovasculares e segurança (hipercalemia, eventos adversos graves e descontinuação do tratamento devido a eventos adversos). Esta avaliação foi realizada por dois revisores independentes, com discrepâncias resolvidas por consenso ou terceiro revisor.

3.3. Resultados

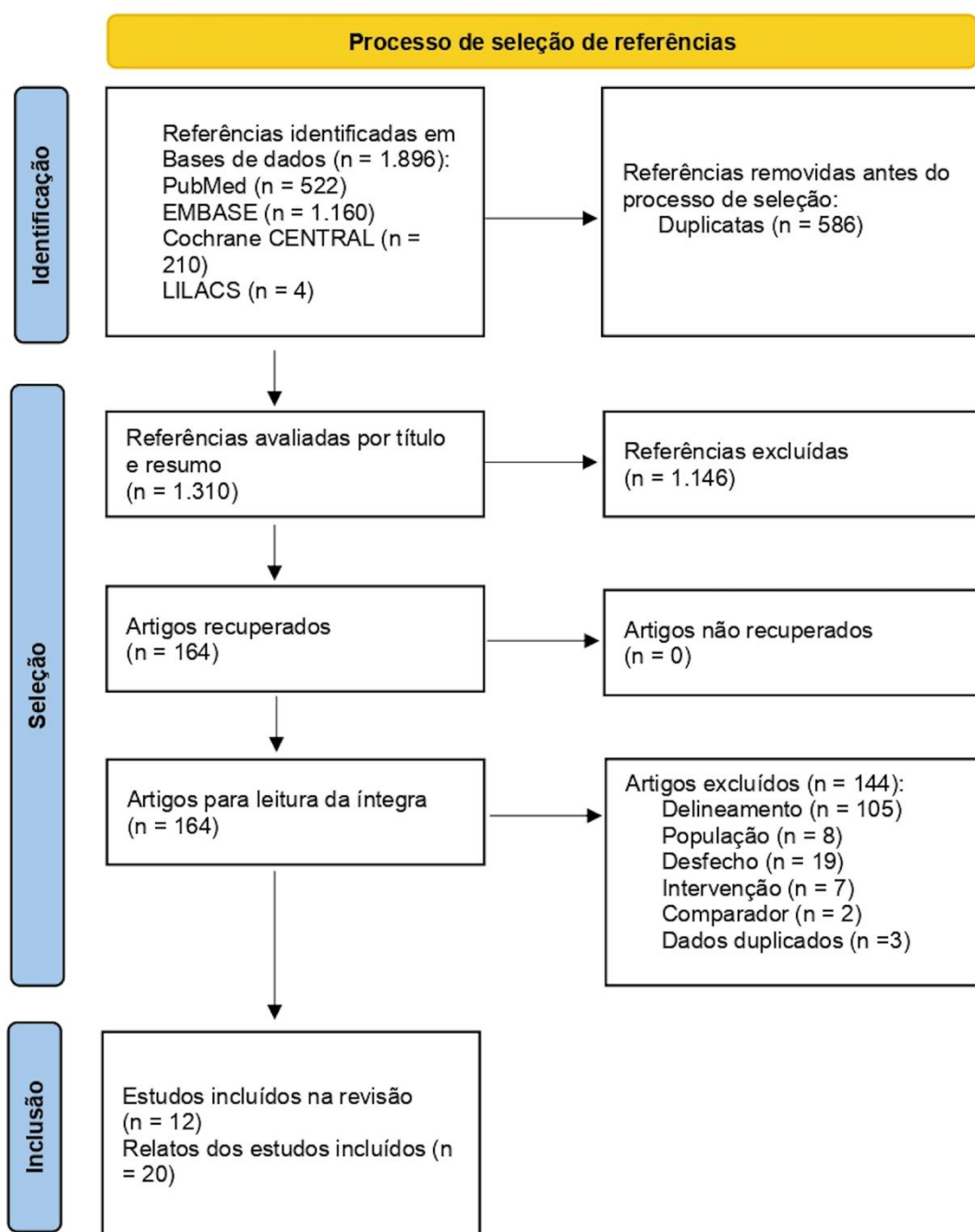
3.3.1. Seleção e inclusão de estudos

A Figura 4 apresenta o fluxo de seleção dos estudos de acordo com o recomendado pelo *Preferred Reporting Items For Systematic Reviews And Meta-Analyses* (PRISMA).⁸² A lista completa dos artigos excluídos, com o motivo para a exclusão, é apresentada no Apêndice 1.

Em busca na literatura, foram identificadas 1.310 referências únicas, das quais 164 foram selecionadas para a avaliação do texto completo e 20 foram incluídas, referentes a doze estudos, incluindo quatro ensaios clínicos randomizados, um estudo com dados agrupados (*pooled analysis*, pré-especificada em protocolo) e sete revisões sistemáticas.

Em busca no portal ClinicalTrials.gov, foram identificados 53 protocolos de estudos clínicos, dos quais quatro atenderiam aos critérios de inclusão da presente revisão sistemática. Todos os protocolos (NCT01874431, NCT01968668, NCT02540993, NCT02545049) são de estudos já incluídos nessa revisão.

Figura 4: Fluxograma do PRISMA.



Fonte: elaboração própria.

3.3.2. Caracterização dos estudos incluídos

Na revisão sistemática, foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados, reportados em nove publicações:

Duas publicações referentes ao estudo ARTS-DN, um ensaio clínico randomizado de fase II comparado com placebo:

- O estudo primário, de Bakris e colaboradores (2015): *Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients with Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial*.⁸³
- Delineamento do estudo e características da população incluída, descrito por Ruilope e colaboradores (2024): Rationale, design, and baseline characteristics of ARTS-DN: a randomized study to assess the safety and efficacy of finerenone in patients with type 2 diabetes mellitus and a clinical diagnosis of diabetic nephropathy.⁸⁴

Uma publicação referente ao estudo ARTS-DN Japan, um ensaio clínico de fase II comparado com placebo realizado em pacientes japoneses:

- O estudo primário, descrito por Katayama e colaboradores (2017): A randomized controlled study of finerenone versus placebo in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy.⁸⁵

Três publicações referentes ao estudo FIDELIO-DKD, um ensaio clínico de fase III comparado com placebo:

- O estudo primário, de Bakris e colaboradores (2020): *Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes*.⁶¹
- Delineamento do estudo e características da população incluída, descrito por Bakris e colaboradores (2019): Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease Trial.⁸⁶
- Análise de subgrupo de pacientes em uso de iSGLT2, de Rossing e colaboradores (2021): *Finerenone in Predominantly Advanced CKD and Type 2 Diabetes With or Without Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Therapy*.⁸⁷

Três publicações referentes ao estudo FIGARO-DKD, um ensaio clínico de fase III comparado com placebo:

- O estudo primário, descrito por Pitt e colaboradores (2021): *Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes*.⁸⁸
- Delineamento do estudo e características da população incluída, de Ruilope e colaboradores (2019): Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease Trial.⁸⁹

- Análise de subgrupo estratificados pela albuminúria basal descrita por Ruilope e colaboradores (2023): *Kidney outcomes with finerenone: an analysis from the FIGARO-DKD study*.⁹⁰

Quatro publicações referentes à *pooled-analysis* FIDELITY, uma análise agrupada pré-planejada dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD:

- A análise descrita por Agarwal e colaboradores (2022): Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis.¹³
- Análise exploratória para avaliar os benefícios renais e segurança da finerenona em pacientes com DRC nos estágios 1 a 4, com albuminúria moderada a severa, de Bakris e colaboradores (2022): *A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes*.⁹¹
- Análise de subgrupo subgrupos estratificados por TFG e RAC em desfechos relacionados à IC, descrita Filippatos e colaboradores (2022): *Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes*.⁹²
- Análise de subgrupo de pacientes com DRC estágio 4, de Sarafidis e colaboradores (2023): *Outcomes with Finerenone in Participants with Stage 4 CKD and Type 2 Diabetes: A FIDELITY Subgroup Analysis*.⁹³

Por fim, foram incluídas sete revisões sistemáticas, cada uma reportada em um artigo, contemplando os estudos citados acima.

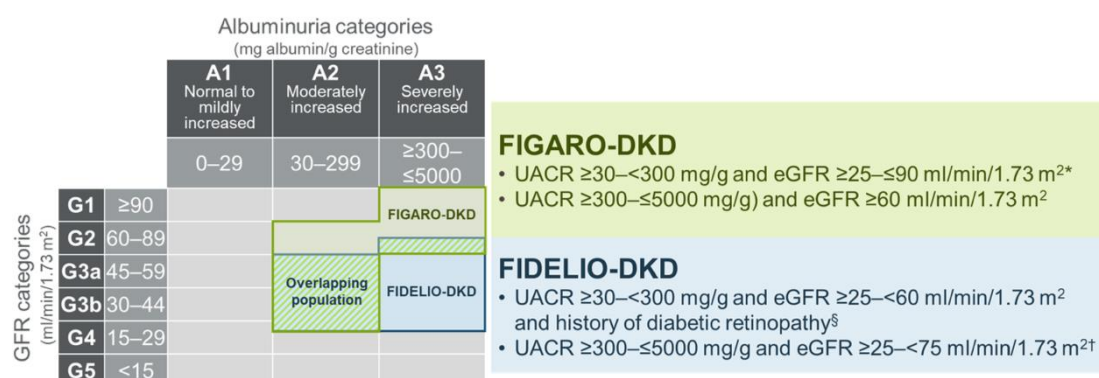
Faz-se necessário discorrer sobre o desenho e as populações avaliadas nos quatro estudos primários e na análise combinada de finerenona.

Os estudos ARTS-DN e ARTS-DN Japan são ensaios clínicos randomizados de fase II, controlados por placebo, que, conforme espera-se de estudos de fase II, possuíam como objetivo principal avaliar a segurança e eficácia de diferentes doses do medicamento em estudo, neste caso a finerenona.^{83,85} Ambos os estudos possuem desenho semelhante, sendo o ARTS-DN Japan conduzido em pacientes japoneses conforme necessidades regulatórias locais. Apesar de serem estudos de fase II, optou-se por incluí-los nesta revisão sistemática, com descrição específica dos resultados observados com posologia recomendada em bula, para evitar viés de relato seletivo dos resultados identificados na

literatura e de forma transparente apresentar toda a evidência existente sobre finerenona. Os pacientes incluídos nestes estudos apresentavam DRC associada ao DM2 com albuminúria ($\text{RAC} \geq 30 \text{ mg/g}$) e TFGe acima de $30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

Os estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD são ensaios clínicos randomizados de fase III, controlados por placebo, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança de finerenona em pacientes com DRC associada ao DM2.^{61,88} O estudo FIDELIO-DKD incluiu pacientes com DRC associada ao DM2 definida a partir de dois possíveis critérios: 1. Albuminúria moderadamente elevada ($\text{RAC } 30 \text{ a } < 300 \text{ mg/g}$) persistente e TFGe entre 25 e $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e história de retinopatia; ou 2. Albuminúria gravemente elevada ($\text{RAC } 300 \text{ a } 5000 \text{ mg/g}$) persistente e TFGe entre 25 e $75 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Já o estudo FIGARO-DKD incluiu pacientes com DRC associada ao DM2 definida a partir de outros dois possíveis critérios: 1. Albuminúria moderadamente elevada ($\text{RAC } 30 \text{ a } < 300 \text{ mg/g}$) persistente e TFGe entre 25 e $90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$; ou 2. Albuminúria gravemente elevada ($\text{RAC } 300 \text{ a } 5000 \text{ mg/g}$) persistente e TFGe acima de $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. As populações incluídas nestes estudos são ilustradas na Figura 5.

Figura 5: Populações incluídas nos estudos FIGARO-DKD e FIDELITY-DKD.



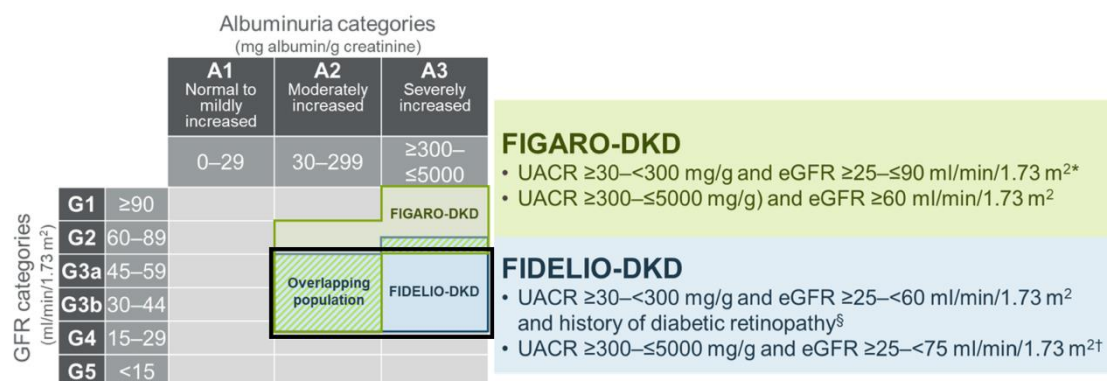
Fonte: Pitt et al., 2021.⁸⁸

Já o estudo FIDELITY foi uma análise combinada, pré-especificada em protocolo, que avaliou em conjunto os dados dos pacientes incluídos no estudo FIGARO-DKD e FIDELIO-DKD.¹³

Cabe ressaltar que a população de interesse para a indicação proposta de finerenona são pacientes com DRC estágios 3 e 4 com albuminúria, em linha com a indicação proposta para incorporação pelo SUS, de forma a permitir sua inserção nos atuais cuidados propostos pelo PCDT vigente, conforme sinalizado pelo quadro preto na Figura 6. Todavia, os estudos avaliando a finerenona – a exemplo da maioria das tecnologias em consideração para incorporação no SUS – foram desenvolvidos em um contexto regulatório internacional, com

critérios que diferem em alguns aspectos da população-alvo para o contexto do SUS: conforme apresentado acima, houve inclusão de pacientes com DRC em estágios 1 e 2.

Figura 6: Populações incluídas nos estudos FIGARO-DKD e FIDELITY-DKD, com destaque para a população de interesse para o atual pedido de incorporação.



Fonte: adaptado de Pitt et al., 2021.⁸⁸

Observa-se que a evidência científica com maior alinhamento com o pedido de incorporação é proveniente do estudo FIDELITY-DKD, no qual 88,7% da população apresentou DRC em estágio 3 e 4. No estudo FIGARO-DKD, 38,0% dos pacientes incluídos apresentavam DRC em estágio 3 e 4. Na análise combinada FIDELITY, esta proporção foi de 60,1% dos pacientes. Nos estudos de fase II ARTS-DN e ARTS-DN Japan, o percentual de pacientes com estágio 3 e 4 era 39,8% no estudo ARTS-DN e 41,7% no estudo ARTS-DN Japan. Considerando o número total de participantes incluídos em cada um desses estudos, somam-se 27.116 pacientes.

Dessa forma, a evidência primariamente apresentada neste dossiê será aquela proveniente do estudo FIDELITY-DKD. Contudo, é importante ressaltar que os resultados observados são consistentes entre todos os estudos. Além disso, análises de subgrupo em pacientes com estágio 3 e 4 nos estudos FIGARO-DKD e FIDELITY demonstram que o efeito de finerenona se mantém independentemente da TFG_e. Assim, optou-se pela inclusão e descrição de todos os estudos de forma a complementar a evidência disponível sobre a eficácia e segurança de finerenona. Por fim, ressaltamos que também foram incluídas revisões sistemáticas que avaliaram não apenas a população com DRC em estágios 3 e 4. Estes estudos são descritos com o objetivo de avaliar a concordância entre os achados da revisão sistemática da literatura conduzida para o presente dossiê e aquelas publicadas na literatura científica.

A síntese da eficácia e segurança da finerenona, considerando os pacientes com DRC estágios 3 e 4 e albuminúria é apresentada na seção 3.3.3. A avaliação da certeza nesta evidência é apresentada na seção 3.3.4. A descrição completa de todos os estudos incluídos,

assim como a sua avaliação do risco de viés, e a sumarização das revisões sistemáticas incluídas são apresentados nas seções 3.3.5, 3.3.6, 3.3.7, respectivamente.

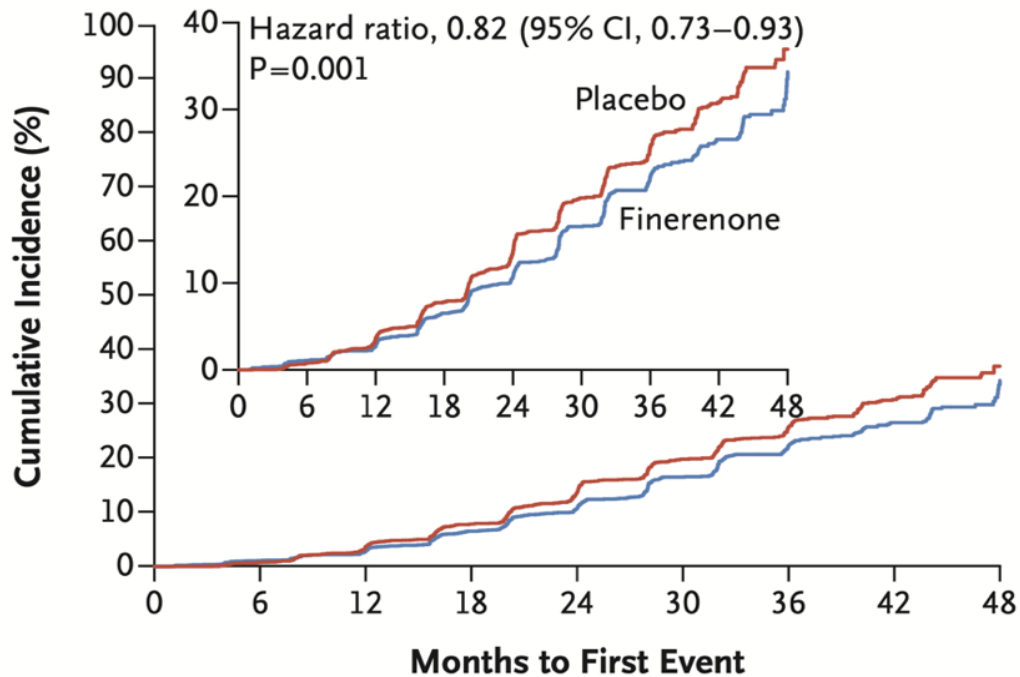
3.3.3. Eficácia e segurança da finerenona em pacientes com DRC associada ao DM2 em estágio 3 e 4 com albuminúria

3.3.3.1. Progressão da doença renal crônica

O estudo FIDELIO-DKD foi um ensaio clínico de fase III que randomizou 5.734 pacientes, sendo 2.833 para o grupo finerenona e 2.841 para o grupo placebo – ambos em associação com cuidados usuais. A média de seguimento foi 2,6 anos. A descrição detalhada desse estudo é apresentada na seção 3.3.5.1.

O desfecho primário do estudo foi um desfecho composto renal, que incluiu os eventos de a) redução de pelo menos 40% da TGFe; b) morte por causa renal ou; c) insuficiência renal (TFGe < 15 mL/min/1,73 m² ou doença renal terminal – diálise por longo período [> 90 dias] ou transplante renal). A finerenona reduziu em 18% o risco de ocorrer um dos três eventos do desfecho primário composto renal em comparação ao placebo (HR 0,82; IC95% 0,73 a 0,93; valor-p = 0,001; Figura 7). Considerando a diferença de incidência entre os grupos (3,4%), o número necessário para tratar (número de pacientes que devem receber o medicamento para evitar um evento) é de 29 (IC95% 16 a 166).

Figura 7: Desfecho renal composto do estudo FIDELIO-DKD.



No. at Risk

Placebo	2841	2724	2586	2379	1758	1248	792	453	82
Finerenone	2833	2705	2607	2397	1808	1274	787	441	83

Fonte: adaptada de Bakris et al., 2020.⁶¹

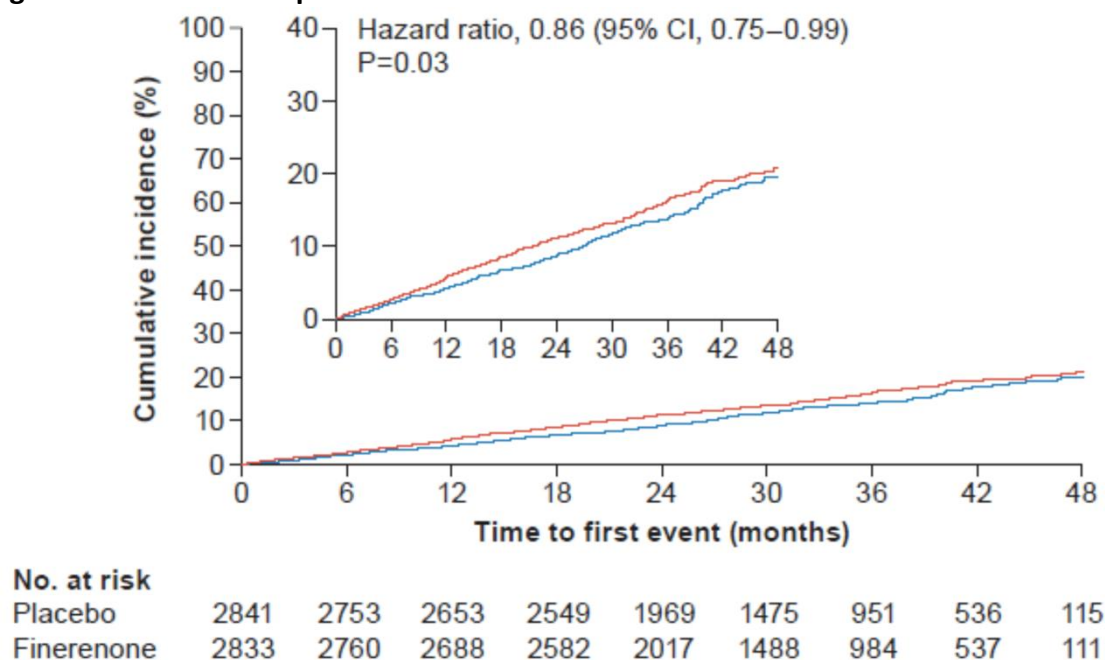
Também foi observado benefício do tratamento sobre o desfecho composto renal secundário, que incluiu os eventos de a) redução de pelo menos 57% da TGFe; b) morte por causa renal ou, c) insuficiência renal (TFGe < 15 mL/min/1,73 m² ou doença renal terminal – diálise por longo período [> 90 dias] ou transplante renal). A finerenona reduziu em 24% o risco de ocorrer um dos três eventos do desfecho composto renal secundário em comparação ao placebo (HR 0,76; IC95% 0,65 a 0,90).

A finerenona também diminuiu o risco de redução da TGFe em pelo menos 40% (HR 0,81; IC95% 0,72 a 0,92) e 57% (HR 0,68; IC95% 0,55 a 0,88) em comparação ao placebo. Além disso, foi observada uma redução da RAC 31% maior entre pacientes tratados com finerenona em comparação ao placebo (diferença média [DM] 0,69; IC95% 0,66 a 0,71).

3.3.3.2. Eventos cardiovasculares

O desfecho secundário principal do estudo foi um desfecho composto cardiovascular, que incluiu os eventos de a) morte por evento cardiovascular, b) IAM não fatal, c) AVC não fatal ou d) hospitalização por IC. O uso de finerenona esteve associado a redução de 14% no risco de ocorrer um dos eventos deste desfecho secundário principal (HR 0,86; IC95% 0,75 a 0,99; valor-p = 0,03; Figura 8).

Figura 8: Desfecho composto secundário cardiovascular do estudo FIDELIO-CKD.



Fonte: adaptada de Bakris et al., 2020.⁶¹

3.3.3.3. Hipercalemia

No estudo FIDELIO-DKD, a incidência de eventos de hipercalemia foi 18,3% no grupo finerenona e 9,0% no grupo placebo.⁶¹ A descontinuação do tratamento associada a eventos de hipercalemia foi 2,3% e 0,9%, respectivamente. Não foram observados eventos fatais de hipercalemia.

3.3.3.4. Eventos adversos graves

No estudo FIDELIO-DKD, eventos adversos graves ocorreram em 31,9% dos pacientes no grupo finerenona e 34,3% no grupo placebo; estes eventos foram classificados como relacionados ao tratamento em 1,7% dos pacientes no grupo finerenona e em 1,2% no grupo placebo.⁶¹

3.3.3.5. Descontinuação do tratamento devido a eventos adversos

No estudo FIDELIO-DKD, descontinuação do tratamento devido a eventos adversos foi observada em 7,3% dos pacientes no grupo finerenona e 5,9% no grupo placebo.⁶¹

3.3.4. Avaliação da certeza da evidência

A avaliação da certeza da evidência de acordo com o sistema GRADE é apresentada na Tabela 5, considerando os dados apresentados acima, para os pacientes com DRC associado ao DM2 em estágio 3 e 4 com albuminúria.

A certeza da evidência foi classificada como alta para todos os desfechos.

Tabela 5: Avaliação da certeza da evidência de acordo com a metodologia GRADE.

Avaliação de certeza							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (IC95%)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com placebo	Com finerenona		Risco com placebo	Diferença de risco com finerenona
Progressão da doença renal crônica											
5674 (1 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ Alta	600/2841 (21.1%)	504/2833 (17.8%)	HR 0.82 (0.73 para 0.93)	600/2841 (21.1%)	34 menos por 1.000 (de 52 menos para 13 menos)
Eventos cardiovasculares											
5674 (1 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ Alta	420/2841 (14.8%)	367/2833 (13.0%)	HR 0.86 (0.75 para 0.99)	420/2841 (14.8%)	19 menos por 1.000 (de 35 menos para 1 menos)
Hipercalcemia											
5658 (1 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ Alta	255/2827 (9.0%)	516/2831 (18.2%)	-	255/2827 (9.0%)	
Eventos adversos graves											
5658 (1 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ Alta	971/2827 (34.3%)	902/2831 (31.9%)	-	971/2827 (34.3%)	
Descontinuação do tratamento devido a eventos adversos											
5658 (1 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ Alta	168/2831 (5.9%)	207/2827 (7.3%)	-	168/2831 (5.9%)	

IC95%: intervalo de confiança de 95%; ECR: ensaio clínico randomizado; HR: *hazard ratio*.

Fonte: elaboração própria.

3.3.5. *Descrição detalhada dos estudos incluídos*

As principais características dos estudos incluídos são sumarizadas na Tabela 6, e os principais resultados de eficácia na Tabela 7. Abaixo destas tabelas, os estudos são descritos em detalhes individualmente.

Tabela 6: Características dos estudos primários incluídos.

Estudo (ano)	Delineamento	População	Intervenção e Comparador	Tamanho Amostral	Média de idade em anos (DP)	N Masculino (%)	% Pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73 m ²	Tempo de Seguimento	Desfechos Avaliados
FIDELIO-DKD (2020) ^{81,86,87}	ECR duplo-cego	Pacientes com DM2 e DRC estágios 2 a 4 (RAC 30 a 5000 mg/g; TFGe de 25 a 75 mL/min/1,73 m ²) tratados com iECA/BRA	Finerenona (10 ou 20 mg) vs. placebo	5.734	65,6 (9,1)	3.983 (70,2)	88,7%	2,6 anos	Desfechos compostos de <i>time-to-event</i> para eventos renais e cardiovasculares, eventos adversos
FIGARO-DKD (2021) ⁸⁸⁻⁹⁰	ECR duplo-cego	Pacientes com DM2 e DRC estágios 1 a 4 (RAC 30 a 5000 mg/g; TFGe ≥ 25 mL/min/1,73 m ²) tratados com iECA/BRA	Finerenona (10 ou 20 mg) vs. placebo	7.437	64,1 (9,8)	5.105 (69,4)	38,04%	3,4 anos	Desfechos compostos de <i>time-to-event</i> para eventos cardiovasculares e renais, eventos adversos (hipercalcemia)
FIDELITY (2022) ^{13,91-93}	Análise conjunta dos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD	Pacientes com DM2 e DRC estágios 1 a 4 (RAC 30 a 5000 mg/g; TFGe ≥ 25 mL/min/1,73 m ²) tratados com iECA/BRA	Finerenona (10 ou 20 mg) vs. placebo	13.026	64,8 (9,5)	9.088 (69,8)	60,1%	3,0 anos	Desfecho cardiovascular composto, desfecho renal composto, desfecho secundário renal, tempo para mortalidade por qualquer causa, tempo para hospitalização por qualquer causa, alteração na RAC basal até o mês 4 e eventos adversos.
ARTS-DN (2015) ^{83,84}	ECR duplo-cego	Pacientes com DM2 e nefropatia diabética (RAC ≥ 30 mg/g) tratados com iECA/BRA. Estágios 2 e 3.	Finerenona (1,25 –20 mg) vs. placebo	823	64,2	643 (78%)	39,8%	120 dias	Mudanças na RAC (basal e dia 90), eventos adversos e alteração no potássio sérico

ARTS-DN Japan (2017)⁸⁵	ECR duplo-cego	Pacientes japoneses com DM2 e nefropatia diabética (RAC \geq 30 mg/g) tratados com iECA/BRA. Estágios 2 e 3.	Finerenona (1,25 –20 mg) vs. placebo	96	NR	NR	41,7%	120 dias	Mudança na RAC (basal e dia 90), eventos adversos e alteração no potássio sérico
--	----------------	--	--------------------------------------	----	----	----	-------	----------	--

AVC: acidente vascular cerebral, BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina, DM2: diabetes mellitus tipo 2, DP: desvio padrão, DRC: doença renal crônica, ECR: ensaio clínico randomizado; HR: *hazard ratio*, IAM: infarto agudo do miocárdio, iECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina, NR: não relatado, RAC: razão albumina/creatinina, RR: risco relativo, TFG_e: taxa de filtração glomerular estimada.
 Fonte: elaboração própria.

Tabela 7: Síntese dos resultados de eficácia primários dos estudos de fase III incluídos, abrangendo os resultados da análise combinada.

Desfecho de interesse	Estudo FIDELIO-DKD⁶¹	Estudo FIGARO-DKD⁸⁸	Análise combinada FIDELITY¹³
Progressão da doença renal crônica	Redução de 18% no risco de progressão da doença renal (desfecho primário composto considerando a) redução de pelo menos 40% da TGF _e ; b) morte por causa renal ou, c) insuficiência renal) HR 0,82 (IC95% 0,73 a 0,93; valor-p = 0,001)	Redução não significativa de 13% no risco de progressão da doença renal (desfecho secundário composto considerando a) redução de pelo menos 40% da TGF _e ; b) morte por causa renal ou, c) insuficiência renal) HR 0,87 (IC95% 0,76 a 1,01)	Redução de 23% no risco de progressão da doença renal (desfecho composto considerando a) redução de pelo menos 57% da TGF _e ; b) morte por causa renal ou, c) insuficiência renal) HR 0,77 (IC95% 0,67 a 0,88; valor-p = 0,0002) Redução de 20% no risco de progressão para diálise HR 0,80 (IC95% 0,64 a 0,99; valor-p = 0,040)
Eventos cardiovasculares	Redução de 14% no risco de eventos cardiovasculares (desfecho secundário composto considerando a) morte por evento cardiovascular, b) IAM não fatal, c) AVC não fatal ou d) hospitalização por insuficiência cardíaca) HR 0,86 (IC95% 0,75 a 0,99; valor-p = 0,03)	Redução de 13% no risco de eventos cardiovasculares (desfecho primário composto considerando a) morte por evento cardiovascular, b) IAM não fatal, c) AVC não fatal ou d) hospitalização por insuficiência cardíaca) HR 0,87 (IC95% 0,76 a 0,98; valor-p = 0,03)	Redução de 14% no risco de eventos cardiovasculares (desfecho composto considerando a) morte por evento cardiovascular, b) IAM não fatal, c) AVC não fatal ou d) hospitalização por insuficiência cardíaca) HR 0,86 (IC95% 0,78 a 0,95; valor-p = 0,0018) Redução de 22% no risco de hospitalização por IC HR 0,78 (IC95% 0,66 a 0,92; valor-p = 0,0030)

AVC: acidente vascular cerebral; HR: *hazard ratio*; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; IC95%: intervalo de confiança de 95%; TGF_e: taxa de filtração glomerular estimada.

Fonte: elaboração própria.

3.3.5.1. Estudo FIDELIO-DKD: Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Kidney Disease (NCT02540993)

Desenho e objetivo

O estudo FIDELIO-DKD foi um ensaio clínico de fase III, multicêntrico, randomizado e duplo-cego, que comparou o uso de finerenona ao placebo em pacientes com DRC e DM2. Teve o objetivo de verificar se a finerenona é capaz de controlar a progressão da DRC e reduzir a morbi/mortalidade associada a desfechos cardiovasculares.⁶¹

População

O estudo incluiu pacientes adultos (≥ 18 anos de idade) com DRC e DM2, utilizando a dose máxima tolerada de iECA ou BRA, e com potássio sérico $\leq 4,8$ mmol/L.

A DRC foi definida por um destes conjuntos de características:

- Elevação moderada e persistente da albuminúria (RAC 30 a < 300 mg/g), com TFG_e de 25 a 60 mL/min/1,73 m² de superfície corpórea (estágios 3 e 4) e histórico de retinopatia diabética;
- Elevação grave e persistente da albuminúria (RAC 300 a 5.000 mg/g), com TFG_e de 25 a < 75 mL/min/1,73 m² de superfície corpórea (estágios 2 a 4).

Foram excluídos pacientes com doença renal não associada ao diabetes; valores de hemoglobina glicada $> 12\%$; hipertensão arterial não-controlada; insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ($\leq 40\%$) sintomática (classe funcional NYHA II a IV); eventos de AVC, ataque isquêmico transitório, síndrome coronariana aguda ou hospitalizações por piora da IC no mês anterior; pacientes que realizaram diálise devido a insuficiência renal aguda nas 12 semanas anteriores; pacientes que receberam ou estavam agendados para receber transplante renal nos próximos 12 meses; diagnóstico de doença de Addison; insuficiência hepática (classe C no escore Child–Pugh) ou intolerância a substância ativa/excipientes do estudo.

Intervenções

Os pacientes foram randomizados ao grupo de tratamento oral com finerenona ou placebo, na proporção 1:1. Pacientes com TFG_e basal de 25 a 60 mL/min/1,73 m² receberam doses iniciais de 10 mg/dia, e aqueles que apresentavam TGF_e acima de ou igual a 60 mL/min/1,73 m² receberam doses de 20 mg/dia. Após o primeiro mês, caso a TGF_e se mantivesse estável (não tivesse reduzido mais que 30% em relação ao basal) e níveis de potássio sérico $\leq 4,8$ mmol/L, a dose de 10 mg/dia era aumentada para 20 mg/dia. O retorno para a dose de 10

mg/dia, caso necessário, era permitido. A interrupção temporária do tratamento era feita caso o potássio sérico chegasse a níveis superiores a 5,5 mmol/L, com nova avaliação após 72 horas e continuação do tratamento caso os níveis voltassem a valores menores ou iguais a 5,0 mmol/L.

Tempo de seguimento

Após a randomização, o acompanhamento dos pacientes foi feito no primeiro mês, quarto mês e, em seguida, a cada quatro meses, até o fim do tratamento. O tempo de seguimento médio foi de 2,6 anos.

Resultados

Foram randomizados 5.734 pacientes, e 5.674 foram incluídos nas análises (60 pacientes foram excluídos por violação de Boas Prática Clínicas), com média de idade de 65,6 anos e dos quais 3.983 (70%) eram do gênero masculino. Parâmetros clínicos e demográficos foram coletados, como raça, valores de hemoglobina glicada, TGFe e o uso concomitante de outros medicamentos (Tabela 8).

Os desfechos de eficácia foram analisados em “*time-to-event*”, que consiste no tempo até a ocorrência de um determinado evento. O desfecho primário do estudo foi um desfecho composto que engloba três eventos: redução de pelo menos 40% da TGFe após 4 semanas do início do estudo, morte por causa renal ou falência renal (TGFe < 15 mL/min/1,73 m² ou doença renal terminal – diálise por longo período [> 90 dias] ou transplante renal). A incidência deste desfecho no grupo tratado com finerenona foi inferior ao grupo placebo (17,8% vs. 21,1%, respectivamente) com redução significativa de 18% no risco de ocorrer um dos eventos (*hazard ratio* [HR] 0,82; IC95% 0,73 a 0,93; valor-p = 0,001; Figura 9). A incidência de cada um dos componentes do desfecho primário também foi menor no grupo tratado com finerenona em relação ao placebo (Figura 10 e Figura 12).

Tabela 8: Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo FIDELIO-DKD.

Característica	Finerenona (n = 2.833)	Placebo (n = 2.841)	Total (n = 5.674)
Idade — anos	65,4 ± 8,9	65,7 ± 9,2	65,6 ± 9,1
Sexo masculino	1.953 (68,9)	2030 (71,5)	3.983 (70,2)
Raça			
Branca	1.777 (62,7)	1.815 (63,9)	3592 (63,3)
Negra	140 (4,9)	124 (4,4)	264 (4,7)
Asiática	717 (25,3)	723 (25,4)	1.440 (25,4)
Outra	199 (7,0)	179 (6,3)	378 (6,7)
Duração do diabetes — anos	16,6 ± 8,8	16,6 ± 8,8	16,6 ± 8,8
Hemoglobina glicada — %	7,7 ± 1,3	7,7 ± 1,4	7,7 ± 1,3

Pressão arterial sistólica — mmHg	138,1 ± 14,3	138,0 ± 14,4	138,0 ± 14,4
Taxa de filtração glomerular estimada	44,4 ± 12,5	44,3 ± 12,6	44,3 ± 12,6
Distribuição — n (%)			
≥ 60 mL/min/1,73 m ²	318 (11,2)	338 (11,9)	656 (11,6)
45 a <60 mL/min/1,73 m ²	972 (34,3)	928 (32,7)	1.900 (33,5)
25 a <45 mL/min/1,73 m ²	1.476 (52,1)	1.505 (53,0)	2.981 (52,5)
< 25 mL/min/1,73 m ²	66 (2,3)	69 (2,4)	135 (2,4)
Dados ausentes	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Relação albumina/creatinina urinária^a			
Mediana (IQR)	833 (441 a 1.628)	867 (453 a 1.645)	852 (446 a 1.634)
Distribuição			
< 30	11 (0,4)	12 (0,4)	23 (0,4)
30 a < 300	350 (12,4)	335 (11,8)	685 (12,1)
≥ 300	2.470 (87,2)	2.493 (87,8)	4.963 (87,5)
Dados ausentes	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	3 (< 0,1)
Potássio sérico — mmol/l	4,37 ± 0,46	4,38 ± 0,46	4,37 ± 0,46
Medicamentos em uso no início do estudo			
iECA^b	950 (33,5)	992 (34,9)	1.942 (34,2)
BRA	1.879 (66,3)	1.846 (65,0)	3.725 (65,7)
Diurético	1.577 (55,7)	1.637 (57,6)	3.214 (56,6)
Estatina	2.105 (74,3)	2.110 (74,3)	4.215 (74,3)
Agente redutor de potássio	70 (2,5)	66 (2,3)	136 (2,4)
Hipoglicemiante oral	2.747 (97,0)	2.777 (97,7)	5.524 (97,4)
Insulina	1.843 (65,1)	1.794 (63,1)	3.637 (64,1)
Agonista do receptor GLP-1	189 (6,7)	205 (7,2)	394 (6,9)
iSGLT2	124 (4,4)	135 (4,8)	259 (4,6)

Dados são apresentados como média ± desvio padrão, ou n de pacientes (%), a não ser quando especificado. Os dados de raça foram reportados pelos próprios pacientes.

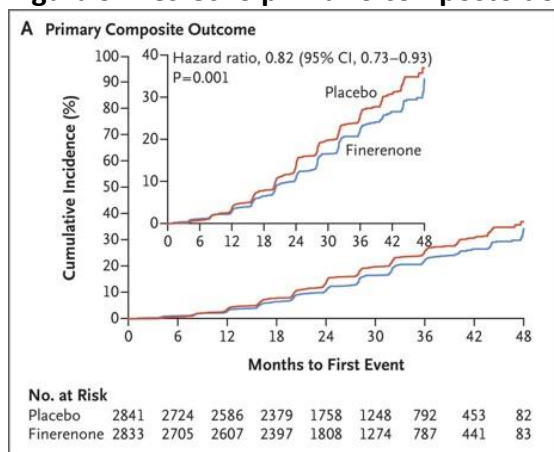
^a O cálculo da relação albumina/creatinina foi feito com albumina na unidade de miligramas e creatinina em gramas.

^b Quatorze pacientes não foram tratados com iECA ou BRA no início do estudo, enquanto 7 pacientes receberam ambos os tratamentos. Agentes redutores de potássio incluem: poliestireno sulfonato de sódio, poliestireno sulfonato de cálcio e agentes de ligação ao potássio.

BRA: bloqueadores de receptores de angiotensina; ECA: enzima conversora de angiotensina; GLP-1: peptídeo-1 semelhante ao glucagon; IQR: intervalo interquartil; SGLT2: cotransportador de sódio-glicose-2.

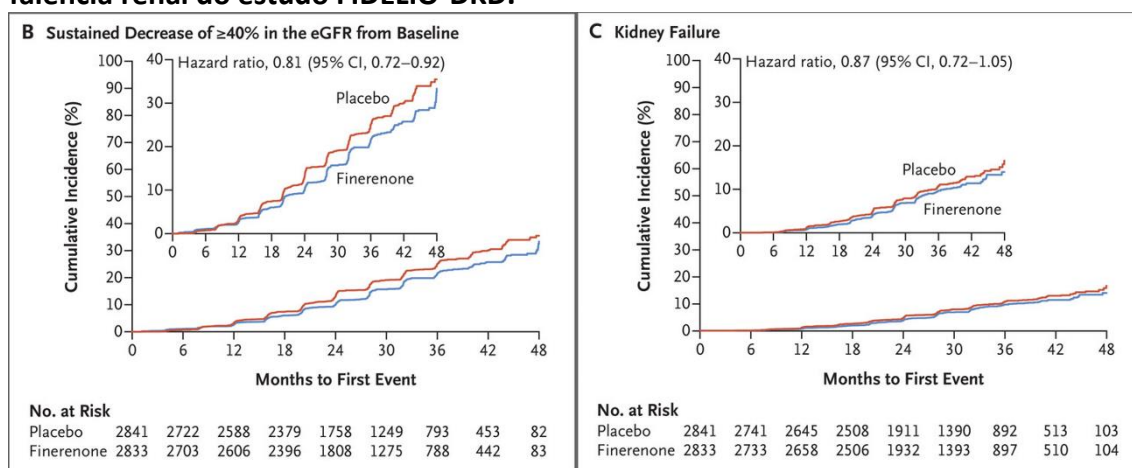
Fonte: adaptada de Bakris et al. 2020.⁶¹

Figura 9: Desfecho primário composto do estudo FIDELIO-DKD.



Fonte: adaptada de Bakris et al., 2020.⁶¹

Figura 10: Resultados dos eventos de redução sustentada de 40% ou mais da TFGe e falência renal do estudo FIDELIO-DKD.



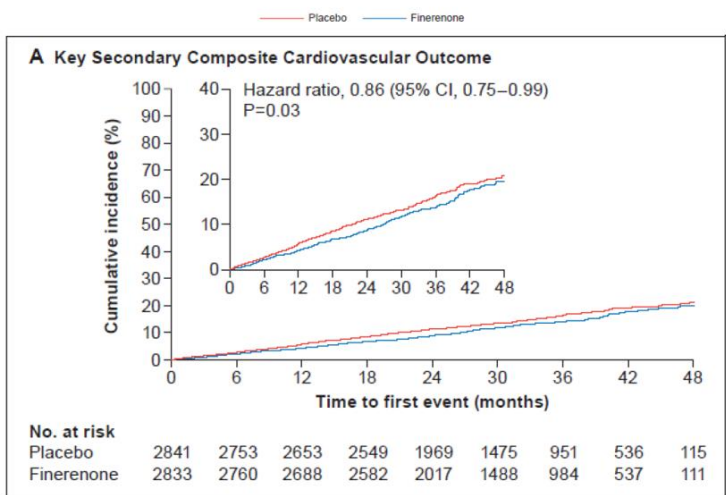
B: redução sustentada de 40% ou mais da TFGe, um dos eventos do desfecho composto primário. C: insuficiência renal, um dos eventos do desfecho composto primário.

TFGe: Taxa de filtração glomerular estimada.

Fonte: adaptada de Bakris et al., 2020.⁶¹

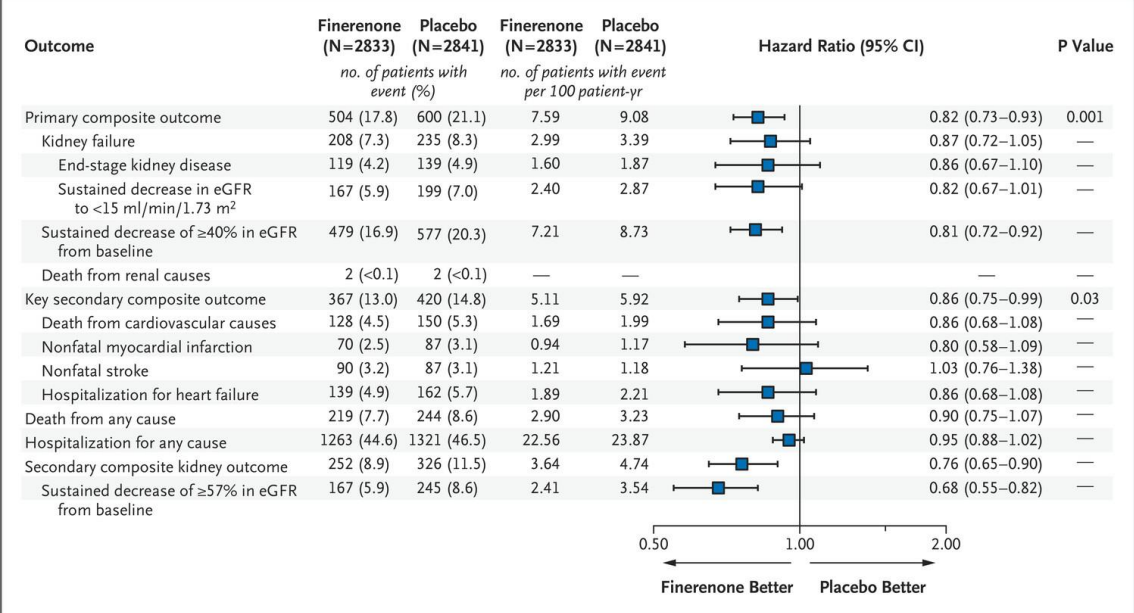
O desfecho composto secundário principal era composto por quatro eventos: morte cardiovascular, IAM não fatal, AVC não fatal ou hospitalização por IC. A incidência deste desfecho secundário no grupo tratado com finerenona também foi inferior ao grupo placebo (13,0% vs. 14,8%, respectivamente), com redução significativa de 14% no risco de ocorrer um dos eventos (HR 0,86; IC95% 0,75 a 0,99; valor-p = 0,03; Figura 11). Com exceção do evento de AVC não fatal, pacientes do grupo finerenona apresentaram menor incidência dos componentes do desfecho secundário destes eventos (Figura 12).

Figura 11: Desfecho composto secundário cardiovascular do estudo FIDELIO-CKD.



Fonte: adaptada de Bakris et al., 2020.⁶¹

Figura 12: Resultados dos desfechos compostos e individuais do estudo FIDELIO-DKD.



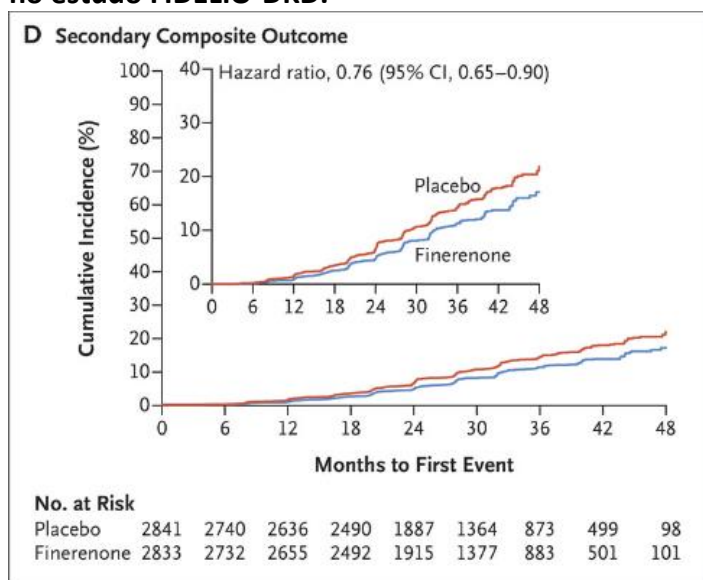
Os desfechos de eficácia foram apresentados em gráfico de floresta, com a medida de efeito *hazard ratio* (HR), que estabelece a relação de risco do evento ao longo do tempo entre os grupos avaliados. Os desfechos compostos primário e secundário apresentam HR inferior a 1 e não cruzam a linha da nulidade, portanto, de acordo com esta análise, a finerenona apresenta risco estatisticamente menor destes desfechos, quando comparada ao placebo. Apesar do benefício da finerenona ser observado nos eventos individuais sem significância estatística, em linha com o protocolo do estudo, não delineado para ter poder estatístico para detectar diferenças em desfechos isolados, a análise destes eventos combinados como desfechos compostos mostra um impacto estatisticamente significativo.

Fonte: adaptada de Bakris et al. 2020.⁶¹

Outros desfechos secundários incluíam óbitos e hospitalizações por qualquer causa, alterações na RAC (basal até o mês 4) e outros eventos renais (desfecho composto que inclui falência renal, redução de pelo menos 57% da TGFe basal [durante no mínimo, 4 semanas] ou óbito por causas renais). Não houve diferença significativa entre grupos para os desfechos de morte por qualquer causa. A finerenona apresentou uma redução 31% superior ao placebo na RAC basal até o mês 4 (HR 0,69; IC95% 0,66 a 0,71). Ainda, 252

pacientes (8,9%) do grupo finerenona vs. 326 pacientes (11,5%) no grupo placebo apresentaram ocorrência do evento composto renal que considera queda $\geq 57\%$ da TFGe (HR 0,76; IC95% 0,65 a 0,90) (Figura 13).

Figura 13: Desfecho composto renal considerando queda sustentada da TFGe $\geq 57\%$ no estudo FIDELIO-DKD.



Fonte: adaptada de Bakris et al., 2020.⁶¹

Ademais, os autores realizaram uma análise de sensibilidade que avaliou a incidência de todos os eventos, desde o momento da randomização até 30 dias após a última dose do tratamento ou placebo, na qual os riscos de ocorrência de um evento do desfecho primário e do desfecho secundário principal foram reduzidos em 22% no grupo tratado com finerenona, comparado aos que receberam placebo.

Em desfechos de segurança, a incidência de eventos adversos graves foi similar entre os grupos (31,9% no grupo finerenona vs. 34,3% no grupo placebo). Níveis de potássio sérico em pacientes em tratamento com finerenona foram superiores aos do grupo placebo, atingindo uma diferença máxima de 0,23 mmol/L no mês 4 do estudo. Os eventos relacionados a hipercalemia foram mais frequentes no grupo finerenona (18,3%) comparado ao placebo (9,0%), assim como a descontinuação dos pacientes devido a este evento (2,3% vs. 0,9%, respectivamente; Tabela 9). Além disso, não houve mortes relacionadas a hipercalemia. De forma geral, a incidência de eventos adversos gerais e graves foi balanceada entre os grupos, portanto, pode-se concluir que houve boa tolerabilidade do uso da finerenona para esta população.

Tabela 9: Desfechos de segurança do estudo FIDELIO-DKD.

Evento	Finerenona (n = 2.827)	Placebo (n = 2.831)
--------	---------------------------	------------------------

Qualquer evento adverso	2.468 (87,3)	2.478 (87,5)
Evento adverso relacionado ao tratamento	646 (22,9)	449 (15,9)
Evento adverso levando à descontinuação do tratamento do estudo	207 (7,3)	168 (5,9)
Qualquer evento adverso sério ^a	902 (31,9)	971 (34,3)
Evento adverso sério relacionado ao tratamento do estudo	48 (1,7)	34 (1,2)
Evento adverso sério levando à descontinuação do tratamento do estudo	75 (2,7)	78 (2,8)
Hipercalcemia reportada pelo investigador	516 (18,3)	255 (9,0)
Hipercalcemia relacionada ao tratamento do estudo	333 (11,8)	135 (4,8)
Hipercalcemia grave	44 (1,6)	12 (0,4)
Hospitalização devido à hipercalcemia	40 (1,4)	8 (0,3)
Descontinuação permanente do tratamento do estudo devido à hipercalcemia	64 (2,3)	25 (0,9)
Hipocalcemia reportada pelo investigador	28 (1,0)	61 (2,2)
Eventos adversos renais reportados pelo investigador		
Lesão renal aguda	129 (4,6)	136 (4,8)
Hospitalização devido à lesão renal aguda	53 (1,9)	47 (1,7)
Descontinuação do tratamento do estudo devido à lesão renal aguda	5 (0,2)	7 (0,2)
Hospitalização devido à insuficiência renal aguda	70 (2,5)	71 (2,5)
Descontinuação do tratamento do estudo devido à insuficiência renal aguda	31 (1,1)	36 (1,3)
Eventos adversos afetando ≥ 5% dos pacientes em qualquer grupo		
Hipercalcemia	446 (15,8)	221 (7,8)
Nasofaringite	241 (8,5)	250 (8,8)
Hipertensão	212 (7,5)	273 (9,6)
Anemia	209 (7,4)	191 (6,7)
Edema periférico	186 (6,6)	304 (10,7)
Diarreia	184 (6,5)	189 (6,7)
Infecção do trato respiratório superior	181 (6,4)	189 (6,7)
Redução da taxa de filtração glomerular	179 (6,3)	133 (4,7)
Infecção urinária	179 (6,3)	192 (6,8)
Dor nas costas	175 (6,2)	175 (6,2)
Hipoglicemia	151 (5,3)	194 (6,9)
Tontura	146 (5,2)	153 (5,4)
Artralgia	142 (5,0)	149 (5,3)
Bronquite	134 (4,7)	151 (5,3)
Constipação	131 (4,6)	163 (5,8)

Dados apresentados como n de pacientes (%).

^a Um evento adverso foi considerado sério se: resultou em morte, potencialmente fatal, levou à hospitalização do paciente ou prolongamento de hospitalização já existente, incapacidade persistente/significativa, potencialmente fatais ou eram anomalias congênitas ou defeitos de nascença ou foi avaliado pelo investigador como evento sério. A análise de desfechos de segurança incluiu todos os pacientes randomizados, sem violações das Boas Práticas Clínicas, que receberam ao menos uma dose de finerenona ou placebo. A relação causal entre o tratamento e o evento adverso foi determinada pelos investigadores. Eventos adversos que resultaram em morte, hospitalização, incapacidade persistente/significativa, potencialmente fatais, que eram anomalias congênitas ou defeitos de nascença, foram considerados graves.

Fonte: adaptada de Bakris et al., 2020.⁶¹

A análise de Rossing e colaboradores (2021) avaliou o efeito do tratamento com finerenona e iSGLT2 em pacientes do estudo FIDELIO-DKD.⁸⁷ Os pacientes do braço finerenona foram classificados de acordo com o uso (n = 259; 4,6%) ou não (n = 5.415; 95,4%) de iSGLT2 no início do estudo. Durante o estudo, o tratamento com iSGLT2 foi iniciado em outros 328 pacientes do grupo (5,8%). O tempo de início para tratamento com iSGLT2 após o início do estudo foi de 629 dias no grupo finerenona e 565 dias no grupo placebo.

No grupo finerenona, a avaliação de alteração da RAC após quatro meses de tratamento mostrou maior redução na RAC em relação ao placebo, sem diferença nos subgrupos com e sem uso de iSGLT2 (redução de 25% e 31%, respectivamente; valor-p de interação = 0,31), se mantendo estável ao longo do estudo (Figura 14).

Figura 14: Alteração na RAC estratificada por subgrupos a) com iSGLT2, e b) sem uso de iSGLT2.

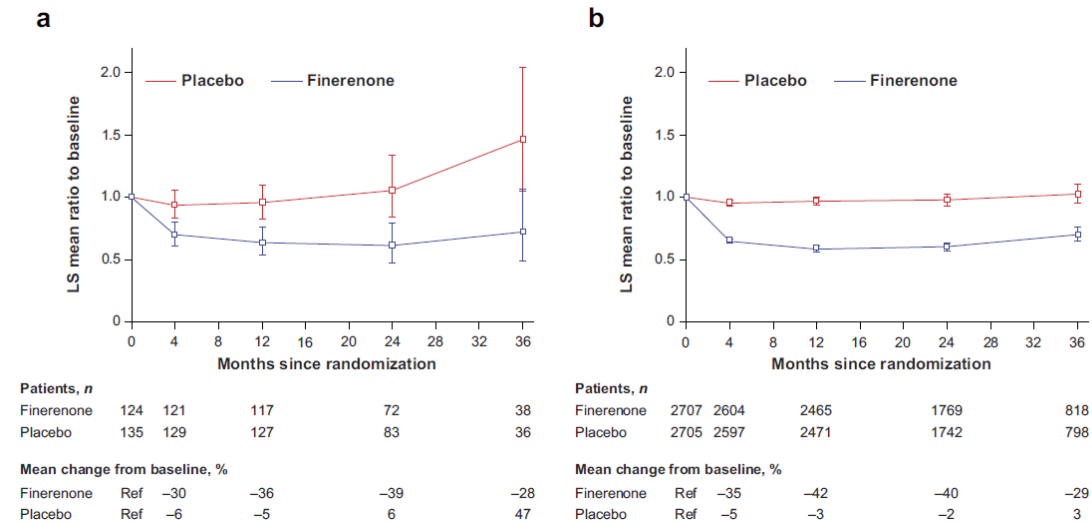


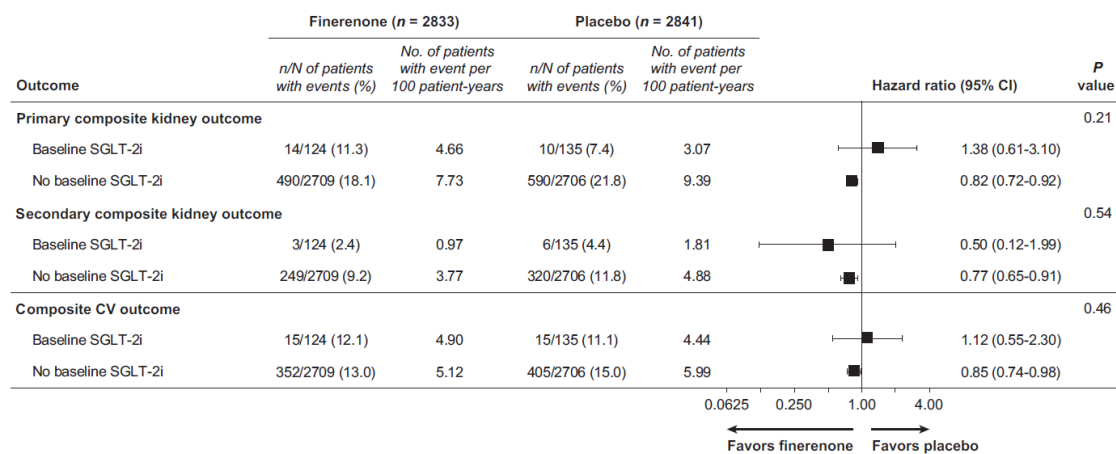
Gráfico A: pacientes em uso de iSGLT2. Gráfico B: pacientes sem o uso de iSGLT2.

LS: mínimos quadrados.

Fonte: adaptada de Rossing et al., 2021.⁸⁷

Na avaliação de desfechos compostos renais e cardiovasculares, os resultados foram semelhantes, não havendo diferença entre os grupos com e sem uso de iSGLT2 (valor-p de interação = 0,21 e 0,54 para o desfecho composto primário renal e para o desfecho composto secundário cardiovascular, respectivamente, e valor-p de interação = 0,46 para o desfecho composto secundário cardiovascular; Figura 15). Em relação aos benefícios, os autores concluem que são consistentes independente do uso prévio de iSGLT2.⁸⁷

Figura 15: Desfecho composto renal e cardiovascular de acordo com o uso de iSGLT2 em pacientes do estudo FIDELIO-DKD.



CV: cardiovascular; IC: intervalo de confiança; iSGLT2: inibidor do cotransportador de sódio-glicose-2.
Fonte: adaptada de Rossing et al., (2021).⁸⁷

Não foi verificada influência do tempo de uso de iSGLT2 nos resultados do desfecho composto primário renal e do desfecho composto secundário cardiovascular. As análises que avaliaram a eficácia da finerenona vs. placebo em relação ao uso de iSGLT2 iniciado em qualquer momento do estudo, com e sem ajuste para variáveis de confusão, mostrou não haver diferença entre os grupos que fizeram ou não uso de iSGLT2.

A incidência de quaisquer eventos adversos e eventos adversos graves foi similar entre os subgrupos e grupos de tratamento. Episódios de lesão renal aguda foram inferiores a 5% em ambos os grupos, independentemente do uso de iSGLT2. A incidência de episódios de hipercalemia (potássio sérico superior a 5,5 mmol/L) foi de 6,5% nos pacientes tratados com finerenona e iSGLT2, comparado a 3,0% em pacientes que não utilizavam iSGLT2; não houve pacientes com valores superiores a 6,0 mmol/L. Eventos adversos relacionados a hipercalemia foram leves a moderados e menos frequentes nos pacientes em uso de iSGLT2, comparado aos pacientes que não utilizavam estes medicamentos (8,1% vs. 18,7%, respectivamente, no grupo finerenona). Ainda, foram poucos eventos adversos graves que levaram a descontinuação do tratamento (0,4% no subgrupo em uso de iSGLT2 vs. < 0,1% no subgrupo que não utilizava iSGLT2) e não houve diferença no risco de hipercalemia independentemente do momento do uso de iSGLT2 durante o estudo.

3.3.5.2. Estudo FIGARO-DKD: Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Kidney Disease (NCT02545049)

Desenho e objetivo

O estudo FIGARO-DKD foi um ensaio clínico de fase III, multicêntrico, randomizado e duplo-cego, que comparou o uso de finerenona ao placebo em pacientes com DRC e DM2. Teve como objetivo verificar se a finerenona reduz o risco de eventos cardiovasculares, incluindo pacientes que também têm alto risco cardiovascular, mas não foram contemplados no estudo FIDELIO-DKD (estágios 1 e 2 com albuminúria gravemente elevada).

População

O estudo incluiu pacientes adultos (≥ 18 anos de idade) com DRC e DM2, utilizando a dose máxima tolerada de iECA ou BRA, e com potássio sérico $\leq 4,8$ mmol/L.

A DRC foi definida por um destes conjuntos de características:

- Elevação moderada e persistente da albuminúria (RAC de 30 a < 300 mg/g), com TFGe de 25 a 90 mL/min/1,73 m² de superfície corpórea (estágios 2 a 4);
- Elevação grave e persistente da albuminúria (RAC de 300 a 5.000 mg/g), com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73 m² de superfície corpórea (estágios 1 e 2).

Os critérios de exclusão descritos no estudo FIDELIO-DKD também foram considerados no FIGARO-DKD, sendo que a população com alta representatividade no FIDELIO-DKD foi excluída do presente estudo (RAC entre 300 e 5.000 mg/g e TFGe de 25 a < 60 mL/min/1,73 m²).

Intervenções

Os pacientes foram randomizados ao grupo de tratamento oral com finerenona ou placebo, na proporção 1:1. Pacientes com TFGe basal de 25 a < 60 mL/min/1,73 m² receberam doses iniciais de 10 mg/dia, e aqueles que apresentavam TGFe acima de ou igual a 60 mL/min/1,73 m² receberam doses de 20 mg/dia. Após o primeiro mês, caso a TGFe se mantivesse estável (não tivesse reduzido mais que 30% em relação ao basal) e níveis de potássio sérico $\leq 4,8$ mmol/L, a dose de 10 mg/dia era aumentada para 20 mg/dia. O retorno para a dose de 10 mg/dia, caso necessário, era permitido. A interrupção temporária do tratamento era feita caso o potássio sérico chegasse a níveis superiores a 5,5 mmol/L, com nova avaliação após 72 horas e continuação do tratamento caso os níveis voltassem a valores menores ou iguais a 5,0 mmol/L.

Tempo de seguimento

Após a randomização, o acompanhamento dos pacientes foi feito no primeiro mês, quarto mês e, em seguida, de 4 em 4 meses até o fim do tratamento. O tempo de seguimento médio foi de 3,4 anos.

Resultados

Foram randomizados 7.437 pacientes, sendo incluídos nas análises 7.352 (85 pacientes foram excluídos por violação de Boas Práticas Clínicas), com média de idade de 64,1 anos e sendo 5.105 participantes (69,4%) do gênero masculino. O estudo foi realizado durante a pandemia de Covid-19, o que acarretou interrupções no estudo de 2.096 (28,5%) pacientes, com interrupção do tratamento de 696 (9,5%). No entanto, a descontinuação prematura do tratamento foi balanceada entre os grupos (27,4% no grupo finerenona vs. 27,7% do grupo placebo). A Tabela 10 apresenta dados demográficos e clínicos dos pacientes incluídos no estudo.

Tabela 10: Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo FIGARO-DKD.

Característica	Finerenona (n = 3.686)	Placebo (n = 3.666)	Total (n = 7.352)
Idade — anos	64,1 ± 9,7	64,1 ± 10,0	64,1 ± 9,8
Sexo masculino	2.528 (68,6)	2.577 (70,3)	5.105 (69,4)
Raça			
Branca	2.672 (72,5)	2.605 (71,1)	5.277 (71,8)
Negra	113 (3,1)	145 (4,0)	258 (3,5)
Asiática	715 (19,4)	739 (20,2)	1454 (19,8)
Outra	177 (4,8)	170 (4,6)	347 (4,7)
Dados ausentes	9 (0,2)	7 (0,2)	16 (0,2)
Hemoglobina glicada — %	7,7 ± 1,4	7,7 ± 1,4	7,7 ± 1,4
Pressão arterial sistólica — mmHg	135,8 ± 14,0	135,7 ± 14,1	135,8 ± 14,0
História de doença cardiovascular	1.676 (45,5)	1.654 (45,1)	3.330 (45,3)
Taxa de filtração glomerular estimada	67,6 ± 21,7	68,0 ± 21,7	67,8 ± 21,7
Distribuição			
≥ 60 mL/min/1,73 m ²	2.285 (62,0)	2.254 (61,5)	4.539 (61,7)
45 a < 60 mL/min/1,73 m ²	745 (20,2)	789 (21,5)	1.534 (20,9)
25 a < 45 mL/min/1,73 m ²	641 (17,4)	610 (16,6)	1.251 (17,0)
< 25 mL/min/1,73 m ²	15 (0,4)	12 (0,3)	27 (0,4)
Dados ausentes	0	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Relação albumina/creatinina urinária^a			
Mediana (IQR)	302 (105 a 749)	315 (111 a 731)	308 (108 a 740)
Distribuição			
< 30	109 (3,0)	98 (2,7)	207 (2,8)
30 a < 300	1.726 (46,8)	1.688 (46,0)	3.414 (46,4)
≥ 300	1.851 (50,2)	1.878 (51,2)	3.729 (50,7)
Dados ausentes	0	2 (0,1)	2 (< 0,1)
Potássio sérico — mmol/L	4,33 ± 0,43	4,33 ± 0,43	4,33 ± 0,43
Medicamentos na linha de base			

Inibidor do sistema renina-angiotensina	3.681 (99,9)	3.662 (99,9)	7.343 (99,9)
Diurético	1.748 (47,4)	1.748 (47,7)	3.496 (47,6)
Estatina	2.552 (69,2)	2.632 (71,8)	5.184 (70,5)
Terapia de controle de glicose	3.607 (97,9)	3.589 (97,9)	7.196 (97,9)
Insulina	2.023 (54,9)	1.970 (53,7)	3.993 (54,3)
Agonista do receptor GLP-1	308 (8,4)	242 (6,6)	550 (7,5)
Inibidor de SGLT2	314 (8,5)	304 (8,3)	618 (8,4)

Dados são apresentados como média ± desvio padrão, ou n de pacientes (%), a não ser quando especificado. Os dados de raça foram reportados pelos próprios pacientes.

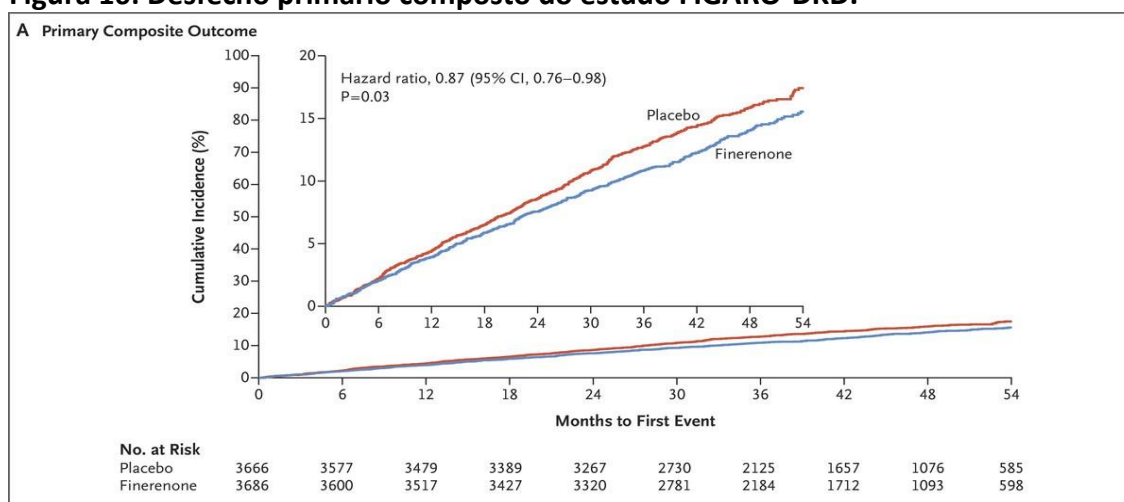
^a O cálculo da relação albumina/creatinina foi feito com albumina na unidade de miligramas e creatinina em gramas.

GLP-1: peptídeo-1 semelhante ao glucagon; IQR: intervalo interquartil; SGLT2: cotransportador de sódio-glicose-2.

Fonte: adaptada de Pitt et al., 2021.⁸⁸

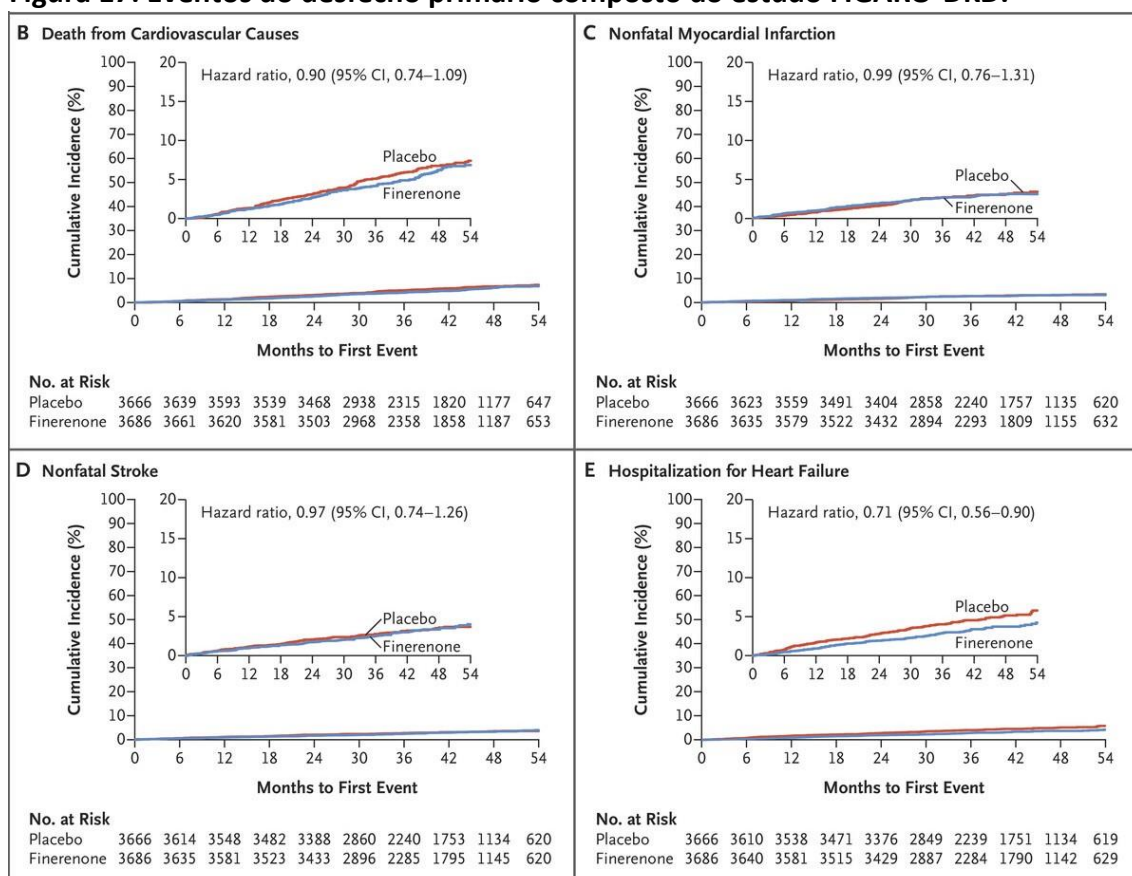
Os desfechos de eficácia foram analisados em “*time-to-event*”, que consiste no tempo até a ocorrência de um determinado evento. O desfecho primário do estudo foi um desfecho composto que engloba quatro eventos: morte cardiovascular, IAM não fatal, AVC não fatal ou hospitalizações por IC. Este desfecho composto foi significativamente reduzido no grupo finerenona (n = 458 [12,4%]) comparado ao placebo (n = 519 [14,2%]), com risco 13% menor com o uso de finerenona (HR 0,87; IC95% 0,76 a 0,98; valor-p = 0,03; Figura 16). Hospitalizações por IC foram 29% inferiores no grupo finerenona comparado ao placebo (3,2% vs. 4,4%, respectivamente; HR 0,71; IC95% 0,56 a 0,90). Este foi o único dos quatro componentes do desfecho primário com diferença de risco significativa entre os grupos. Os componentes do desfecho primário são apresentados separadamente na Figura 17.

Figura 16: Desfecho primário composto do estudo FIGARO-DKD.



Fonte: adaptada de Pitt et al., 2021.⁸⁸

Figura 17: Eventos do desfecho primário composto do estudo FIGARO-DKD.



B: Morte por causas cardiovasculares; C: Infarto agudo do miocárdio não fatal; D: Acidente vascular cerebral não fatal; E: Hospitalização por insuficiência cardíaca.

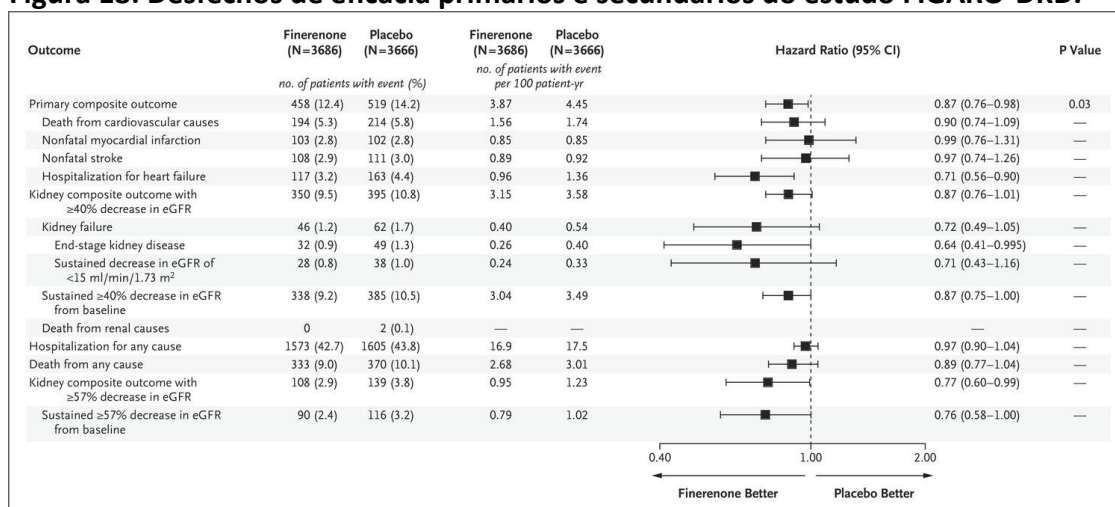
Fonte: adaptada de Pitt et al., 2021.⁸⁸

O desfecho secundário principal é composto pelos seguintes eventos: primeira ocorrência de falência renal (definida como doença renal terminal [diálise por períodos superiores a 90 dias ou transplante renal] ou TFG sustentada < 15 mL/min/1,73 m² durante, no mínimo, 4 semanas), redução sustentada da TFG $\geq 40\%$ (durante, no mínimo, 4 semanas) ou morte por causas renais. Não houve diferenças significativas entre os grupos para este desfecho (9,5% no grupo finerenona vs. 10,8% no grupo placebo). A análise dos desfechos subsequentes, portanto, é exploratória.

Outros desfechos secundários avaliados foram hospitalizações e morte por qualquer causa (análise *time-to-event*), alterações entre a RAC basal e o mês 4, e desfecho renal composto (primeira ocorrência de falha renal, redução sustentada da TFG $\geq 57\%$ [durante, no mínimo, 4 semanas] ou morte por causas renais). Hospitalizações e mortes por qualquer causa foram similares entre os grupos, sem diferenças estatisticamente significativas. A redução da RAC basal até o mês 4 do estudo no grupo finerenona foi 32% maior do que no grupo placebo (razão da alteração média de 0,68; IC95% 0,65 a 0,70). Já o risco de desfecho renal composto

foi 23% superior no grupo placebo - 108 pacientes (2,9%) que receberam finerenona contra 139 pacientes (3,8%) do grupo placebo (HR 0,77; IC95% 0,60 a 0,99; Figura 18).

Figura 18: Desfechos de eficácia primários e secundários do estudo FIGARO-DKD.



Os desfechos de eficácia foram apresentados em gráfico de floresta, com a medida de efeito *hazard ratio* (HR), que estabelece a relação de risco do evento ao longo do tempo entre os grupos avaliados. O desfecho primário composto apresenta HR inferior a 1 e não cruzam a linha da nulidade, portanto, de acordo com esta análise, a finerenona apresenta risco estatisticamente menor deste desfecho, quando comparada ao placebo. O benefício da finerenona também é visto nos desfechos secundários e eventos individuais, na maioria sem significância estatística, entretanto, estes eventos combinados como desfechos compostos apresentam impacto estatisticamente significativo.

Fonte: adaptada de Pitt et al., 2021.⁸⁸

Em relação aos desfechos de segurança, a ocorrência de eventos adversos foi similar entre os grupos – 31,4% dos pacientes do grupo finerenona e 33,2% dos pacientes do grupo placebo apresentaram eventos adversos graves. Hipercalemia foi maior no grupo finerenona (10,8%) comparado ao placebo (5,3%), atingindo uma diferença de 0,16 mmol/L entre os grupos no mês 1 e permanecendo estáveis nos meses seguintes (Tabela 11). Hipercalemia levando a descontinuação permanente do tratamento do estudo ocorreu em 1,2% e 0,4% dos pacientes e a hospitalizações em 0,6% e 0,1% dos pacientes, respectivamente. Não houve mortes relacionadas a hipercalemia.

Tabela 11: Desfechos de segurança do estudo FIGARO-DKD.

Evento	Finerenona (n = 3.683)	Placebo (n = 3.658)
Eventos adversos relatados pelo investigador		
Qualquer evento adverso	3.134 (85,1)	3.129 (85,5)
Evento adverso relacionado aos tratamentos	560 (15,2)	413 (11,3)
Evento adverso levando à descontinuação do tratamento	207 (5,6)	183 (5,0)
Qualquer evento adverso sério ^a	1.158 (31,4)	1.215 (33,2)
Evento adverso sério relacionado aos tratamentos	35 (1,0)	27 (0,7)
Evento adverso sério levando à descontinuação do tratamento	70 (1,9)	76 (2,1)
Evento adverso com desfecho de morte	79 (2,1)	100 (2,7)
Hipercalemia	396 (10,8)	193 (5,3)

Hipercalcemia relacionada aos tratamentos	240 (6,5)	114 (3,1)
Hipercalcemia séria	25 (0,7)	4 (0,1)
Hospitalização por hipercalcemia	21 (0,6)	2 (0,1)
Descontinuação permanente por hipercalcemia	46 (1,2)	13 (0,4)
Hipocalcemia	42 (1,1)	88 (2,4)
Eventos adversos renais		
Lesão renal aguda	91 (2,5)	98 (2,7)
Hospitalização por lesão renal aguda	32 (0,9)	39 (1,1)
Descontinuação por lesão renal aguda	9 (0,2)	3 (0,1)
Hospitalização por insuficiência renal aguda	45 (1,2)	49 (1,3)
Descontinuação por insuficiência renal aguda	26 (0,7)	12 (0,3)
Evento adverso relacionado à Covid-19^b		
Qualquer evento adverso	84 (2,3)	116 (3,2)
Evento adverso sério	38 (1,0)	63 (1,7)
Avaliações laboratoriais^c — n/total (%)		
Potássio sérico		
> 5,5 mmol/L	495/3.677 (13,5)	233/3.655 (6,4)
> 6,0 mmol/L	86/3.677 (2,3)	43/3.655 (1,2)

Dados apresentados como n de pacientes (%).

^a Um evento adverso foi considerado sério se: resultou em morte, potencialmente fatal, levou à hospitalização do paciente ou prolongamento de hospitalização já existente, incapacidade persistente/significativa, potencialmente fatais ou eram anomalias congênitas ou defeitos de nascença ou foi avaliado pelo investigador como evento sério. A análise de desfechos de segurança incluiu todos os pacientes randomizados, sem violações das Boas Práticas Clínicas, que receberam ao menos uma dose de finerenona ou placebo.

^b Qualquer evento adverso relacionado à Covid-19 durante o tratamento do estudo e após randomização.

^c Seis pacientes do grupo finerenona e 3 do grupo placebo tiveram seus exames laboratoriais perdidos, após o início do tratamento do estudo.

Fonte: adaptada de Pitt et al., 2021.⁸⁸

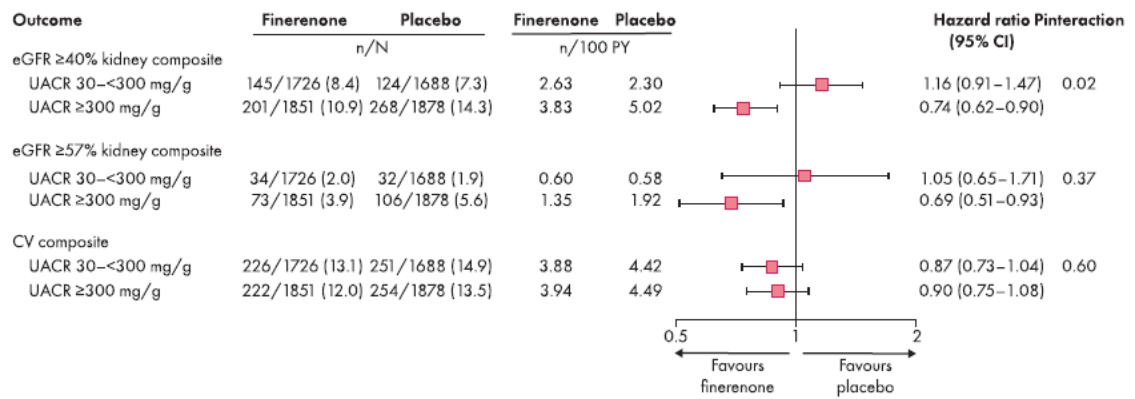
A relação causal entre o tratamento e o evento adverso foi determinada pelos investigadores. Eventos adversos que resultaram em morte, hospitalização, incapacidade persistente/significativa, potencialmente fatais ou eram anomalias congênitas ou defeitos de nascença foram considerados graves. A análise de desfechos de segurança incluiu todos os pacientes randomizados, sem violações das Boas Práticas Clínicas, que receberam ao menos uma dose de finerenona ou placebo.

Ruilope e colaboradores (2023) realizaram uma análise de subgrupo para avaliar os efeitos da finerenona nos desfechos cardiorrenais⁹⁰ em pacientes do estudo FIGARO-DKD estratificados pela albuminúria basal: microalbuminúria (RAC entre 30 e 300 mg/g [n = 3.414]) e macroalbuminúria (≥ 300 mg/g [n = 3.729]).

Houve benefício no uso de finerenona em relação à incidência de eventos do desfecho composto renal que considera redução sustentada de $\geq 40\%$ da TFGe no subgrupo de RAC ≥ 300 mg/g (HR 0,74; IC95% 0,62 a 0,90) comparado ao subgrupo de RAC 30 a 300 mg/g (HR 1,16; IC95% 0,91 a 1,47); valor-p de interação = 0,02. No desfecho composto renal que

considera a redução sustentada de $\geq 57\%$ da TFGe e no desfecho composto cardiovascular, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Figura 19).

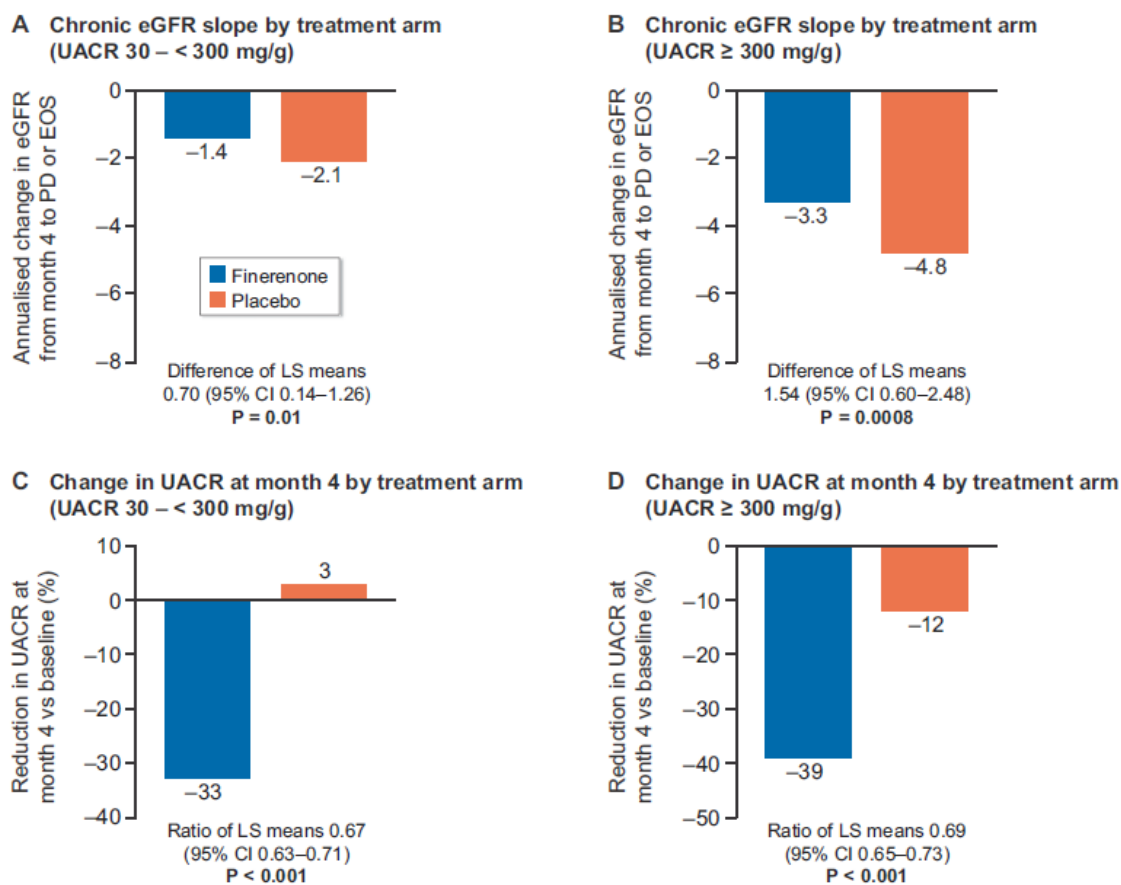
Figura 19: Análise de subgrupo por RAC basal nos desfechos compostos renais e cardiovasculares.



CI: intervalo de confiança; CV: cardiovascular; eGFR: taxa de filtração glomerular estimada.
Fonte: adaptada de Ruilope et al., 2023.⁹⁰

Em pacientes tratados com finerenona, a redução da TFGe, do mês 4 até o fim do estudo ou até a descontinuação prematura, foi mais lenta no subgrupo de microalbuminúria comparada ao subgrupo de macroalbuminúria (-2,1 por ano vs. -4,8 por ano, respectivamente). No entanto, o grupo finerenona ainda apresenta maior efeito em retardar o declínio da TFGe, comparado ao grupo placebo, em ambos os subgrupos de micro (valor-p = 0,01; Figura 20A) ou macroalbuminúria (valor-p = 0,0008, Figura 20B). O grupo finerenona também apresentou maior impacto na redução da RAC basal até o mês 4 em ambos os subgrupos, comparado ao placebo (Figura 20C e D).

Figura 20: Análise de subgrupos para alterações na TFGe (gráfico A e B) e RAC (gráfico C e D).



A: Declínio da TFGe por grupo de tratamento em pacientes com microalbuminúria (30 a 300 mg/g). B: Declínio da TFGe por grupo de tratamento em pacientes com macroalbuminúria (≥ 300 mg/g). C: Alterações na RAC basal até mês 4 por grupo de tratamento em pacientes com microalbuminúria (30 a 300 mg/g). D: Alterações na RAC basal até mês 4 por grupo de tratamento em pacientes com macroalbuminúria (≥ 300 mg/g). O declínio da TFGe é a alteração anual desde o mês 4 até o fim do tratamento (EOS; *end-of-study*) ou descontinuação prematura (PD; *premature discontinuation*) do paciente.

CI: intervalo de confiança; eGFR: taxa de filtração glomerular estimada; LS: mínimos quadrados; UACR: razão albumina/creatinina. Fonte: adaptada de Ruilope et al., 2023.⁹⁰

Ademais, o tempo de progressão de micro para macroalbuminúria foi maior no grupo finerenona comparado ao placebo (valor-p < 0,0001), enquanto o tempo para regressão da albuminúria foi menor para pacientes tratados com finerenona, em ambos os subgrupos de micro e macroalbuminúria (valor-p < 0,0001 para ambos). A incidência de hipercalemia foi, aproximadamente, o dobro em pacientes do grupo finerenona em comparação ao placebo, nos dois subgrupos (13,6% e 6,4% no subgrupo com microalbuminúria e 8,0% e 4,4% no subgrupo com macroalbuminúria, respectivamente) e a descontinuação devido à hipercalemia foi inferior a 2% em ambos os grupos de tratamentos e subgrupos.

3.3.5.3. Estudo FIDELITY: The Finerenone in chronic kidney disease and type 2 diabetes: Combined FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trial programme analysis

Delineamento e objetivo

O estudo FIDELITY é uma análise pré-especificada conjunta com base nos dados individuais de pacientes incluídos nos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD. O objetivo desta análise foi obter evidência mais robusta e precisa quanto à eficácia e segurança da finerenona no tratamento da DRC associada ao DM2 em uma ampla gama de pacientes, em comparação ao placebo.¹³ Digno de nota, os estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD possuem protocolos de pesquisa harmonizados, com critérios de inclusão, exclusão, período de seguimento e desfechos comparáveis, o que confere bastante robustez a essa análise combinada.

População

Pacientes incluídos nos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD foram: adultos (≥ 18 anos) com DRC associada ao DM2 previamente tratados com dose máxima tolerada de iECA ou BRA. As definições e características demográficas e clínicas da população são apresentados nos itens 3.3.5.1 e 3.3.5.2 deste documento.

Intervenção

Pacientes dos estudos foram randomizados para receber finerenona (10 ou 20 mg) ou placebo (1:1). O tratamento com finerenona foi interrompido caso o paciente atingisse níveis de potássio sérico superior a 5,5 mmol/L e reestabelecido quando os níveis diminuíssem abaixo de 5,0 mmol/L.

Tempo de seguimento

O tempo médio de seguimento foi de 3,0 anos (IQR 2,3 a 3,8 anos).

Resultados

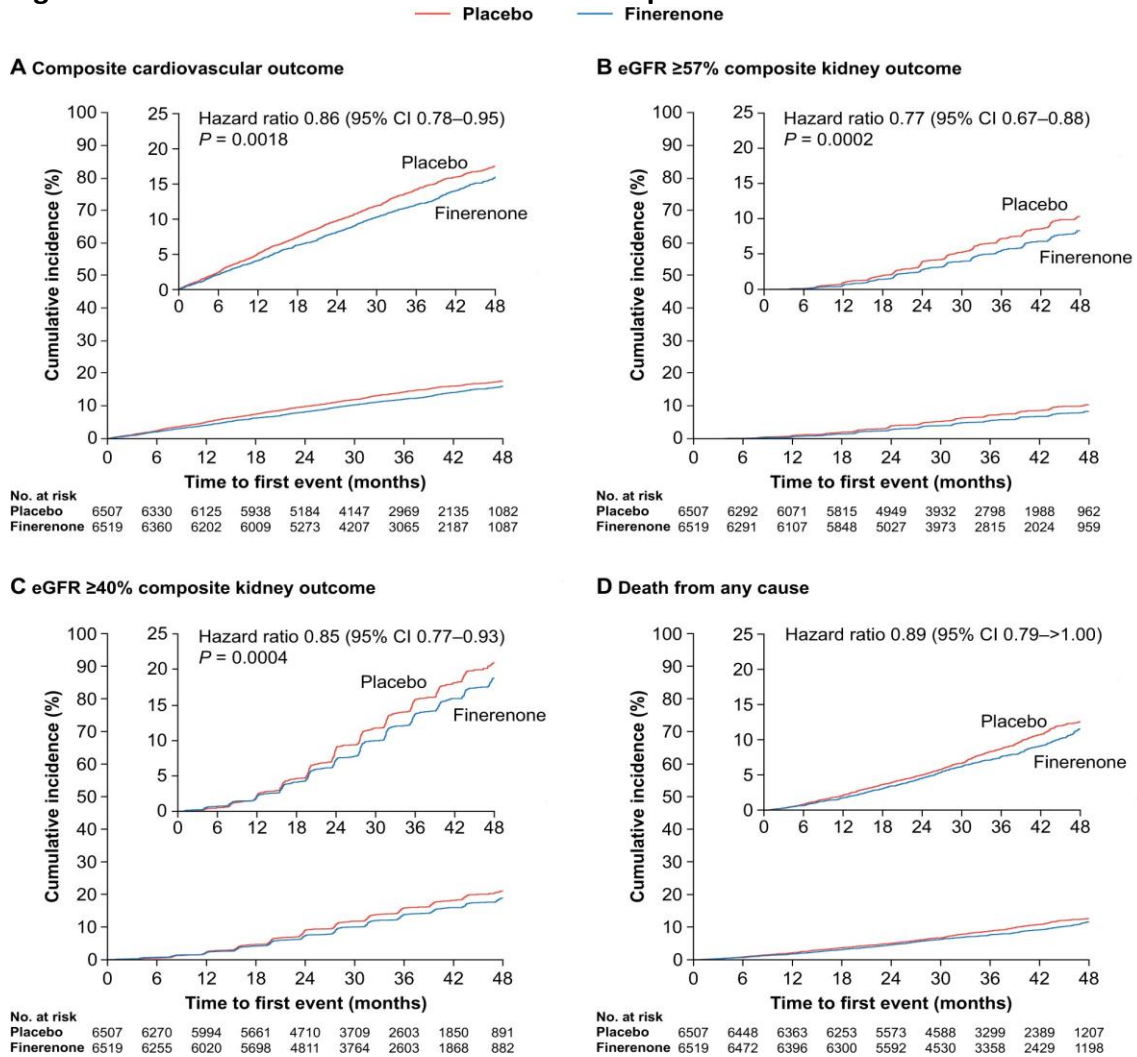
Os seguintes desfechos de eficácia foram analisados:

- Desfecho cardiovascular composto principal (tempo para morte por causa cardiovascular, IAM não fatal, AVC não fatal ou hospitalização por IC);
- Desfecho renal composto principal (tempo para primeiro evento de falência renal, redução sustentada $\geq 57\%$ da TFG basal por, no mínimo, 4 semanas ou morte por causa renal). Falência renal foi definida como doença renal terminal (diálise por período maior que 90 dias ou transplante renal) ou redução sustentada da TFG inferior a 15 mL/min/1,73 m².
- Outros desfechos incluem desfecho secundário renal (tempo para primeiro evento de falência renal, redução sustentada $\geq 40\%$ da TFG basal por, no mínimo, 4 semanas ou morte por causa renal), tempo para mortalidade por qualquer causa, tempo para hospitalização por qualquer causa e alteração na RAC basal até o mês 4.

O desfecho cardiovascular composto ocorreu em 825 pacientes (12,7%) do grupo finerenona, comparado a 939 pacientes (14,4%) do grupo placebo (HR 0,86; IC95% 0,78 a 0,95; valor-p = 0,0018]. O desfecho de hospitalização por IC isolado apresentou uma incidência significativamente menor com finerenona vs. placebo (HR 0,78; IC95% 0,66 a 0,92; valor-p = 0,003). Os desfechos de tempo para morte por causa cardiovascular e IAM não fatal isolados foram consistentes com o desfecho cardiovascular composto, mostrando tendência ao benefício protetor de finerenona, apesar do número de eventos não conferir poder estatístico suficiente para sua avaliação mais precisa (valor-p = 0,092 e valor-p = 0,36, respectivamente); já AVC não fatal obteve resultados similares entre os grupos (valor-p = 0,95; Figura 21; Figura 22).

O desfecho renal composto foi significativamente reduzido no grupo finerenona comparado ao placebo (5,5% vs. 7,1%) (HR 0,77; IC95% 0,67 a 0,88) (valor-p = 0,0002). Ainda, nos desfechos isolados de redução de $\geq 57\%$ da TFGe e doença renal terminal, pacientes do grupo finerenona apresentaram redução de risco de 30% e 20%, respectivamente, comparado ao placebo (valor-p = 0,0001 e valor-p = 0,040, respectivamente; Figura 22).

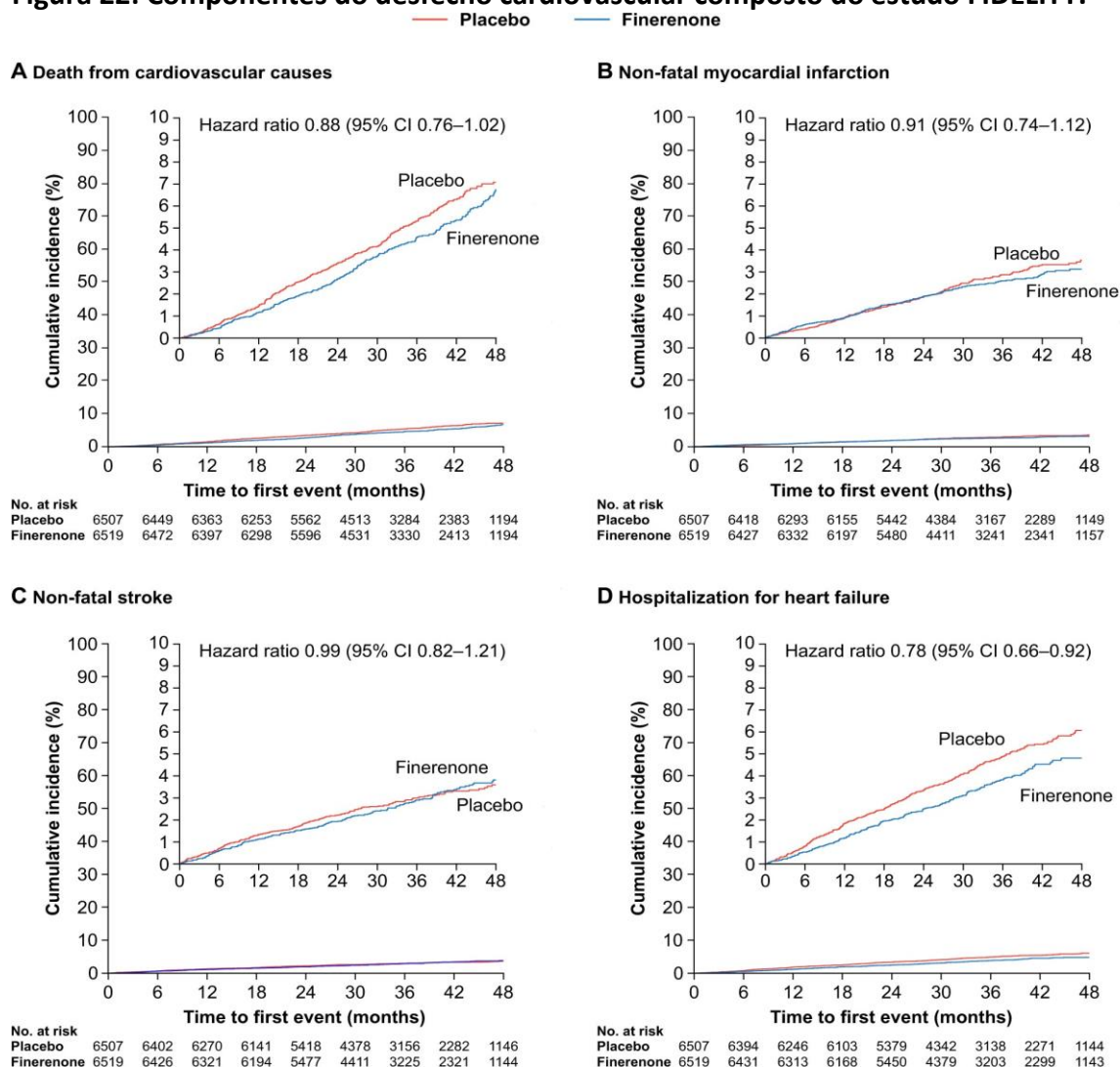
Figura 21: Desfechos cardiovascular e renal compostos do estudo FIDELITY.



A: desfecho cardiovascular composto. B: desfecho renal composto. C: desfecho secundário renal. D: morte por qualquer causa.
eGFR: Taxa de filtração glomerular estimada.

Fonte: adaptada de Agarwal et al., 2022.¹³

Figura 22: Componentes do desfecho cardiovascular composto do estudo FIDELITY.



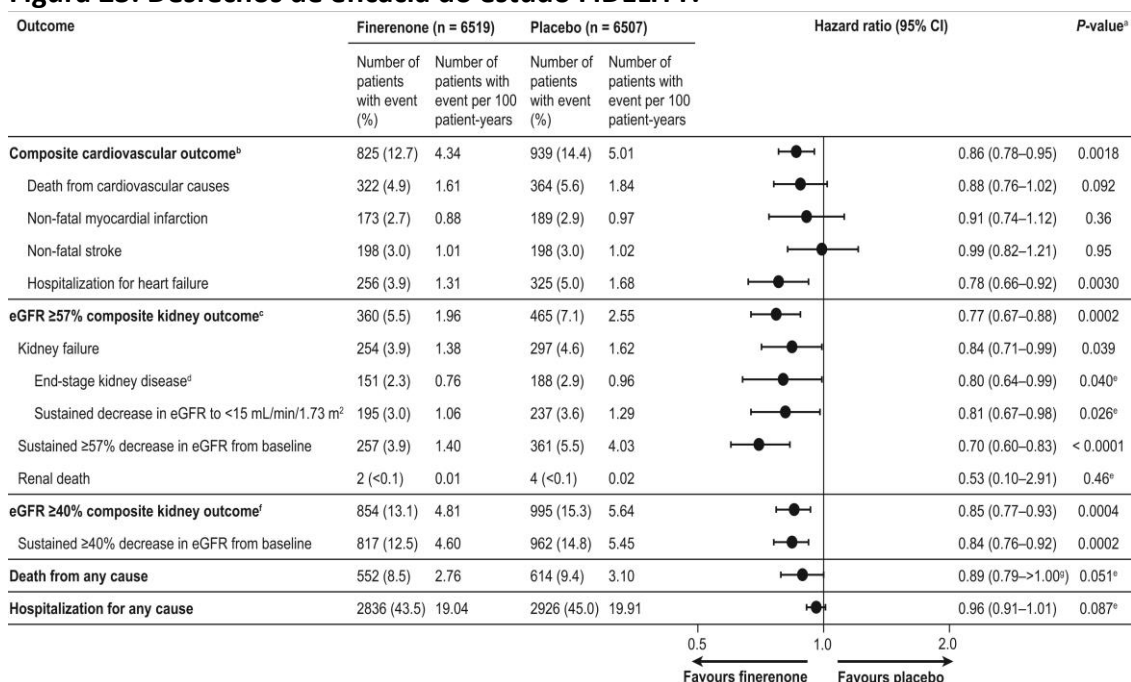
A: morte por causa cardiovascular, um dos eventos do desfecho cardiovascular composto. B: IAM não fatal, um dos eventos do desfecho cardiovascular composto. C: AVC não fatal, um dos eventos do desfecho cardiovascular composto. D: hospitalização por IC.

AVC: acidente vascular cerebral; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca.

Fonte: adaptada de Agarwal et al., 2022.¹³

A incidência do desfecho renal secundário foi estatisticamente menor no grupo finerenona (854 pacientes [13,1%]) comparado ao placebo (995 pacientes [15,3%]; HR 0,85; IC95% 0,77 a 0,93; valor-p = 0,0004). Os desfechos de mortalidade e hospitalização por qualquer causa foram similares entre os grupos (valor-p = 0,051 e valor-p = 0,087, respectivamente). A alteração na RAC basal até o mês 4 foi 32% menor no grupo finerenona comparado ao placebo (razão da DM dos mínimos quadrados 0,68; IC95% 0,66 a 0,70). Todos os desfechos de eficácia são apresentados na Figura 23.

Figura 23: Desfechos de eficácia do estudo FIDELITY.



Os desfechos de eficácia foram apresentados em gráfico de floresta, com a medida de efeito hazard ratio (HR), que estabelece a relação de risco do evento ao longo do tempo entre os grupos avaliados. O desfecho cardiovascular composto, desfecho renal composto e desfecho renal secundário apresentam HR inferior a 1 e não cruzam a linha da nulidade, portanto, de acordo com esta análise, a finerenona apresenta risco estatisticamente menor destes desfechos, quando comparada ao placebo. O benefício da finerenona também é visto nos eventos isolados do desfecho cardiovascular composto (exceto no evento de AVC não fatal) e morte por qualquer causa, embora sem significância estatística.

eGFR: Taxa de filtração glomerular estimada

Fonte: adaptada de Agarwal et al., 2022.¹³

Quanto aos desfechos de segurança, ambos os grupos apresentaram incidências similares. Eventos adversos graves ocorreram em 31,6% dos pacientes do grupo finerenona vs. 33,7% do grupo placebo, dos quais 2,2% e 2,4% levaram à descontinuação do tratamento, respectivamente. Episódios de hipercalcemia foram mais observados nos pacientes tratados com finerenona (14,0% vs. 6,9% no grupo placebo). Entretanto, nenhum evento foi fatal e apenas 1,7% deles levou à descontinuação do tratamento nos pacientes do grupo finerenona, comparado a 0,6% do grupo placebo, ou à hospitalização (0,9% e 0,2%, nos grupos finerenona e placebo, respectivamente). Após o quarto mês do estudo, o nível plasmático de potássio teve um aumento de 0,21 mmol/L (desvio padrão [DP] 0,47 mmol/L) no grupo finerenona, comparado a 0,2 mmol/L (DP 0,43 mmol/L) no grupo placebo e se mantiveram estáveis após este período. Hipocalemia foi menos incidente no grupo finerenona comparado ao placebo (1,1% vs. 2,3%, respectivamente) e ginecomastia teve resultados similares entre os dois grupos (Tabela 12).

Tabela 12: Desfechos de segurança do estudo FIDELITY.

Evento adverso emergente do tratamento	Finerenona (n = 6.510)	Placebo (n = 6.489)
Qualquer evento adverso	5.602 (86,1%)	5.607 (86,4%)
Evento adverso relacionado ao medicamento do estudo	1.206 (18,5%)	862 (13,3%)

Evento adverso levando à descontinuação do tratamento	414 (6,4%)	351 (5,4%)
Qualquer evento adverso sério^a	2.060 (31,6%)	2.186 (33,7%)
Evento adverso sério relacionado ao medicamento do estudo	83 (1,3%)	61 (0,9%)
Evento adverso sério levando à descontinuação do tratamento^a	145 (2,2%)	154 (2,4%)
Hipercalemia relatada pelo investigador	912 (14,0%)	448 (6,9%)
Hipercalemia relacionada ao medicamento do estudo	573 (8,8%)	249 (3,8%)
Descontinuação permanente devido à hipercalemia	110 (1,7%)	38 (0,6%)
Hipercalemia séria^a	69 (1,1%)	16 (0,2%)
Hospitalização devido à hipercalemia séria	61 (0,9%)	10 (0,2%)
Hipercalemia fatal	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Hipocalemia relatada pelo investigador	70 (1,1%)	149 (2,3%)
Eventos adversos renais relatados pelo investigador		
Lesão renal aguda	220 (3,4%)	234 (3,6%)
Hospitalização devido à lesão renal aguda	85 (1,3%)	86 (1,3%)
Descontinuação do tratamento devido à lesão renal aguda	14 (0,2%)	10 (0,2%)
Eventos adversos afetando ≥ 5% dos pacientes em qualquer grupo		
Hipercalemia	781 (12,0%)	382 (5,9%)
Nasofaringite	559 (8,6%)	577 (8,9%)
Artralgia	496 (7,6%)	459 (7,1%)
Dor nas costas	436 (6,7%)	428 (6,6%)
Infecção do trato urinário	431 (6,6%)	432 (6,7%)
Diarreia	423 (6,5%)	411 (6,3%)
Anemia	425 (6,5%)	397 (6,1%)
Hipertensão	419 (6,4%)	581 (9,0%)
Infecção do trato respiratório superior	407 (6,3%)	394 (6,1%)
Edema periférico	384 (5,9%)	584 (9,0%)
Redução na taxa de filtração glomerular	348 (5,3%)	274 (4,2%)
Hipoglicemia	340 (5,2%)	375 (5,8%)
Tontura	341 (5,2%)	322 (5,0%)
Bronquite	328 (5,0%)	332 (5,1%)
Constipação	317 (4,9%)	334 (5,1%)
Pneumonia	271 (4,2%)	387 (6,0%)

Dados apresentados como n de pacientes (%).

Eventos adversos reportados como emergentes pelo tratamento se iniciaram ou pioraram durante o tratamento dos estudos ou até 3 dias após qualquer interrupção.

^a Um evento adverso foi considerado sério se: resultou em morte, potencialmente fatal, levou à hospitalização do paciente ou prolongamento de hospitalização já existente, incapacidade persistente/significativa, potencialmente fatais ou eram anomalias congênitas ou defeitos de nascença ou foi avaliado pelo investigador como evento sério. A análise de desfechos de segurança incluiu todos os pacientes randomizados, sem violações das Boas Práticas Clínicas, que receberam ao menos uma dose de finerenona ou placebo.

Fonte: adaptada de Agarwal et al., 2022.¹³

A análise de Bakris e colaboradores (2022) teve como objetivo avaliar os benefícios renais e segurança da finerenona em pacientes com DRC nos estágios 1 a 4, com albuminúria

moderada a severa, e DM2.⁹¹ Subgrupos foram definidos de acordo com várias características, entre elas, a TFGe. Pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73 m² (n = 7.828 [60%]) tinham idade mais avançada, maior nível de potássio, menor RAC e maior proporção de doenças cardiovasculares em comparação aos pacientes com TFGe > 60 mL/min/1,73 m² (Tabela 13).

Tabela 13: Características demográficas e clínicas dos pacientes por subgrupos de TFGe e RAC.

Característica	TFGe ≥ 60 mL/min/1,73 m ² (n = 5195)	TFGe < 60 mL/min/1,73 m ² (n = 7828)	RAC < 300 mg/g (n = 4329)	RAC ≥ 300 mg/g (n = 8692)
Idade, média (DP), anos	61,5 (9,6)	66,9 (8,9)	67,6 (8,6)	63,3 (9,7)
Sexo, masculino, n (%)	3651 (70,3)	5437 (69,5)	3018 (69,7)	6068 (69,8)
Raça, n (%)				
Branca	3663 (70,5)	5205 (66,5)	3162 (73,0)	5704 (65,6)
Negra	173 (3,3)	349 (4,5)	159 (3,7)	363 (4,2)
Asiática	1044 (20,1)	1850 (23,6)	821 (19,0)	2073 (23,8)
Pressão arterial sistólica, média (DP), mmHg	136,9 (13,6)	136,7 (14,6)	134,2 (14,4)	138,0 (13,9)
Pressão arterial diastólica, média (DP), mmHg	78,5 (8,9)	75,0 (9,8)	74,5 (9,7)	77,3 (9,5)
IMC, média (DP), kg/m ²	31,6 (6,1)	31,1 (5,9)	31,2 (5,9)	31,3 (6,1)
Duração do diabetes, média (DP), anos	13,8 (8,0)	16,4 (9,0)	15,9 (9,1)	15,1 (8,5)
HbA1c, média (DP), %	7,8 (1,4)	7,6 (1,3)	7,6 (1,3)	7,8 (1,4)
Potássio sérico, média (DP), mmol/l	4,3 (0,4)	4,4 (0,5)	4,4 (0,4)	4,3 (0,4)
Potássio sérico, mmol/l, n (%)				
≤ 4,8	4742 (91,3)	6740 (86,1)	3791 (87,6)	7689 (88,5)
> 4,8 a ≤ 5,0	258 (5,0)	549 (7,0)	294 (6,8)	513 (5,9)
> 5,0	194 (3,7)	539 (6,9)	244 (5,6)	489 (5,6)
TFGe, média (DP), mL/min por 1,73 m ²	79,9 (14,3)	42,8 (9,7)	53,8 (18,3)	59,5 (22,9)
TFGe, mL/min por 1,73 m ² , n (%)				
≥ 60	5195 (100)	0	1305 (30,1)	3888 (44,7)
45 a <60	0	3434 (43,9)	1471 (34,0)	1962 (22,6)
25 a <45	0	4232 (54,1)	1518 (35,1)	2714 (31,2)
< 25	0	162 (2,1)	35 (0,8)	127 (1,5)
RAC, mediana (IQR), mg/g	562 (299 a 1102)	471 (148 a 1175)	114 (61 a 196)	871 (513 a 1564)
RAC, mg/g, n (%)				
< 30	64 (1,2)	166 (2,1)	230 (5,3)	0
30 a <300	1241 (23,9)	2858 (36,5)	4099 (94,7)	0
≥ 300	3888 (74,8)	4803 (61,4)	0	8692 (100)
Histórico de DCV, n (%)	1883 (36,2)	4050 (51,7)	2279 (52,6)	3655 (42,1)
Fumante atual, n (%)	1081 (20,8)	1012 (12,9)	524 (12,1)	1568 (18,0)
Uso de medicamentos na linha de base, n (%)				
Inibidores da ECA	2252 (43,3)	2826 (36,1)	1759 (40,6)	3318 (38,2)

Bloqueadores do receptor de angiotensina	2939 (56,6)	4996 (63,8)	2566 (59,3)	5368 (61,8)
Betabloqueadores	2262 (43,5)	4241 (54,2)	2288 (52,9)	4215 (48,5)
Diuréticos	2235 (43,0)	4474 (57,2)	2357 (54,5)	4351 (50,1)
Estatinas	3467 (66,7)	5930 (75,8)	3237 (74,8)	6159 (70,9)
Agentes redutores de potássio (incluindo ligadores)	26 (0,5)	156 (2,0)	39 (0,9)	143 (1,6)
Inibidores de agregação plaquetária (exceto heparina)	2610 (50,2)	4691 (59,9)	2588 (59,8)	4711 (54,2)
Terapias redutoras de glicose	5128 (98,7)	7590 (97,0)	4214 (97,3)	8501 (97,8)
Insulina e análogos	2866 (55,2)	4762 (60,8)	2361 (54,5)	5266 (60,6)
Inibidores da DPP-4	1116 (21,5)	2162 (27,6)	1158 (26,7)	2118 (24,4)
Agonista do GLP-1	392 (7,5)	552 (7,1)	330 (7,6)	614 (7,1)
Inibidor de SGLT-2	494 (9,5)	383 (4,9)	299 (6,9)	578 (6,6)
Biguanidas	4016 (77,3)	3540 (45,2)	2552 (59,0)	5001 (57,5)
Sulfonamidas	1456 (28,0)	1933 (24,7)	1157 (26,7)	2232 (25,7)
Inibidores da á-glucosidase	255 (4,9)	401 (5,1)	160 (3,7)	496 (5,7)

Dados são apresentados como média ± desvio padrão, ou n de pacientes (%), a não ser quando especificado. Os dados de raça foram reportados pelos próprios pacientes.

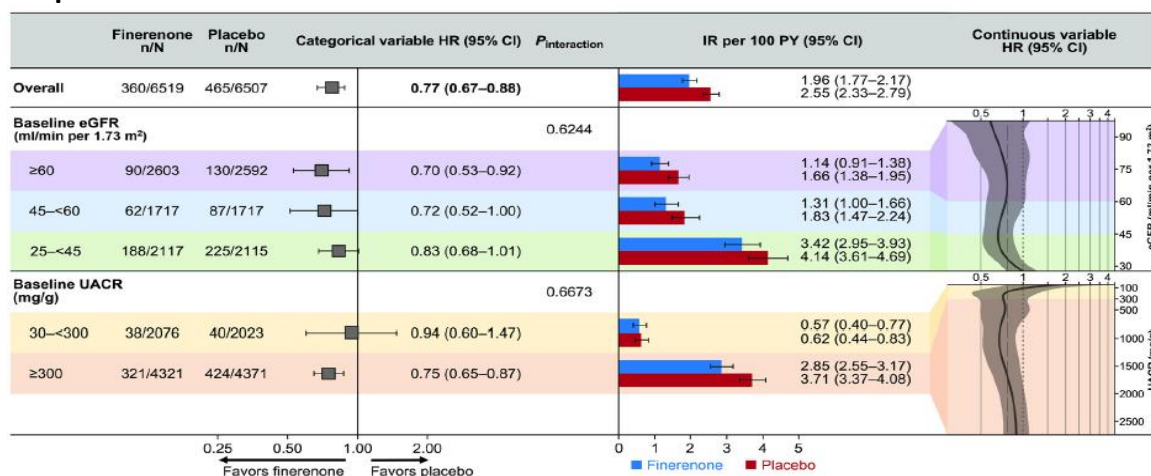
^a O cálculo da relação albumina/creatinina foi feito com albumina na unidade de miligramas e creatinina em gramas.

DCV: doença cardiovascular; DP: desvio padrão; DPP-4: dipeptidil peptidase 4; GLP-1: peptídeo-1 semelhante ao glucagon; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: Índice de massa corporal IQR: intervalo interquartil; SGLT2: cotransportador de sódio-glicose-2.

Fonte: adaptada de Bakris et al., 2022.⁹¹

Na avaliação do desfecho composto renal principal e seus respectivos componentes isolados, não houve diferença no efeito da finerenona em comparação ao placebo nos quatro subgrupos de TFGe (TFGe ≥ 60, entre 45 e < 60 e entre 25 < 45 e < 25 mL/min/1,73 m², valor-p de interação = 0,62), assim como entre os subgrupos definidos pela RAC (entre 30 a 300 mg/g e ≥ 300 mg/g; valor-p de interação = 0,67; Figura 24).⁹¹

Figura 24: Análise de subgrupo de acordo com a TFGe e RAC basal no desfecho composto renal do estudo FIDELITY.



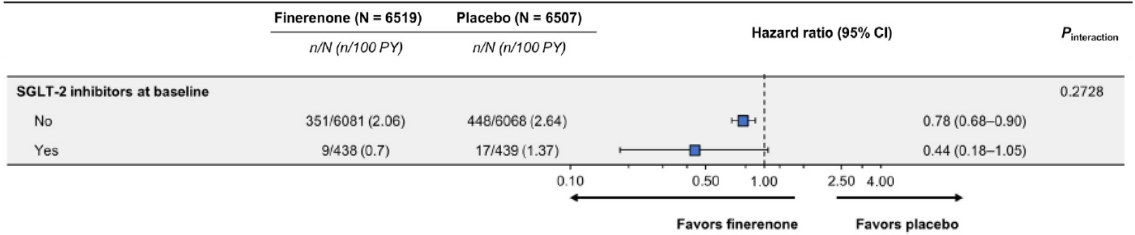
Pacientes em estágios 3 e 4 possuem TFGe < 60 mL/min/1,73 m².

CI: intervalo de confiança; eGFR: taxa de filtração glomerular estimada; HR: taxa de risco; IR: taxa de incidência PY: paciente-ano; UACR: razão albumina/creatinina.

Fonte: adaptada de Bakris et al., 2022.⁹¹

A redução no risco de eventos do desfecho composto renal principal para o grupo finerenona comparado ao placebo, no subgrupo de pacientes que utilizavam ou não medicamentos da classe iSGLT2 (HR 0,44; IC95% 0,18 a 1,05 e HR 0,78; IC95% 0,68 a 0,90, respectivamente) foi consistente com demais análises de subgrupo, indicando não haver diferença entre eles (valor-p de interação = 0,27; Figura 25).⁹¹

Figura 25: Análise de subgrupo quanto ao uso de iSGLT2 no desfecho composto renal do estudo FIDELITY.



iSGLT2: inibidores do cotransportadores de sódio-glicose-2.
Fonte: adaptada de Bakris et al., 2022.⁹¹

A incidência de eventos adversos foi maior no subgrupo com TFGe < 60 mL/min/1,73 m², independentemente do grupo de tratamento. Neste subgrupo, a incidência de piora da função renal levando a hospitalização foi similar entre os tratamentos (2,5% no grupo finerenona e de 2,4% no grupo placebo); episódios de hipercalcemia que levaram a descontinuação tiveram incidência de 2,4% vs. 0,8%, respectivamente (RR 3,0; IC95% 2,0 a 4,5; valor-p < 0,001); enquanto apenas 1,4% dos eventos de hipercalcemia levaram à hospitalização vs. 0,3% no grupo placebo (RR 2,3; IC95% 1,0 a 5,6; valor-p = 0,06; Tabela 14).⁹¹

Tabela 14: Eventos adversos em pacientes estágios 3 e 4 (TFGe < 60 mL/min/1,73 m²) de acordo com o FIDELITY.

Evento adverso emergente do tratamento	Finerenona (n = 3908)	Placebo (n = 3900)
Qualquer evento adverso	3429 (87,7)	3433 (88,0)
Evento adverso relacionado ao medicamento do estudo	875 (22,4)	617 (15,8)
Evento adverso levando à descontinuação do tratamento	314 (8,0)	239 (6,1)
Qualquer evento adverso sério	1309 (33,5)	1407 (36,1)
Evento adverso sério levando a óbito	68 (1,7)	88 (2,3)
Piora da função renal levando à hospitalização	96 (2,5)	93 (2,4)
Piora da função renal levando à descontinuação	41 (1,0)	38 (1,0)
Lesão renal aguda	179 (4,6)	190 (4,9)
Hipotensão	193 (4,9)	139 (3,6)
Hipotensão levando à descontinuação	2 (0,1)	0 (0)
Hiponatremia	46 (1,2)	32 (0,8)
Hiponatremia levando à descontinuação	2 (0,1)	1 (<0,1)
Hipercalcemia	714 (18,3)	333 (8,5)
Hipercalcemia levando à hospitalização	53 (1,4)	10 (0,3)

Hipercalemia levando à descontinuação	94 (2,4)	31 (0,8)
Aumento no potássio sérico		
> 5,5 mmol/L	787/3840 (20,5)	332/3818 (8,7)
> 6,0 mmol/L	161/3864 (4,2)	50/3847 (1,3)

Dados apresentados como número de pacientes 95).

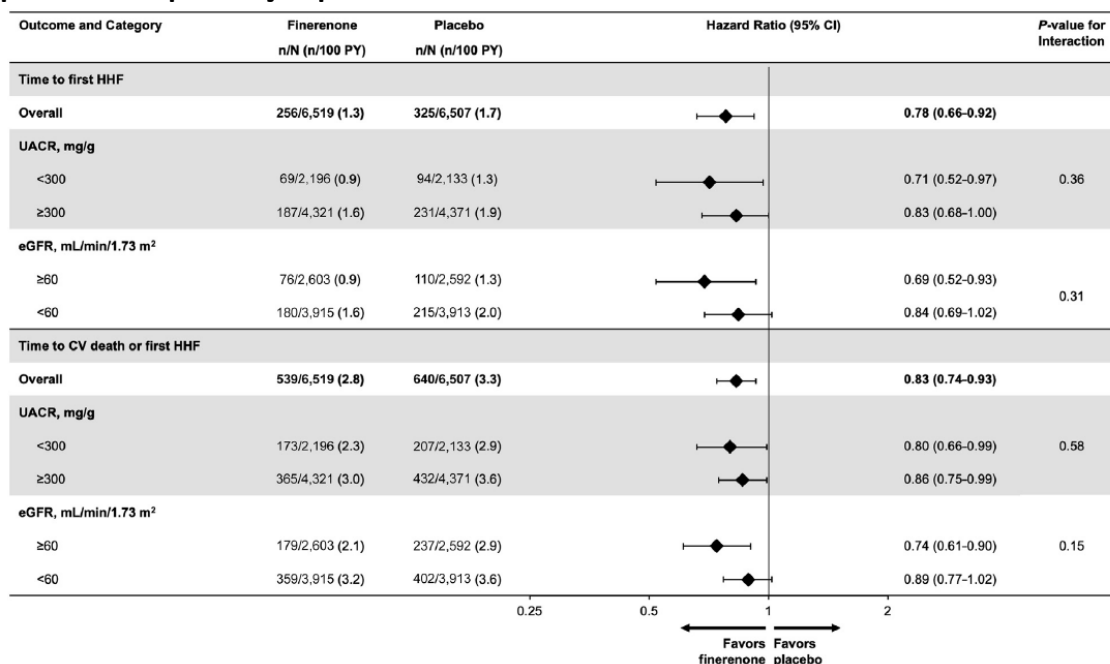
Fonte: adaptada de Bakris et al., 2022.⁹¹

A análise de Filippatos e colaboradores (2022) avaliou os efeitos da finerenona em desfechos relacionados à IC em subgrupos estratificados por TFGe e RAC na população do estudo FIDELITY.⁹² Nesta análise, observou-se que o efeito da finerenona não foi afetado pelos valores basais de TFGe e RAC dos pacientes nos desfechos relacionados à IC.

Comparado aos pacientes com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73 m², pacientes com TFGe abaixo de 60 mL/min/1,73 m² tiveram maior incidência de eventos relacionados a IC. No entanto, não houve diferença no efeito de finerenona entre estes dois subgrupos nos dois desfechos avaliados, a) tempo até primeira hospitalização por IC e b) tempo até morte cardiovascular ou primeira hospitalização por IC (valor-p de interação de 0,31 e 0,15, respectivamente). De forma consistente, a finerenona reduziu o risco de eventos comparada ao placebo (Figura 26).

Também não houve diferença entre os subgrupos estratificados por RAC (valor-p de interação de 0,36 e de 0,58; Figura 26).⁹²

Figura 26: Análise de subgrupos nos desfechos composto de morte cardiovascular e primeira hospitalização por IC.

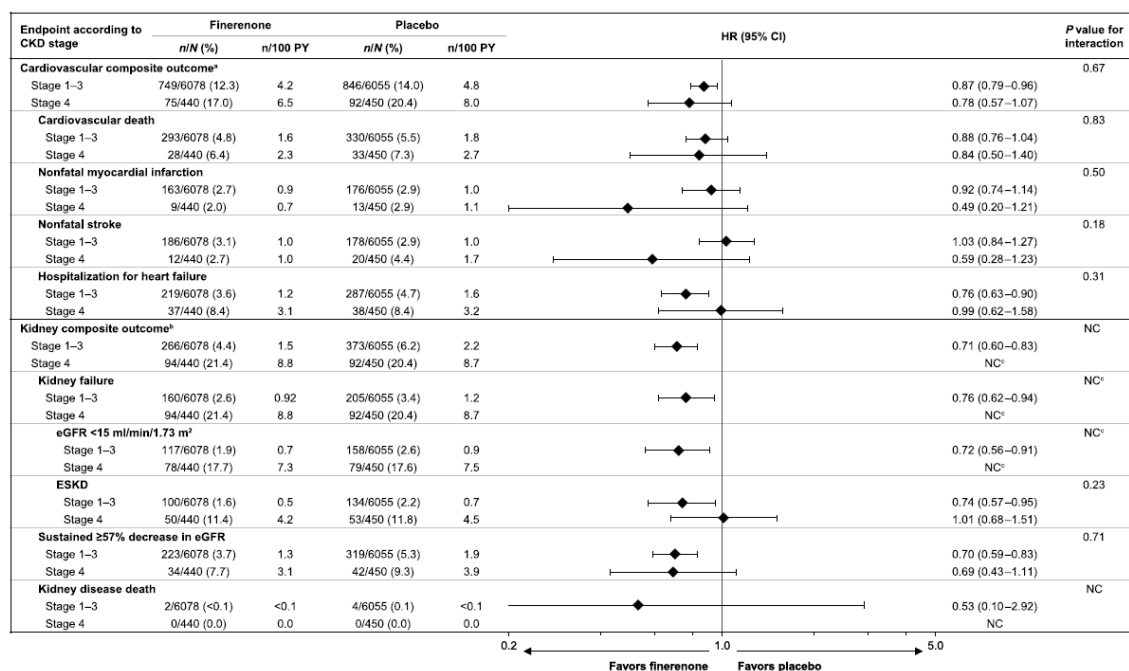


HHF: hospitalização por insuficiência cardíaca (do inglês, Hospitalization for heart failure).

Fonte: adaptada de Filippatos et al., 2022.⁹²

O estudo de Sarafidis e colaboradores (2023) avaliou a eficácia e segurança da finerenona no subgrupo de pacientes com DRC estágio 4 do estudo FIDELITY.⁹³ Para esta análise, foram considerados os 890 pacientes com DRC estágio 4 do grupo finerenona (n = 440) e placebo (n = 450). Comparado a pacientes dos estágios 1 a 3, este subgrupo apresentou maior incidência de eventos dos desfechos renais e cardiovascular, exceto na incidência de IAM não fatal, AVC não fatal e morte por causas renais, em ambos os tratamentos. O efeito da finerenona mostrou-se mais pronunciado nos componentes do desfecho composto cardiovascular em pacientes do subgrupo DRC em estágio 4, exceto na hospitalização por IC. Nos componentes do desfecho composto renal, a incidência dos eventos foi superior no subgrupo de DRC estágio 4 comparado aos pacientes com DRC estágios 1 a 3, entretanto, não houve diferenças entre os grupos de tratamento. (Figura 27).⁹³

Figura 27: Análise de subgrupo por estágios de DRC nos desfechos compostos renais e cardiovascular no estudo FIDELITY.



^a Tempo até o primeiro evento de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca.

^b Tempo até o primeiro evento da insuficiência renal, redução sustentada ≥57% da TFGe, nas primeiras 4 semanas, ou morte por doença renal.

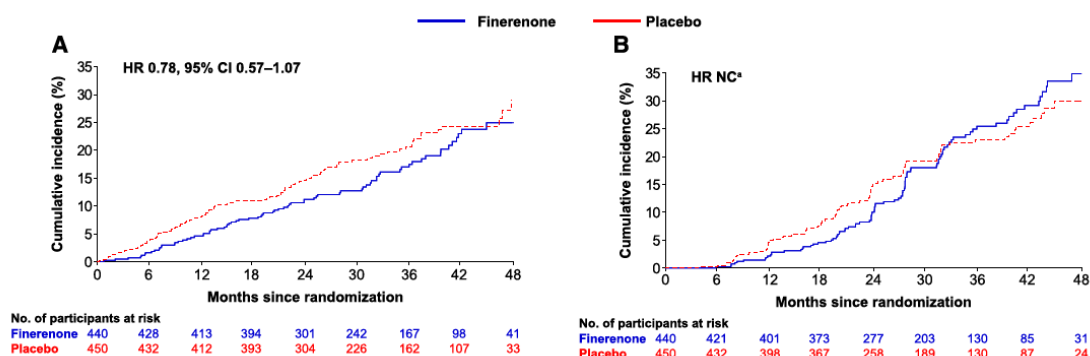
^c Taxa de risco (HR) não calculada pois a suposição de riscos proporcionais não foi atendida.

ESKD: doença renal terminal; IC: intervalo de confiança; HR: taxa de risco; NC: não calculado; PY: pessoa-ano.

Fonte: adaptada de Sarafidis et al., 2023.⁹³

Na avaliação do desfecho composto renal, no ano 2 do estudo, em pacientes do subgrupo com DRC estágio 4, houve benefício com o uso de finerenona vs. placebo (HR 0,63; IC95% 0,42 a 0,95; Figura 28).

Figura 28: Desfechos compostos cardiovascular e renal em pacientes com DRC estágio 4.



A: tempo para eventos do desfecho composto cardiovascular em pacientes com DRC estágio 4. B: tempo para eventos do desfecho composto renal em pacientes com DRC estágio 4.

^a A taxa de risco (HR) para o desfecho composto renal não foi calculada, pois a suposição de riscos proporcionais não foi atendida. Fonte: adaptada de Sarafidis et al., 2023.⁹³

No subgrupo de pacientes com DRC estágio 4, o tratamento com finerenona atenuou a redução anual da TFGe do mês 4 até o final do estudo, comparado ao grupo placebo (-1,8 mL/min/1,73 m² por ano vs. -3,2 mL/min/1,73 m² por ano, respectivamente, com DM dos mínimos quadrados de 1,39 mL/min/1,73 m²; valor-p = 0,04). A finerenona apresentou o mesmo benefício na alteração da RAC basal até o mês 4 neste subgrupo (redução de 31%, comparado ao placebo; valor-p < 0,001).

Hipercalcemia foi mais frequente em pacientes tratados com finerenona, comparado ao placebo, no subgrupo DRC estágio 4, sendo que 3% desses eventos levaram à descontinuação e hospitalização (vs. 2% e 1% no grupo placebo, respectivamente). Entretanto, eventos adversos relacionados à função renal foram similares entre os grupos de tratamento.⁹³

3.3.5.4. Estudo ARTS-DN: Safety and Efficacy of Different Oral Doses of BAY94-8862 in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Nephropathy (NCT01874431)

O estudo ARTS-DN foi um ensaio clínico de fase IIB, multicêntrico, randomizado e duplo-cego, que comparou o uso de finerenona ao placebo em pacientes com DM2 e nefropatia diabética. Teve o objetivo de avaliar a eficácia e segurança de diferentes doses de finerenona em um curto prazo e seus efeitos no manejo da albuminúria. Para este dossiê foram considerados apenas os resultados obtidos de pacientes tratados com as doses de 10 mg e 20 mg.⁸³

População

O estudo incluiu pacientes adultos (≥ 18 anos de idade) com DM2 e nefropatia diabética, que foram previamente tratados com iECA ou BRA, com potássio sérico $\leq 4,8$ mmol/L.

A nefropatia diabética foi definida como:

- Elevação moderada ou severa da albuminúria em 2 ou 3 amostras com resultados consistentes (RAC 30 a 300 mg/g ou ≥ 300 mg/g) e TFGe entre 30 e 90 mL/min/1,73 m².

Foram excluídos pacientes com doença renal não relacionada ao diabetes; estenose bilateral da artéria renal; HbA1c $\geq 12\%$; RAC ≥ 3.000 mg/g; hipertensão (pressão arterial sistólica [PAS] ≥ 180 mmHg e pressão arterial diastólica [PAD] ≥ 110 mmHg); diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, AVC, AIT, síndrome coronariana aguda ou hospitalização por piora da IC nos 30 dias anteriores ao início do estudo; terapia com outros ARMs ou inibidores da renina ou diurético poupador de potássio ou alta doses de ácido acetilsalicílico (AAS ≥ 500 mg/dia); uso de inibidores e indutores potentes do CYP3A4 ou intolerância a substância ativa/excipientes do estudo.⁸⁴

Intervenção

Os pacientes foram randomizados ao grupo de tratamento oral diário com finerenona (1,25 mg a 10 mg) ou placebo durante 90 dias. Após a revisão dos dados de segurança, um comitê de monitoramento independente recomendou a criação de braços de tratamento com 15 mg e 20 mg de finerenona.

Tempo de seguimento

Após a randomização, o acompanhamento dos pacientes foi feito nos dias 1, 7, 30, 60 e 90, sendo a última visita 30 dias após o fim do tratamento. O tempo de seguimento total foi 120 dias.

Resultados

Foram randomizados 823 pacientes, e 821 foram incluídos nas análises (2 pacientes não receberam tratamento devido a desvio do protocolo e retirada do consentimento). Por ser um estudo de fase II, com objetivo de definição de dose alvo, o estudo avaliou diferentes posologias da finerenona; contudo, na presente descrição daremos ênfase às doses recomendadas em bula (10mg/dia e 20mg/dia). A proporção de pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73m² foi de 27,7% entre os pacientes do grupo placebo, 44,9% entre os pacientes do grupo finerenona na dose de 10 mg e de 43,3% nos pacientes do grupo finerenona na dose de 20 mg (Tabela 15).

Tabela 15: Características demográficas e clínicas dos pacientes do estudo ARTS-DN.

Características	Finerenona		
	Placebo (n = 94)	10 mg/dia (n = 98)	20 mg/dia (n = 119)
Idade, anos	63,2 (8,7)	64,9 (9,6)	64,7 (9,3)
Masculino	69 (73,4%)	77 (78,6%)	89 (74,8%)
Raça/etnia			
Branco	83 (88,3%)	82 (83,7%)	99 (83,2%)
Negro ou Afrodescendente	3 (3,2%)	3 (3,1%)	2 (1,7%)
Asiático	8 (8,5%)	12 (12,2%)	16 (13,4%)
Múltiplas	0	1 (1,0%)	1 (0,8%)
Não informado	0	0	1 (0,8%)
Hispanico ou Latino	2 (2,1%)	1 (1,0%)	2 (1,7%)
Região			
Europa	68 (72,3%)	70 (71,4%)	78 (65,5%)
América do Norte	10 (10,6%)	10 (10,2%)	11 (9,2%)
Ásia	4 (4,3%)	4 (4,1%)	6 (5,0%)
Austrália, Israel, África do Sul	12 (12,8%)	14 (14,3%)	24 (20,2%)
Histórico de tabagismo			
Nunca fumou	40 (42,6%)	39 (39,8%)	43 (36,1%)
Ex-fumante	36 (38,3%)	41 (41,8%)	53 (44,5%)
Fumante atual	18 (19,1%)	18 (18,4%)	23 (19,3%)
IMC, kg/m²	32,5 (5,3)	31,7 (5,4)	31,4 (4,7)
Hemoglobina A1c, %	7,6 (1,3)	7,7 (1,2)	7,7 (1,3)
PA Sistólica, mmHg	139,9 (14,3)	137,6 (14,0)	138,1 (14,3)
PA Diastólica, mmHg	78,2 (9,7)	76,5 (10,0)	77,2 (9,9)
RAC, mediana (intervalo), mg/g	182,9 (15,0-3056)	249,5 (30,4-3917)	202,7 (4,4-2298)
RAC, média geométrica (CV%), mg/g	188,4 (169,8)	230,7 (171,0)	204,1 (171,9)
Albuminúria			
Alta (≥ 30 a < 300 mg/g)	58 (61,7%)	56 (57,1%)	66 (55,5%)
Muito alta (≥ 300 mg/g)	34 (36,2%)	42 (42,9%)	48 (40,3%)
Potássio sérico, mmol/L	4,3 (0,48)	4,3 (0,42)	4,3 (0,44)
TFGe, mL/min/1,73 m²	72,2 (20,4)	67,0 (20,9)	66,0 (22,2)
≤ 60 mL/min/1,73 m²	26 (27,7%)	44 (44,9%)	52 (43,7%)
Creatinina sérica, mg/dL	1,1 (0,3)	1,2 (0,3)	1,2 (0,4)

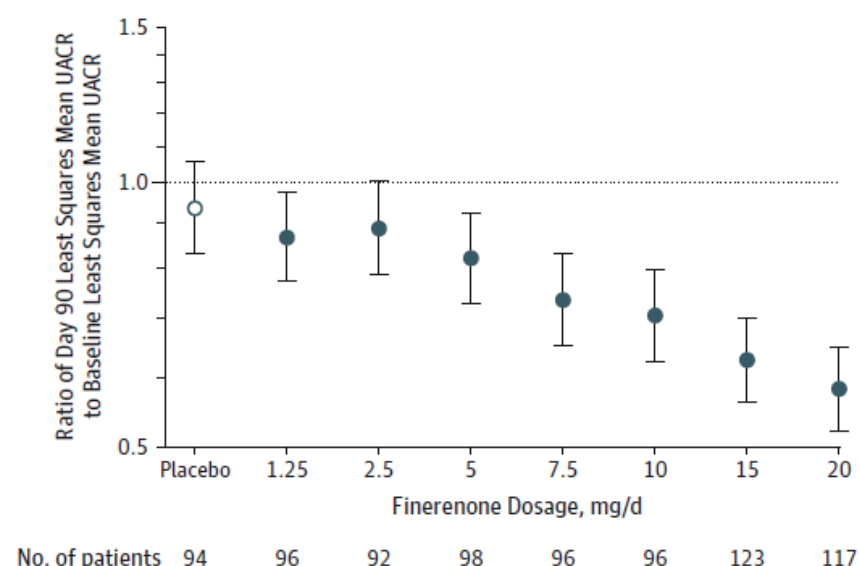
Dados apresentados como média (DP) ou número de pacientes (%).

CV: coeficiente de variação, DP: desvio padrão, IMC: índice de massa corporal, PA: pressão arterial, RAC: razão albumina/creatinina, TFGe: taxa de filtração glomerular.

Fonte: adaptada de Bakris et al., (2015).⁸³

A razão da média da RAC do dia 90 em relação a RAC basal (corrigida pelo placebo) foi de 0,76 (IC90% 0,65 a 0,88; valor-p = 0,001) e 0,62 (IC90% 0,54 a 0,72; valor-p < 0,001) para as doses de 10 mg e 20 mg, respectivamente (Figura 29).

Figura 29: Razão da RAC do dia 90 em relação ao basal do estudo ARTS-DN.



Razão da RAC calculada com a média dos mínimos quadrados avaliados no início do estudo e após 90 dias.

RAC: razão albumina/creatinina (do inglês *urinary albumin-creatinine ratio*, UACR).

Fonte: adaptada de Bakris et al., (2015).⁸³

Foi observada redução de mais de 50% da RAC basal até o dia 90 do estudo em 17,2% e 40,2% dos pacientes do grupo finerenona (doses de 10 mg e 20 mg, respectivamente) vs. 13,6% dos pacientes do grupo placebo.

Na avaliação da TFG_e ao longo do tempo, houve redução média \pm DP de $-3,9 \pm 8,8$ mL/min/1.73 m² e $-3,5 \pm 8,4$ mL/min/1.73 m² no grupo finerenona (10 mg e 20 mg, respectivamente), comparado a $-1,5 \pm 10,7$ mL/min/1.73 m² no grupo placebo, nos valores da TFG_e após 90 dias de tratamento. Notou-se o mesmo efeito de redução da TFG_e no subgrupo avaliado de pacientes com DRC em estágio 3: $-1,3 \pm 5,5$ mL/min/1.73 m² e $-2,9 \pm 8,0$ mL/min/1.73 m² no grupo finerenona (10 mg e 20 mg, respectivamente), comparado a $-0,9 \pm 6,8$ mL/min/1.73 m² no grupo placebo. A proporção de pacientes com redução de pelo menos 40% da TFG_e foi similar em ambos os grupos de tratamento (aproximadamente 1%, em comparação a 2,2% no grupo placebo). O período de acompanhamento de 120 dias pós-tratamento mostrou que a diminuição da TFG_e verificada no grupo finerenona foi reversível após 30 dias do fim do tratamento. Cabe ressaltar que a diminuição da TFG_e está associada a uma acomodação hemodinâmica do glomérulo, predizendo um bom funcionamento do medicamento e não uma perda da função renal de forma deletéria.

Em pacientes tratados com finerenona, foi observado aumento do potássio sérico basal até o dia 90: $0,14 \pm 0,34$ mmol/L e $0,17 \pm 0,46$ mmol/L para 10 mg e 20 mg, respectivamente; comparado a redução de $0,004 \pm 0,44$ mmol/L no grupo placebo. Já no subgrupo de pacientes com DRC estágio 3, ambos os grupos de tratamento apresentaram aumento (0,10

$\pm 0,44$ mmol/L e $0,30 \pm 0,44$ mmol/L para finerenona 10 mg e 20 mg, respectivamente, vs. $0,04 \pm 0,39$ mmol/L no placebo). Doze pacientes (1,5%) dos pacientes do grupo finerenona foram descontinuados devido ao aumento do potássio sérico acima de 5,6 mmol/L (nenhum paciente da dose de 10 mg foi descontinuado).

No grupo finerenona, 1,7% dos pacientes apresentaram hipercalemia grave ($> 5,6$ mmol/L) e foram descontinuados, na dose de 20 mg; não houve casos de hipercalemia grave e descontinuação de pacientes na dose de 10 mg de finerenona e placebo. Não houve casos de hipercalemia $> 6,0$ mmol/L nas doses de 10 e 20mg de finerenona.

3.3.5.5. Estudo ARTS-DN Japan: Safety and Efficacy of Different Oral Doses of BAY94-8862 in Japanese Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Nephropathy (NCT01968668)

O estudo ARTS-DN Japão foi um ensaio clínico de fase IIB,⁸⁵ multicêntrico, randomizado e duplo-cego, que comparou o uso de finerenona ao placebo em pacientes japoneses com DM2 e nefropatia diabética. Teve o objetivo de avaliar a eficácia e segurança de diferentes doses de finerenona em um curto prazo e seus efeitos no manejo da albuminúria. Sendo que aqui foram considerados apenas os resultados obtidos de pacientes tratados com as doses de 10 mg e 20 mg.

População

Foram incluídos pacientes japoneses com DM2 e nefropatia diabética (albuminúria ≥ 30 mg/g). Visto que o estudo ARTS-DN Japão foi desenhado com base no estudo ARTS-DN, as definições e critérios de elegibilidade da população são apresentados nos itens 3.3.5.4 deste documento. As intervenções do estudo e tempo de seguimento também foram os mesmos do estudo ARTS-DN.

Resultados

Foram randomizados 96 pacientes, dos quais 93 completaram o estudo. Por ser um estudo de fase II, com objetivo de definição de dose alvo, o estudo avaliou diferentes posologias da finerenona; contudo na presente descrição daremos ênfase às doses recomendadas em bula (10 mg/dia e 20 mg/dia). A proporção de pacientes com TFG_e < 60 mL/min/1,73m² foi de 41,7% entre os pacientes do grupo placebo, 25,0% entre os pacientes do grupo finerenona na dose de 10 mg e de 41,7% nos pacientes do grupo finerenona na dose de 20 mg (Tabela 16).

Tabela 16: Características demográficas e clínicas dos pacientes do estudo ARTS-DN Japan.

Característica	Placebo (n = 12)	Finerenona	
		10 mg/dia (n=12)	20 mg/dia (n=12)
Idade, anos	66,75 (9,02)	62,75 (7,06)	64,00 (8,26)
Homens	10 (83,3%)	12 (100,0%)	8 (66,7%)
Histórico de tabagismo			
Nunca	3 (25,0%)	3 (25,0%)	2 (16,7%)
Ex-fumantes	3 (25,0%)	5 (41,7%)	6 (50,0%)
Fumantes atuais	6 (50,0%)	4 (33,3%)	4 (33,3%)
IMC (kg/m²)	26,68 (3,24)	27,44 (2,98)	25,31 (4,96)
HbA1c (% do total)	7,28 (0,72)	7,21 (1,02)	7,08 (0,51)
PA sistólica (mmHg)	135,72 (16,90)	140,33 (14,84)	141,72 (18,39)
PA diastólica (mmHg)	69,25 (11,63)	80,72 (12,51)	76,22 (9,65)
RAC, mediana (intervalo) (mg/g)	287,74 (28,9 a 1338,1)	260,38 (9,4 a 2404,4)	127,67 (58,6 a 1356,4)
RAC, média geométrica (CV%) (mg/g)	256,80 (166,31)	203,19 (464,84)	150,43 (97,68)
Albuminúria alta (<300 mg/g), n (%)	5 (41,7)	5 (41,7)	10 (83,3)
Albuminúria muito alta (≥ 300 mg/g)	7 (58,3%)	7 (58,3%)	2 (16,7%)
Potássio sérico (mmol/L)	4,21 (0,18)	4,42 (0,30)	4,28 (0,36)
eGFR (CKD-EPI) (mL/min/1,73 m²)	60,88 (16,53)	69,79 (12,17)	61,48 (11,01)
eGFR (Equação Japonesa) (mL/min/1,73 m²)	57,35 (15,88)	68,73 (18,76)	56,29 (9,81)
TFGe ≤60 mL/min/1,73 m² (CKD-EPI)	5 (41,7%)	3 (25,0%)	5 (41,7%)
TFGe ≤60 mL/min/1,73 m² (Equação Japonesa)	7 (58,3%)	6 (50,0%)	7 (58,3%)
Creatinina sérica (mg/dL)	1,07 (0,33)	0,92 (0,20)	0,98 (0,21)

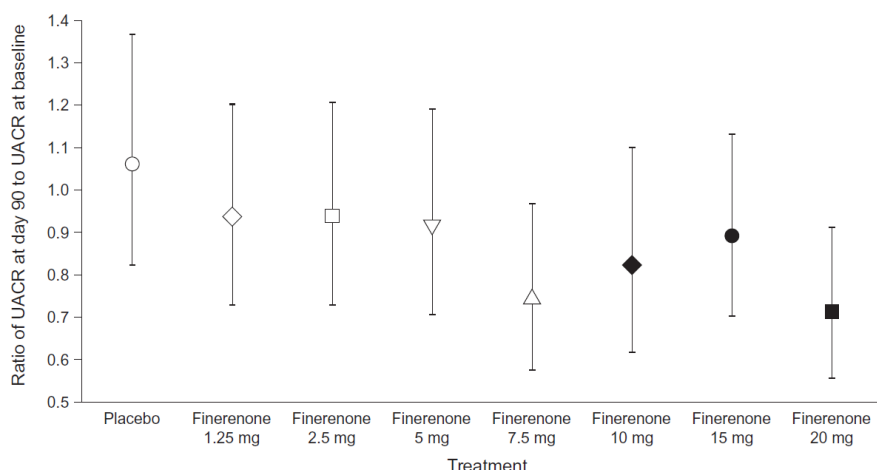
Dados apresentados como média (DP) ou número de pacientes (%).

CV: coeficiente de variação, DP: desvio padrão, IMC: índice de massa corporal, PA: pressão arterial, RAC: razão albumina/creatinina, TFGe: taxa de filtração glomerular.

Fonte: adaptada de Katayama et al., 2017.⁸⁵

A razão da média da RAC do dia 90 em relação a RAC basal foi de 0,825 (IC90% 0,618 a 1,102; valor-p = 0,1019) e 0,712 (IC90% 0,556 a 0,912; valor-p = 0,024) para as doses de 10 mg e 20 mg, respectivamente, sendo significativa na última dose comparada ao placebo (Figura 30). Em todas as doses, foi observada redução dos valores absolutos da RAC basal comparado ao fim do estudo.

Figura 30: Razão da média dos mínimos quadrados da RAC basal e dia 90 do estudo ARTS-DN Japan.



Razão da RAC calculada com a média dos mínimos quadrados avaliados no início do estudo e após 90 dias.

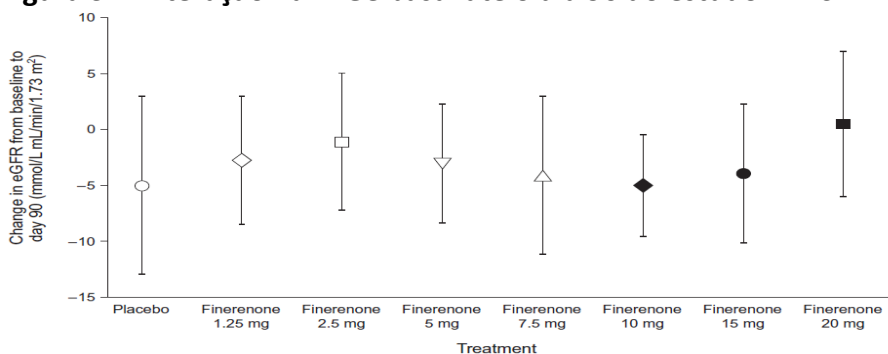
RAC: razão albumina/creatinina (do inglês *urinary albumin-creatinine ratio*, UACR).

Fonte: adaptada de Katayama et al., 2017.⁸⁵

Foi realizada análise de subgrupos estratificados pela RAC: pacientes com macroalbuminúria (≥ 300 mg/g) e microalbuminúria (30 a 300 mg/g). A redução da RAC basal até o dia 90 ocorreu em ambos os subgrupos tratados com finerenona. No subgrupo de microalbuminúria, a razão média \pm DP da RAC basal e do dia 90 foi de $0,97 \pm 1,34$ e $0,69 \pm 1,63$ na dose de 10 mg e 20 mg de finerenona, respectivamente, comparado a $1,18 \pm 1,39$ no grupo placebo. Já no subgrupo de macroalbuminúria, a razão da RAC basal e do dia 90 foi de $0,84 \pm 1,23$ e $0,78 \pm 2,78$ na dose de 10 mg e 20 mg de finerenona, respectivamente, comparado a $1,04 \pm 1,44$ no grupo placebo.

Houve redução da TFGe basal até o dia 90 nos pacientes tratados com 10 mg de finerenona ($-5,227$ mL/min/ 1.73 m²) e placebo ($-5,142$ mL/min/ 1.73 m²), enquanto um aumento foi observado na dose de 20 mg de finerenona ($0,442$ mL/min/ 1.73 m²). Não houve redução superior a 40% e 57% da TFGe em nenhum paciente do estudo (Figura 31).

Figura 31: Alteração na TFGe basal até o dia 90 do estudo ARTS-DN Japan.

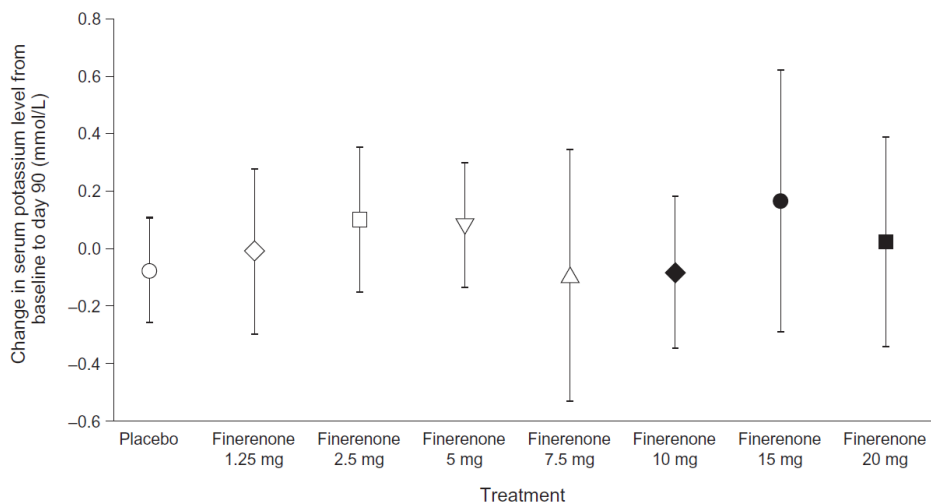


eGFR: taxa de filtração glomerular estimada.

Fonte: adaptada de Katayama et al., 2017.⁸⁵

A incidência de eventos adversos emergentes dos tratamentos foi similar entre os grupos e não houve pacientes com potássio sérico superior a 5,6 mmol/L seguido de descontinuação do tratamento. Foi observado um aumento de 0,025 mmol/L no grupo tratado com finerenona (20 mg) comparado a uma redução de 0,075 mmol/L no grupo placebo (Figura 32).

Figura 32: Alterações no potássio sério basal até o dia 90 no estudo ARTS-DN Japan.



























Fonte: adaptada de Katayama et al., 2017.⁸⁵

3.3.6. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, realizada de acordo com a ferramenta RoB 2.0, é apresentada na Figura 33. Foram avaliados os desfechos de eficácia relacionados à progressão da doença renal e eventos cardiovasculares, e os desfechos de segurança de hipercalemia, eventos adversos graves e descontinuação do tratamento devido a eventos adversos.

Os estudos apresentaram baixo risco de viés para todos os desfechos avaliados. Os estudos foram randomizados adequadamente, com garantia de sigilo da sequência de alocação, além do cegamento dos pacientes, profissionais de saúde e avaliadores de desfecho. Foram registrados protocolos de pesquisa com um plano detalhado para todos os estudos, sem perdas de seguimento que impactassem os resultados. Os desfechos foram bem definidos e avaliados de forma consistente.

Figura 33: Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
ARTS-DN (Desfechos de eficácia e segurança)						
ARTS-DN Japan (Desfechos de eficácia e segurança)						
FIDELIO-DKD (Desfechos de eficácia e segurança)						
FIGARO-DKD (Desfechos de eficácia e segurança)						

A avaliação foi realizada para cada desfecho de interesse do estudo, com todos apresentando mesma classificação, dessa forma, sendo consolidada a avaliação em uma linha por estudo. Círculos verdes representam baixo risco de viés.

D1: Viés no processo de randomização; D2: Desvios da intervenção pretendida; D3: Viés devido a dados faltantes; D4: Viés na aferição dos desfechos; D5: Viés no relato dos desfechos.

Fonte: elaboração própria.

Ademais, considerando que se trata de um medicamento novo, todos os estudos identificados foram financiados pela empresa detentora da molécula. É importante destacar que esse fato, por si só, não constitui risco de viés, pois há sempre uma demanda elevada por qualidade na condução dos estudos, com requisitos rigorosos para atender às normas regulatórias e garantir resultados robustos. Evidências empíricas indicam que estudos patrocinados pela indústria frequentemente apresentam maior rigor metodológico em diversos aspectos, como randomização, sigilo de alocação, cegamento e retenção de participantes, o que contribui para a validade dos resultados obtidos.^{94,95,96}

3.3.7. Sumarização das revisões sistemáticas incluídas

As revisões sistemáticas incluídas avaliaram os mesmos estudos primários da presente revisão – com exceção do estudo de Jyotsna e colaboradores (2023). De forma geral, os resultados destas revisões (Tabela 17) são apresentados para evidenciar se há concordância com a análise dos autores desta revisão sistemática. É possível observar que os dados destas revisões corroboram os descritos nas seções acima, como a redução dos riscos de eventos renais e cardiovasculares com o uso da finerenona.

Tabela 17: Características e resultados das revisões sistemáticas incluídas.

Autor, ano	Quantidade de estudos incluídos	População incluída	Intervenção e comparadores	Principais resultados em comparação ao placebo
Abdelazeem et al., 2022⁹⁷	3 estudos: ARTS-DN; FIDELIO-DKD; FIGARO-DKD	Pacientes com DM2 e DRC, (TFGe basal média de 54,9 ± 15,5 mL/min/1,73 m ²)	Finerenona vs. placebo, associados a cuidados usuais	Finerenona reduziu eventos cardiovasculares (RR 0,88; IC95% 0,80 a 0,96) e hospitalizações por insuficiência cardíaca (RR 0,79; IC95% 0,66 a 0,94).
Bao et al., 2022⁹⁸	4 estudos: ARTS-DN; ARTS-DN Japan; FIDELIO-DKD; FIGARO-DKD	Pacientes com DM2 e DRC (RAC entre 30 e 5000 mg/g e TFGe entre 25 e 90 mL/min/1,73 m ²)	Finerenona vs. placebo, associados a cuidados usuais	Finerenona apresentou redução na RAC (DM -0,30; IC95% -0,32 a -0,28), menor proporção de pacientes com redução ≥ 40% da TFGe (RR 0,85; IC95% 0,78 a 0,93) e com eventos cardiovasculares (RR 0,88; IC95% 0,80 a 0,96); além de menor risco de progressão para doença renal terminal (RR 0,80, IC95% 0,65 a 0,99). Houve maior declínio da TFGe (DM -2,43; IC95% -2,82 a -2,04), aumento do potássio sérico (+0,16 mmol/L; IC95% 0,07 a 0,26) e da hipercalemia (RR 2,03; IC95% 1,83 a 2,26) no grupo finerenona. Sem diferença significativa na mortalidade por todas as causas e eventos adversos.
Ghosal e Sinha, 2023⁹⁹	4 estudos: ARTS-DN; ARTS-DN Japan; FIDELIO-DKD; FIGARO-DKD	Pacientes com DM2 e DRC (RAC ≥ 200 mg/g ou TFGe ≤ 60 mL/min/1,73 m ² por, no mínimo, 3 meses)	Finerenona vs. placebo, associados a cuidados usuais	Finerenona apresentou redução no risco de desfecho renal composto (HR 0,84 IC95% 0,77 a 0,92), prevenção de declínio na TFGe (SMD -0,32; IC95% -0,37 a -0,27) e redução na RAC (DM -0,49; IC95% -0,53 a -0,46). Eventos adversos foram similares, exceto por hipercalemia aumentada (RR 2,22; IC95% 1,93 a 2,24) no grupo finerenona.
Jyotsna et al., 2023¹⁰⁰	7 estudos ^a : ARTS-DN; ARTS-DN Japan; FIDELIO-DKD; FIDELITY; FIGARO-DKD; Filippatos et al., 2021; ¹⁰¹	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona vs. placebo, associados a cuidados usuais	Redução com o uso de finerenona no risco de mortalidade cardiovascular (RR 0,86; IC95% 0,80 a 0,93), hospitalizações por IC (RR 0,77; IC95% 0,70 a 0,84), doença renal terminal (RR 0,80; IC95% 0,69 a 0,93), redução da TFGe até 15 mL/min/1,73 m ² (RR 0,82; IC95% 0,72 a 0,94) e superior a 40% (RR 0,85; IC95% 0,80 a 0,90). Não houve diferença significativa no risco

	Filippatos et al., 2022 ¹⁰²			geral de eventos adversos e no desfecho de morte por causas renais.
Patoulas et al., 2022¹⁰³	2 estudos: FIDELIO-DKD FIGARO-DKD	Pacientes com DM2 e DRC em uso de iSGLT2	Finerenona vs. placebo, associados a cuidados usuais	Pacientes em uso de iSGLT2 e finerenona apresentaram uma redução não significativa no risco para os eventos do desfecho cardiovascular composto (RR 0,79; IC95% 0,46 a 1,34), enquanto pacientes sem o uso de iSGLT2 tiveram redução significativa neste desfecho (RR 0,88; IC95% 0,81 a 0,97). Esses dados mostram que a utilização prévia de tratamentos antidiabéticos não afeta as ações cardioprotetoras da finerenona.
Yang et al., 2023¹⁰⁴	4 estudos: ARTS-DN; ARTS-DN Japan; FIDELIO-DKD; FIGARO-DKD	Pacientes com DM2 e DRC (RAC \geq 30 mg/g ou TFGe \leq 90 mL/min/1,73 m ²)	Finerenona vs. placebo, associados a cuidados usuais	Redução de eventos cardiovasculares (RR 0,88; IC95% 0,80 a 0,96), mortalidade por todas as causas (RR 0,89; IC95% 0,80 a 0,99), e IAM (RR 0,79; IC95% 0,67 a 0,92) no grupo finerenona. Não houve diferença significativa na incidência de eventos cerebrovasculares e insuficiência cardíaca. Eventos adversos foram similares entre os grupos, porém, houve aumento nos episódios de hipercalemia (RR: 2,04; IC95% 1,80 a 2,32) no grupo finerenona.
Zheng et al., 2022¹⁰⁵	4 estudos: ARTS-DN; ARTS-DN Japan; FIDELIO-DKD; FIGARO-DKD	Pacientes com DM2 e DRC (RAC \geq 30 mg/g ou TFGe \leq 90 mL/min/1,73 m ²)	Finerenona vs. placebo, associados a cuidados usuais	Mudança significativa na RAC (DM -0,30; IC95% -0,33 a -0,27) e no número de pacientes com redução \geq 40% na TFGe (RR 0,85; IC95% 0,78 a 0,93); maior incidência de hipercalemia (RR: 2,03; valor-p < 0,05) no grupo finerenona.

AVC: acidente vascular cerebral, IC: insuficiência cardíaca, DM2: diabetes mellitus tipo 2, DM: diferença média, DRC: doença renal crônica, ECR: ensaio clínico randomizado; HR: *hazard ratio*, IAM: infarto agudo do miocárdio, RAC: razão albumina/creatinina, RR: risco relativo, SMD: diferença média padronizada, TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

^aA revisão sistemática de Jyotsna e colaboradores (2023) incluiu estudos que não atendem os critérios de inclusão desta revisão sistemática, portanto, foram reportados apenas desfechos que avaliaram os estudos incluídos (ARTS-DN; ARTS-DN Japan; FIDELIO-DKD; FIDELITY e FIGARO-DKD).

Fonte: elaboração própria.

4. AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE

4.1. Objetivo

O objetivo da presente avaliação econômica em saúde é estimar a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) da finerenona associada aos cuidados usuais, em comparação aos cuidados usuais, para o tratamento de pacientes adultos com DRC estágios 3 e 4, com albuminúria, associada ao DM2, no contexto do SUS.

4.2. Métodos

Foi realizada uma avaliação econômica sob a perspectiva do SUS, seguindo as orientações da Diretriz metodológica para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde no Brasil.

4.2.1. Questão de pesquisa

A questão de pesquisa consiste em “Qual é a custo-utilidade incremental da finerenona, adicionada aos cuidados usuais, em comparação com os cuidados usuais isolados, no tratamento de pacientes adultos com DRC estágios 3 e 4, com albuminúria, associada ao DM2, no contexto do SUS?”. A pergunta PICO está apresentada no Quadro 4

Quadro 4: Questão de pesquisa da avaliação econômica.

P (população)	Adultos (≥ 18 anos), com DRC estágios 3 e 4, associada ao DM2, com albuminúria apesar do tratamento clínico usual (iECA ou BRA +/- iSGLT2)
I (intervenção)	Finerenona adicionada aos cuidados usuais
C (comparação)	Cuidados usuais (iECA ou BRA +/- iSGLT2)
O (desfechos)	Custos totais (em R\$) Custos incrementais (em R\$) Anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQs) totais Anos de vida totais AVAQs incrementais Anos de vida ganhos (AVG) Razão de custo-utilidade incremental (RCUI, em R\$/AVAQ) Razão de custo-efetividade incremental (RCEI, em R\$/AVG)

Fonte: elaboração própria.

4.2.2. População

A população consiste em adultos com DM2e DRC estágios 3 e 4 com albuminúria, sendo definido por pela presença de uma TFGe igual ou superior a 15 mL/min/1,73 m² e inferior a 60 mL/min/1,73 m², e presença de albuminúria (medida pela relação albumina/creatinina urinária) superior a 30 mg/g que persistem por mais de 3 meses, seguindo as orientações do Ministério da Saúde e das diretrizes do KDIGO.¹

4.2.3. Intervenção

Consiste no uso de finerenona, na dose de 10mg ou 20mg 1 vez ao dia, adjuvante aos cuidados usuais, sendo o tratamento para as condições de base e tratamento específico para DRC no diabetes, incluindo doses otimizadas de iECA e/ou BRA, além do uso ou não de iSGLT2 (estando a dapaglifozina incorporada no SUS para esse propósito). Esse esquema terapêutico está em linha com o avaliado nos estudos com finerenona, com os cuidados usuais dos estudos FIGARO e, principalmente, FIDELIO, sendo semelhantes ao observado no SUS, de acordo com a linha de cuidado estabelecida pelo PCDT de Estratégias para Atenuar a Progressão da DRC.

4.2.4. Comparador

Cuidados usuais consistindo dos medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento de pacientes com diabetes *mellitus* e DRC, incluindo o tratamento para as condições de base e tratamento específico para DRC no diabetes, incluindo doses otimizadas de iECA e/ou BRA, além do uso ou não de iSGLT2.

4.2.5. Estrutura do modelo

O modelo desenvolvido é uma análise de custo-utilidade baseada em um modelo de Markov, com ciclos de quatro meses. A duração de quatro meses é compatível com uma doença crônica com prazo de evolução moderada, na qual ciclos anuais podem não captar adequadamente a progressão da doença.

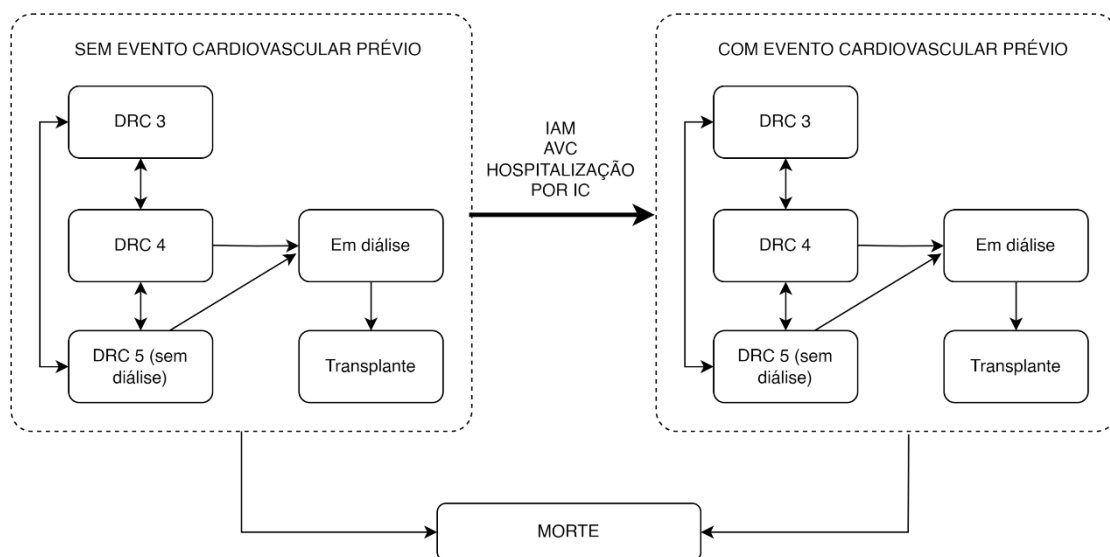
Foi aplicada a correção de metade de ciclo, e o horizonte temporal adotado foi de tempo de vida, com censura aos 90 anos (equivalente a 24 anos de simulação). Foi aplicada taxa de desconto de 5% ao ano para custos e para efetividade.

A estrutura do modelo contempla 15 estados transicionais, refletindo diferentes estágios da DRC associada ao DM2, considerando tanto pacientes com, quanto sem histórico de evento cardiovascular prévio (Figura 34). Os estados são distribuídos entre os tratamentos avaliados: finerenona adicionada aos cuidados usuais e cuidados usuais isolados. A progressão ocorre entre os seguintes estados:

- DM2 e DRC estágio 3, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona;
- DM2 e DRC estágio 3, sem evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais;
- DM2 e DRC estágio 4, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona;
- DM2 e DRC estágio 4, sem evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais;
- DM2 e DRC estágio 5 (sem diálise), sem evento cardiovascular prévio;

- DM2 em diálise, sem evento cardiovascular prévio;
- DM2 pós-transplante renal, sem evento cardiovascular prévio;
- DM2 e DRC estágio 3, com evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona;
- DM2 e DRC estágio 3, com evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais;
- DM2 e DRC estágio 4, com evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona;
- DM2 e DRC estágio 4, com evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais;
- DM2 e DRC estágio 5 (sem diálise), com evento cardiovascular prévio;
- DM2 em diálise, com evento cardiovascular prévio;
- DM2 pós-transplante renal, com evento cardiovascular prévio;
- Morte.

Figura 34: Estrutura do modelo de Markov.



Fonte: elaboração própria.

Além dos estados de saúde supramencionados, o modelo considera eventos clínicos que ocorrem durante a progressão da doença, os quais acarretam custos específicos e, quando aplicável, impacto na qualidade de vida dos pacientes. Esses eventos incluem:

- Evento cardiovascular (primeiro ou subsequente) – associado a custos diretos e desutilidade.
- Início de diálise – custo relacionado à transição para terapia dialítica.

- Transplante renal – contabilização dos custos do procedimento e acompanhamento pós-operatório.
- Morte – inclusão de custos associados ao final de vida.

Tendo em vista que a hemodiálise é o tipo de TRS mais frequente no Brasil, para simplificação do modelo e considerando a disponibilidade de parâmetros mais robustos, foram incorporados apenas custos e utilidades referentes à hemodiálise, sem diferenciação entre modalidades dialíticas. Além disso, de forma conservadora, não foram consideradas desutilidades associadas a eventos adversos como hipercalemia, internação e recuperação pós-transplante renal, bem como o período inicial de diálise (incluindo procedimentos como a confecção da fístula arteriovenosa).

4.2.6. Parâmetros do modelo

4.2.6.1. Descrição de caso base

O caso base do modelo foi alinhado ao perfil populacional do estudo FIDELIO-DKD,⁶¹ abrangendo pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e DRC. As principais características da coorte inicial incluem:

- Idade média: 66 anos;⁶¹
- Sexo feminino: 29,8%;⁶¹
- Distribuição dos estágios da DRC: 86,1% no estágio 3 e 13,9% no estágio 4;¹⁰⁶
- Eventos cardiovasculares prévios: 45,9%;⁶¹

4.2.6.2. Parâmetros clínicos e demográficos

4.2.6.2.1. Risco basal de eventos cardiovasculares

O risco de ocorrência de evento cardiovascular de acordo com o estado de saúde, foi derivado da análise do estudo FIDELITY, estando as probabilidades por ciclo de quatro meses apresentadas na Tabela 18.

Tabela 18: Risco de evento cardiovascular de acordo com estágio da DRC.

Evento	Probabilidade em 4 meses	Fonte
DRC estágio 3 - sem evento prévio	1,27%	FIDELIO (Cherney 2025) ¹⁰⁶
DRC estágio 4 - sem evento prévio	1,57%	FIDELIO (Cherney 2025) ¹⁰⁶
DRC estágio 5 (sem diálise) - sem evento prévio	2,08%	FIDELIO (Cherney 2025) ¹⁰⁶
Em diálise - sem evento prévio	2,08%	Assumido - DRC estágio 5
Pós-transplante renal - sem evento prévio	1,57%	Assumido - DRC estágio 4
Risco de novo evento CV (subsequente)	7,32%	FIDELIO (Cherney 2025) ¹⁰⁶

Aumento do risco de evento CV em função da idade (HR por ano)	1,035	<i>Wilson et al 2012</i>
Tempo (em anos) para o qual o risco de evento CV é aumentado	3	Assumido (tempo de seguimento do estudo FIDELIO)

CV: cardiovascular; DRC: doença renal crônica.
 Fonte: elaboração própria.

Além disso, uma vez que há aumento do risco de eventos cardiovasculares em função da idade, assumimos que passados três anos (período de seguimento do estudo FIDELIO), haveria um aumento anual do risco na ordem de 3,5% (HR 1,035; IC95% 1,03 a 1,04), de acordo com Wilson e colaboradores (2012).¹⁰⁷

A distribuição dos eventos cardiovasculares seguiu o observado no estudo FIDELIO, sendo que, dos eventos observados, 22,8% correspondiam a IAM, 25,1% correspondiam a AVC e 52,1% correspondiam a internação por IC.¹⁰⁶

4.2.6.2.2. Efetividade da intervenção

O modelo captura tanto o efeito da finerenona na progressão da DRC quanto sua capacidade de prevenir eventos cardiovasculares, utilizando como base as probabilidades de transição observadas no estudo FIDELIO-DKD. As transições observadas no estudo FIDELIO-DKD para o grupo placebo foram atribuídas aos cuidados usuais no modelo, conforme apresentado na Tabela 19. Para a probabilidade de transição do grupo finerenona, foram utilizadas as reduções de risco observada no estudo clínico, conforme descrito abaixo:

- Transição da DRC estágio 3 para ao DRC estágio 4: HR 0,81 (IC 95% 0,72 a 0,92), correspondendo ao risco de atingir redução sustentada de 40% na TFGe em relação à linha de base.⁶¹ Considerando que a TFGe nos estágios 3 e 4 variam de 30 a 60 ml/min/1,73 m² e de 15 a 30 ml/min/1,73 m², uma redução de 40% pode ser considerada um bom *proxy* para a probabilidade de transição de estágio de DRC estágio 3 para DRC estágio 4. Transição para a DRC estágio 5 (sem necessidade de diálise): HR 0,82 (IC95% 0,67 a 1,01) correspondendo à redução da TGFe para abaixo de 15 ml/min/1,73 m², que caracteriza a DRC estágio 5.⁶¹
- Transição para diálise: HR 0,86 (IC95% 0,67 a 1,10), correspondendo ao desfecho de doença renal terminal.⁶¹
- Assumimos, de forma conservadora, que o tratamento com finerenona não possui influência nas transições para transplante renal.

Na Tabela 19 e na Tabela 20 apresentamos as probabilidades de transição – ajustadas para o período de quatro meses, equivalente a um ciclo do modelo – obtidas a partir dos dados do estudo FIDELIO, conforme descrito acima.

Tabela 19: Matriz de transição para os cuidados usuais: probabilidades por ciclo de 4 meses.

Estado inicial	Estado final				
	DRC 3	DRC 4	DRC 5	Em diálise	Pós-transplante renal
DRC 3	90,6%	9,3%	0,1%	0,0%	0,0%
DRC 4	14,1%	80,4%	4,5%	1,0%	0,0%
DRC 5 (sem diálise)	1,3%	8,9%	71,4%	17,8%	0,5%
Em diálise	0,0%	0,0%	0,0%	99,2%	0,8%
Pós-transplante renal	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%

DRC: doença renal crônica.

Fonte: FIDELIO (em Cherney 2025).¹⁰⁶

Tabela 20: Matriz de transição para finerenona: probabilidades por ciclo de 4 meses.

Estado inicial	Estado final				
	DRC 3	DRC 4	DRC 5	Em diálise	Pós-transplante renal
DRC 3	92,3%	7,6%	0,1%	0,0%	0,0%
DRC 4	14,1%	81,4%	3,7%	0,8%	0,0%
DRC 5 (sem diálise)	1,3%	8,9%	73,7%	15,5%	0,5%
Em diálise	0,0%	0,0%	0,0%	99,2%	0,8%
Pós-transplante renal	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%

DRC: doença renal crônica.

Fonte: Calculada a partir do estudo FIDELIO (Bakris 2020 e Cherney 2025).^{61,106}

Em relação à redução do risco de eventos cardiovasculares, também utilizamos a efetividade observada no estudo FIDELIO, com redução de 11% no risco de eventos cardiovasculares (realizando-se metanálise dos HR dos eventos não fatais do estudo FIDELIO, sendo 0,80 [IC 95% 0,58 a 1,09] para IAM, 1,03 [IC 95% 0,76 a 1,38] para AVC e 0,86 [IC95% 0,68 a 1,08] para hospitalização por IC, resultando em HR de 0,89 [IC 95% 0,76 a 1,05] para eventos cardiovasculares não-fatais).⁶¹ Para morte cardiovascular, foi considerada redução de risco de 14%, conforme dado diretamente observado no estudo FIDELIO (HR 0,86; IC 95% 0,68 a 1,08).⁶¹

4.2.6.2.3. Eventos adversos e taxa de descontinuação

As taxas de eventos adversos considerados no modelo econômico foram baseadas nos dados do estudo FIDELIO. Nesse estudo, ao longo de 2,6 anos de seguimento, observou-se que, no grupo tratado com finerenona, 1,4% dos pacientes apresentaram hipercalemia grave, com necessidade de hospitalização, enquanto 16,8% apresentaram episódios de

hipercalcemia que não exigiram internação hospitalar. Essas taxas foram convertidas para probabilidades de ocorrência a cada ciclo, conforme apresentado na Tabela 21.

Tabela 21: Risco de eventos adversos.

	Finerenona		Cuidados usuais	
	Taxa (estudo)	Taxa (por ciclo – 4 meses)	Taxa (estudo)	Taxa (por ciclo – 4 meses)
Hospitalização por hipercalcemia	1,41%	0,14%	0,28%	0,03%
Hipercalcemia (sem hospitalização)	16,8%	1,62%	8,7%	0,84%
Descontinuação por hipercalcemia	2,3%	0,22%	NA	NA

Fonte: Calculada a partir do estudo FIDELIO (Bakris 2020).⁶¹

4.2.6.2.4. Utilidade

Sempre que possível, os parâmetros de utilidade foram extraídos de estudos nacionais, utilizando o instrumento *Three-Level EuroQol 5 Dimensions* (EQ-5D-3L). Na ausência de dados brasileiros, foram adotadas estimativas internacionais também baseadas no EQ-5D-3L, ajustadas para a realidade da população brasileira. Para essa normatização, foi utilizada como referência uma utilidade basal de 0,761,¹⁰⁸ valor correspondente à média de adultos brasileiros com idade superior a 60 anos.

Em relação aos valores de utilidade consideramos os seguintes grupos para a estimativa de AVAQs:

- Valores de utilidade para estágios de DRC estágios 3, 4 e 5, foram obtidos a partir de Jesky e colaboradores (2016), que avaliou a utilidade de pacientes no Reino Unido, com o instrumento EQ-5D-3L.¹⁰⁹ Os valores foram normalizados assumindo que o paciente com DRC em estágios iniciais (1 e 2) possuía utilidade equivalente à população geral. Uma vez que os pacientes com DRC estágios 1 e 2 no estudo apresentado possuíam utilidade média de 0,85, os valores dos estados de saúde de interesse foram multiplicados por 0,895 (equivalente a 0,761/0,85). Os valores por estado de saúde estão apresentados na Tabela 22.
- Valores de utilidade para pacientes em diálise e pós-transplante renal foram obtidos a partir de Lee e colaboradores (2005), que avaliou a utilidade de pacientes com idade média de 57 anos, no Reino Unido, com o instrumento EQ-5D-3L.¹¹⁰ Os valores foram normalizados levando em conta o ajuste para a utilidade da população brasileira com idade superior a 60 anos, frente à norma populacional para a população do Reino Unido, de 0,779 para o EQ-5D-3L com idade de 55 a 64 anos.¹¹¹ Para normatização, os valores

dos estados de saúde de interesse foram multiplicados por 0,977 (equivalente a 0,761/0,779).¹⁰⁸ Os valores por estado de saúde estão apresentados na Tabela 22.

- Desutilidade é contabilizada para pacientes que possuem doença cardiovascular estabelecida (eventos: AVC, IAM ou hospitalização prévia por IC). Assim, esses valores passam a ser aplicados ao estado de saúde de DRC nos pacientes que entraram no modelo com doença cardiovascular estabelecida ou que desenvolveram um evento cardiovascular ao longo do modelo. Os parâmetros de desutilidade foram baseados em Ascef e colaboradores (2017),¹¹² que avaliou a utilidade de pacientes no SUS com e sem diferentes estados de saúde. A desutilidade devido a eventos cardiovasculares gerou medida de desutilidade bruta, a qual foi normatizada utilizando a norma populacional brasileira para a população alvo (desutilidade sendo multiplicada pelo valor da norma populacional para a população com idade a partir de 60 anos, equivalente a 0,761, e sendo dividido pela utilidade sem evento conforme estudo). Os valores de desutilidade para a presença de doença cardiovascular estabelecida está apresentado na
- Tabela 23. Uma vez que a estrutura do modelo não faz distinção do evento cardiovascular em questão, a desutilidade dos diferentes eventos foi ponderada conforme a taxa de ocorrência de evento cardiovascular no estudo FIDELIO, resultado em uma desutilidade em pacientes com doença cardiovascular de 0,142 (
- Tabela 24). Esse valor foi contabilizado no estado de saúde de DRC utilizando método multiplicativo para desutilidade.
- Também foi contabilizada desutilidade para eventos agudos cardiovasculares. Os dados foram obtidos de Briggs e colaboradores (2016),¹¹³ que avaliou a qualidade de vida pré-evento cardiovascular, durante as primeiras 13 semanas após o evento, e após 13 semanas do evento, utilizando o instrumento EQ-5D-3L. Inicialmente foi calculada a diferença da utilidade entre o evento agudo e o evento crônico, a qual foi definida como sendo a desutilidade para o evento agudo (a ser aplicado no primeiro evento cardiovascular, ou em eventos subsequentes); posteriormente essa desutilidade foi normatizada para a população brasileira com idade a partir de 60 anos, sendo o valor multiplicado pela norma populacional (0,761) e dividido pelo valor da população sem evento cardiovascular do estudo (0,75; Tabela 25).
- Para calcular os AVAQS perdidos, essa desutilidade foi atribuída a um período de 13 semanas, em linha com Briggs e colaboradores (2016); uma vez que a estrutura do modelo não faz distinção do evento cardiovascular em questão, os AVAQS perdidos de

acordo com cada evento agudo foram ponderados conforme a taxa de ocorrência de evento cardiovascular no estudo FIDELIO, sendo esse valor aplicado sempre à ocorrência de evento cardiovascular (Tabela 26).

Tabela 22: Valores de utilidade para os estados de saúde de doença renal crônica.

Estágio da DRC	Valor	Instrumento	Fonte	Valor normalizado
DRC estágios 1/2	0,85	EQ-5D-3L	Jesky, 2016 ¹⁰⁹	0,761
DRC estágio 3	0,80	EQ-5D-3L	Jesky, 2016 ¹⁰⁹	0,716
DRC estágio 4	0,74	EQ-5D-3L	Jesky, 2016 ¹⁰⁹	0,663
DRC estágio 5	0,73	EQ-5D-3L	Jesky, 2016 ¹⁰⁹	0,654
DRC, em diálise	0,443	EQ-5D-3L	Lee, 2005 ¹¹⁰	0,433
Pós transplante renal	0,712	EQ-5D-3L	Lee, 2005 ¹¹⁰	0,696

DRC: doença renal crônica; EQ-5D-3L: *Three-Level EuroQol 5 Dimensions*.

Fonte: adaptado de Jesky et al., 2016 e Lee et al., 2005.^{109,110}

Tabela 23: Valores de desutilidade para a presença de doença cardiovascular estabelecida.

Estágio da DRC	Valor	Instrumento	Fonte	Valor normalizado
Sem doença cardíaca	0,805	EQ-5D-3L	Ascef, 2017 ¹¹²	
Com doença cardíaca	0,667	EQ-5D-3L	Ascef, 2017 ¹¹²	
Desutilidade - doença cardíaca	0,138	EQ-5D-3L	Ascef, 2017 ¹¹²	-0,130
Sem AVC	0,799	EQ-5D-3L	Ascef, 2017 ¹¹²	
Com AVC	0,583	EQ-5D-3L	Ascef, 2017 ¹¹²	
Desutilidade - AVC	0,216	EQ-5D-3L	Ascef, 2017 ¹¹²	-0,177

AVC: acidente vascular cerebral; DRC: doença renal crônica; EQ-5D-3L: *Three-Level EuroQol 5 Dimensions*.

Fonte: Adaptado de Ascef et al., 2017.¹¹²

Tabela 24: Valores de desutilidade para a presença de doença cardiovascular estabelecida (desutilidade agregada).

Evento	Proporção	Desutilidade
Infarto do miocárdio	0,228	-0,130
AVC	0,251	-0,177
Hospitalização por insuficiência cardíaca	0,521	-0,130
Desutilidade média		-0,142

AVC: acidente vascular cerebral.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 25: Valores de desutilidade para a evento cardiovascular (agudo).

Estágio da DRC	Valor	Instrumento	Fonte	Valor normalizado
Sem evento	0,75	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	0,761
IAM - agudo (até 13 semanas)	0,52	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	--
IAM - crônico	0,66	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	--
Desutilidade IAM agudo frente ao crônico	-0,14	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	-0,142
AVC - agudo (até 13 semanas)	0,50	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	--

AVC - crônico	0,49	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	--
Desutilidade AVC agudo frente ao crônico	0,01	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	0,010
IC - Agudo (até 13 semanas)	0,58	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	--
IC - Crônico	0,66	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	--
Desutilidade IC agudo frente ao crônico	-0,08	EQ-5D-3L	Briggs, 2016 ¹¹³	-0,081

AVC: acidente vascular cerebral; DRC: doença renal crônica; EQ-5D-3L: *Three-Level EuroQol 5 Dimensions*; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca.

Fonte: adaptada de Briggs et al., 2016.

Tabela 26: Anos de vida ajustados para a qualidade perdidos devido a evento cardiovascular agudo.

Evento	Proporção	Desutilidade	Tempo (semanas)	AVAQs por evento
IAM	0,228	-0,142	13	-0,035
AVC	0,251	0,010	13	0,003
Hospitalização por IC	0,521	-0,081	13	-0,020
AVAQs perdidos por evento - média				-0,018

AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade; AVC: acidente vascular cerebral; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca.

Fonte: elaboração própria.

Devido aos níveis de incerteza elevados (indisponibilidade de parâmetros adequados) e baixo impacto esperado no modelo (baixa transcendência, duração e/ou frequência dos eventos), não consideramos desutilidade para hipercalemia, desutilidade do processo de pré, peri e pós-transplante imediato, e desutilidade devido ao início de hemodiálise (avaliação inicial, procedimento para formação de fístula arteriovenosa). Contudo, esses aspectos foram considerados para a contabilização de custos do modelo.

4.2.6.2.5. Mortalidade

Para mortalidade, geramos tábuas de mortalidade para a população-alvo da incorporação, sendo resultante da combinação de diferentes fontes, conforme descritivo a seguir.

Para a estimativa da mortalidade basal foi considerada a mortalidade por qualquer causa ajustada por sexo e idade na população brasileira. As probabilidades foram obtidas da tabela de mortalidade brasileira de 2023 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).¹¹⁴

Uma vez que o risco de mortalidade é maior em pacientes com DRC, aplicamos os riscos conforme observado e/ou estimado a partir da literatura científica. Darlington e colaboradores (2021) identificaram os HR de mortalidade em função do estágio da doença renal, sendo de 1,23 para DRC estágio 3a, 1,40 para DRC estágio 3b, 6,42 para DRC estágio 4 e 9,49 para DRC estágio 5, os quais foram considerados na análise.¹¹⁵

Os HR utilizados para representar a mortalidade associada à diálise e ao pós-transplante renal foram calculados com base em dados do *UK Renal Registry 22nd Annual Report*.¹¹⁶ O

HR para pacientes prevalentes em diálise foi obtido comparando-se a taxa de mortalidade dessa população (116 por 1.000 pacientes) com a da população geral na faixa etária de 65 a 69 anos (12,2 por 1.000 pessoas), sendo definido pela equação: $\ln(1-0,116) / \ln(1-0,0122)$, resultando em um HR de 10,04.

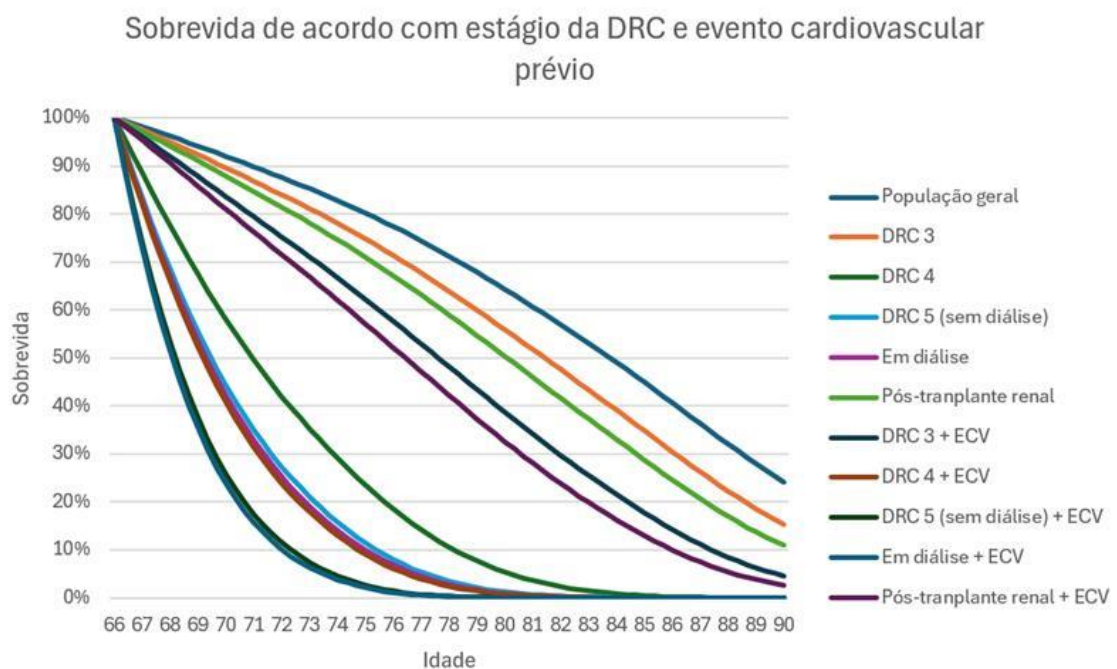
Para o HR pós-transplante renal, com base em dados do *UK Renal Registry 22nd Annual Report*, foi observado risco de mortalidade de cinco anos de 7,7%; em contraste, o risco de mortalidade em pacientes em diálise foi de 50%.¹¹⁶ Assim, a relação de risco foi de 0,154 (equivalente a 0,077/0,50); dessa forma, o HR pós transplante pode ser dada por 0,154 x HR de diálise (10,04), resultando em 1,55.

Com base em Erickson e colaboradores (2013), o risco de mortalidade em pacientes com AVC prévio é de 2,30, e após IAM é de 1,40 (sendo assumido o valor também para pós-hospitalização por IC).¹¹⁷ Ponderando pela proporção de eventos ocorrida no estudo FIDELIO, conforme apresentada na seção 4.2.6.2.1, temos um HR combinado de 1,63.

Na Figura 35 e na

Tabela 27 apresentamos as curvas estimadas de sobrevida para os diferentes estados de saúde, além das estimativas de expectativa de vida e de sobrevida mediana.

Figura 35: Curvas de sobrevida estimada em função do estado de saúde.



Fonte: elaboração própria.

Tabela 27: Expectativa de vida e sobrevida mediana estimada em função do estado de saúde.

Estado de saúde	Expectativa de vida (anos)	Sobrevida mediana (anos)
População geral	83,8	17,8
DRC 3	81,5	15,5
DRC 4	70,8	4,8
DRC 5 (sem diálise)	69,5	3,5
Em diálise	69,2	3,2
Pós-transplante renal	80,2	14,2
DRC 3 + ECV	77,5	11,5
DRC 4 + ECV	69,2	3,2
DRC 5 (sem diálise) + ECV	68,2	2,2
Em diálise + ECV	68,2	2,2
Pós-transplante renal + ECV	76,5	10,5

DRC: doença renal crônica; ECV: evento cardiovascular.

Fonte: elaboração própria.

4.2.6.3. Parâmetros de consumo de recursos e custos

A estimativa dos custos para os estados de saúde (exceto transplante renal) foi realizada por meio de um microcusteio ‘*top-down*’, no qual foram mapeados os recursos consumidos em cada estado e evento de saúde, aplicando-se valores referenciais do SUS. Para a estimativa de uso de recursos para o microcusteio foram consultados os PCDTs de Estratégias para Atenuar a Progressão da Doença Renal Crônica e de Diabetes Mellito Tipo 2.

Após a definição da composição de recursos necessários, os custos para cada item foram obtidos a partir das seguintes fontes:

- SIGTAP (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS);
- BPS (Banco de Preços em Saúde);
- Painel de Preços do Governo Federal;
- Análise de microdados do SIA-AIH (Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares do SUS).

Para custos relacionados ao transplante renal foram utilizadas as estimativas agregadas de custo do procedimento e de acompanhamento apresentadas por Silva e colaboradores (2016).¹¹⁸

Para valores oriundos do SIA-AIH e da tabela SIGTAP foi aplicado fator de correção de 2,8 vezes, em linha com incorporações prévias, de forma a aproximar os valores de reembolso aos valores reais do SUS.^{119,120} Para demais custos, os valores monetários com mais de 12

meses de defasagem foram atualizados para valores de janeiro de 2025, utilizando o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA).

Os componentes de custos são apresentados em detalhes no Apêndice 2. Os custos agregados por estado de saúde, e os custos de transição entre estados estão apresentados respectivamente na Tabela 28 e na Tabela 29.

Tabela 28: Custos por ciclo (4 meses) de cada estado de saúde

Estado	Custo por ciclo
DM2 e DRC estágio 3, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona (primeiro ciclo)	R\$ 1.225,84
DM2 e DRC estágio 3, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona (ciclos subsequentes)	R\$ 1.115,24
DM2 e DRC estágio 3, sem evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais	R\$ 534,08
DM2 e DRC estágio 4, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona (primeiro ciclo)	R\$ 1.403,60
DM2 e DRC estágio 4, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona (ciclos subsequentes)	R\$ 1.270,88
DM2 e DRC estágio 4, sem evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais	R\$ 711,85
DM2 e DRC estágio 5 (sem diálise), sem evento cardiovascular prévio	R\$ 1.216,80
DM2 em diálise, sem evento cardiovascular prévio	R\$ 39.446,61
DM2 pós-transplante renal, sem evento cardiovascular prévio	R\$ 5.016,80
DM2 e DRC estágio 3, com evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona	R\$ 1.783,96
DM2 e DRC estágio 3, com evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais	R\$ 1.202,81
DM2 e DRC estágio 4, com evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona	R\$ 1.939,61
DM2 e DRC estágio 4, com evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais	R\$ 1.380,57
DM2 e DRC estágio 5 (sem diálise), com evento cardiovascular prévio	R\$ 1.885,52
DM2 em diálise, com evento cardiovascular prévio	R\$ 40.115,33
DM2 pós-transplante renal, com evento cardiovascular prévio	R\$ 5.685,53

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; DRC: doença renal crônica.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 29: Custos de transição entre estados.

Estado	Custo por ciclo
Ocorrência de evento cardiovascular (primeiro ou subsequente)	R\$ 8.544,69
Início de diálise	R\$ 3.064,46
Transplante renal	R\$ 118.827,95
Custos de final de vida	R\$ 4.697,53

Fonte: elaboração própria.

4.2.7. Análise de sensibilidade

Para avaliar as incertezas estruturais e paramétricas associadas ao modelo, foram conduzidas múltiplas análises de sensibilidade:

- Análise de sensibilidade determinística de cenário, variando pressupostos do modelo, de forma a identificar a variação nos resultados com diferentes fatores avaliados.

- Análise de sensibilidade determinística univariada, variando os principais parâmetros clínicos, econômicos e de utilidade, de forma a identificar as variáveis com maior influência no resultado.
- Análise de sensibilidade probabilística, utilizando simulações de Monte Carlo para estimar a distribuição da RCU e a probabilidade de a intervenção ser custo-efetiva sob diferentes limiares de disposição a pagar. Para esse propósito foram realizadas 1000 simulações.

Em relação à análise de cenário, realizamos nove análises distintas, conforme segue:

- Sem aplicar taxa de desconto;
- Homens somente;
- Mulheres somente;
- População iniciando com DRC estágio 3 somente;
- População iniciando com DRC estágio 4 somente;
- População sem evento cardiovascular prévio;
- População com evento cardiovascular prévio;
- Desconsiderando fator de correção de custos SIGTAP de 2,8;
- Considerando utilidade de 0,824 (média população adulta) para normalização da utilidade.

Em relação às análises de sensibilidade determinística univariada e probabilística, foram testados os impactos observados em 43 variáveis, com seu descritivo, distribuição, variação e fonte de variabilidade descritos na Tabela 30.

Tabela 30: Parâmetros utilizados nas análises de sensibilidade determinística univariada e probabilística.

Parâmetro	Base	Mínimo	Máximo	Distribuição	Fonte de variabilidade
Taxa de desconto^a	5%	0,0%	10,0%	Beta	REBRATS 2014
Idade	66	55	75	Triangular	Assumido
Proporção de mulheres	29,8%	28,6%	31,0%	Beta	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Doença renal crônica estágio 3 - baseline	86,1%	85,1%	87,1%	Beta	FIDELIO (em Cherney 2025) ¹⁰⁶
Doença cardiovascular - baseline	45,9%	44,6%	47,2%	Beta	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Risco primeiro ECV: DRC 3	1,27%	1,10%	1,50%	Beta	FIDELIO (em Cherney 2025) ¹⁰⁶
Risco primeiro ECV: DRC 4	1,57%	1,20%	1,90%	Beta	FIDELIO (em Cherney 2025) ¹⁰⁶
Risco primeiro ECV: DRC 5 (sem diálise)	2,08%	0,80%	3,90%	Beta	FIDELIO (em Cherney 2025) ¹⁰⁶
Risco primeiro ECV: em diálise	2,08%	0,80%	3,90%	Beta	FIDELIO (em Cherney 2025) ¹⁰⁶
Risco primeiro ECV: pós-transplante renal	1,57%	1,20%	1,90%	Beta	FIDELIO (em Cherney 2025) ¹⁰⁶
Risco novo ECV	7,32%	6,10%	8,70%	Beta	FIDELIO (em Cherney 2025) ¹⁰⁶
Aumento anual do risco de evento CV	1,035	1,03	1,04	Log Normal	Wilson 2012
Tempo para aumento do risco CV	3	0	10	Triangular	Assumido
Risco mortalidade após IAM	1,40	1,07	2,04	Log Normal	Erickson 2013 ¹¹⁷
Risco mortalidade após AVC	2,30	2,00	2,70	Log Normal	Erickson 2013 ¹¹⁷
Risco mortalidade após hospitalização por IC	1,40	1,07	2,04	Log Normal	Assumido (IAM - Erickson 2013)
Risco mortalidade DRC 3	1,32	1,23	1,40	Log Normal	Darlington 2021 ¹¹⁵
Risco mortalidade DRC 4	6,42	5,19	9,50	Log Normal	Darlington 2021 ¹¹⁵
Risco mortalidade DRC 5 (sem diálise)	9,49	7,58	11,88	Log Normal	Assumida variação no ln(HR):10%
Risco mortalidade diálise	10,04	7,97	12,64	Log Normal	Assumida variação no ln(HR):10%
Risco mortalidade pós-transplante renal	1,55	1,48	1,62	Log Normal	Assumida variação no ln(HR):10%
Finerenona: Hipercalemia (sem hospitalização)	1,62%	1,49%	1,75%	Beta	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Finerenona: Hipercalemia (com hospitalização)	0,14%	0,09%	0,18%	Beta	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Cuidados usuais: Hipercalemia (sem hospitalização)	0,84%	0,74%	0,94%	Beta	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Cuidados usuais: Hipercalemia (com hospitalização)	0,03%	0,01%	0,05%	Beta	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹

Finerenona: Descontinuação por hipercalemia	0,22%	0,16%	0,27%	Beta	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Finerenona: progressão para DRC 4	0,81	0,72	0,92	Log Normal	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Finerenona: progressão para DRC 5	0,82	0,67	1,01	Log Normal	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Finerenona: progressão para diálise	0,86	0,67	1,10	Log Normal	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Finerenona: risco evento CV	0,89	0,76	1,04	Log Normal	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Finerenona: risco morte cardiovascular	0,86	0,68	1,08	Log Normal	FIDELIO (Bakris 2020) ⁶¹
Utilidade - DRC 3	0,8	0,68	1,00	Beta	Jesky 2016 (AIQ) ¹⁰⁹
Utilidade - DRC 4	0,74	0,62	0,85	Beta	Jesky 2016 (AIQ) ¹⁰⁹
Utilidade - DRC 5	0,73	0,62	1,00	Beta	Jesky 2016 (AIQ) ¹⁰⁹
Utilidade - Diálise	0,443	0,38	0,51	Beta	Lee 2005 (IC 95% - calculado) ¹¹⁰
Utilidade - Diálise - pós transplante renal	0,712	0,68	0,75	Beta	Lee 2005 (IC 95% - calculado) ¹¹⁰
Utilidade - Doença cardíaca	0,667	0,600	0,734	Beta	Assumido:10%
Utilidade - pós-AVC	0,583	0,525	0,641	Beta	Assumido:10%
Variação desutilidade eventos agudos CV	--	-10%	10%	Normal	Assumido:10%
Fator de correção SIGTAP	2,80	2,24	3,36	Triangular	Assumido:20%
Variação do preço da finerenona	0	-25%	25%	Normal	Assumido: 25%
Variação de custos	--	-50%	50%	Normal	Assumido:50%

a. Não utilizado na análise de sensibilidade probabilística

AVC: acidente vascular cerebral; AIQ: amplitude interquartil; CV: cardiovascular; ECV: evento cardiovascular; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria

4.3. Resultados

4.3.1. Cenário principal

Considerando uma taxa de desconto de 5%, os custos foram de R\$ 66.886,47 e de R\$ 63.602,29 para os grupos finerenona e cuidados usuais, respectivamente. O custo incremental com o uso de finerenona foi de R\$ 3.284,18.

Considerando a taxa de desconto de 5%, os AVAQs totais foram de 4,109 e de 3,767 para finerenona e cuidados usuais, respectivamente, resultando em um incremento de 0,343 AVAQ. Já os valores de AVGs foram de 6,437 para finerenona e de 5,941 para os cuidados usuais, representando um incremento de 0,496 AVG.

Com base nos custos calculados para finerenona e cuidados usuais, além dos incrementos em AVAQ e AVG, a RCUI foi de R\$ 9.586,90/AVAQ e a RCEI foi de R\$ 6.620,74/AVG, ambas calculadas com base em taxa de desconto de 5%.

Os resultados estão apresentados na Tabela 31, com os planos de custo-utilidade e custo-efetividade incremental representados na Figura 36 e na Figura 37 respectivamente.

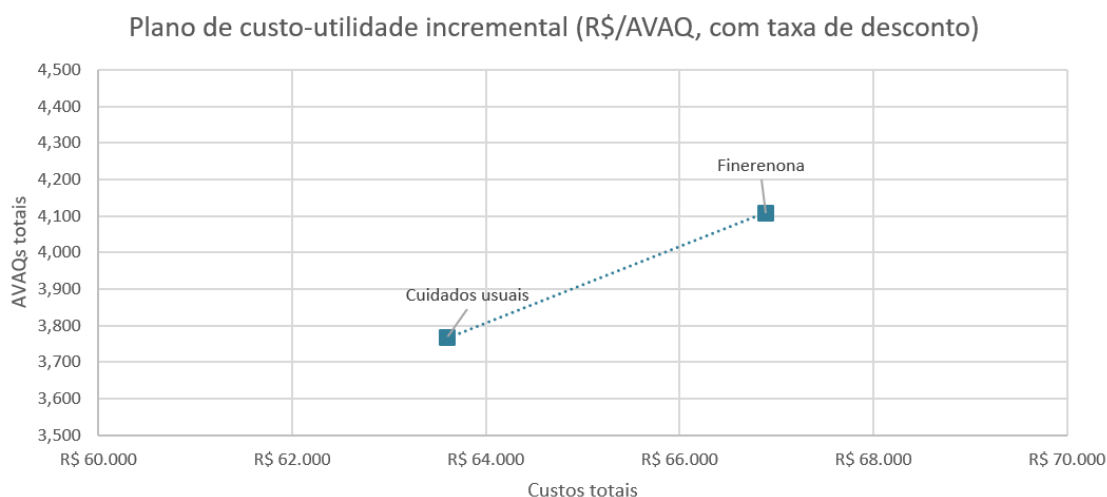
Tabela 31: Resultados do modelo de custo-efetividade, considerando taxa de desconto de 5%.

	Custo total	AVAQs totais	AVGs totais
Finerenona	R\$ 66.886,47	4,109	6,437
Cuidados usuais	R\$ 63.602,29	3,767	5,941
Diferença incremental	R\$ 3,284,18	0,343	0,496
RCUI (R\$/AVAQ)	R\$ 9.586,90 / AVAQ		
RCEI (R\$/AVG)	R\$ 6.620,74 / AVG		

AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade; AVG: anos de vida ganhos; RCEI: razão de custo-efetividade incremental; RCUI: razão de custo-utilidade incremental.

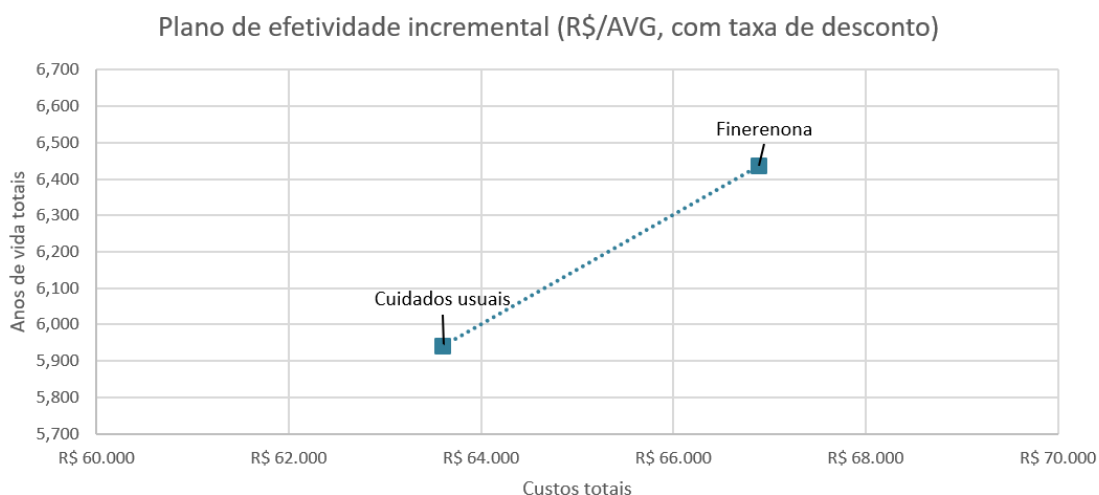
Fonte: elaboração própria.

Figura 36: Plano de custo-utilidade incremental.



Fonte: elaboração própria.

Figura 37: Plano de custo-efetividade incremental.



Fonte: elaboração própria.

4.3.2. Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade mostrou resultados consistentes, com a maioria dos resultados ficando abaixo do PIB per capita brasileiro de 2024 (R\$ 55.247,45), e mesmo abaixo do limiar de R\$ 40.000,00 definido pela CONITEC, em agosto de 2022.

Na Tabela 32 é apresentada a análise determinística de cenários. Os cenários com maior impacto no modelo foram estágio da DRC na linha de base (*cost-saving* para DRC estágio 4), e a não aplicação do fator de correção de 2,8 para custos (R\$ 20.964/AVAQ).

Na Tabela 33 e na Figura 38 são apresentados os resultados da análise de sensibilidade determinística univariada para as variáveis com maior impacto no modelo. As variáveis que

mais influenciaram a RCUI foram idade, risco de progressão para diálise e risco de progressão para DRC estágio 5.

Na análise de sensibilidade probabilística o resultado também apresentou relação de custo-efetividade favorável, com R\$ 10.882/AVAQ (intervalo de credibilidade 95% [ICr95%] -R\$ 30.239/AVAQ [*cost-saving*] a R\$ 44.362/AVAQ). Em 96,7% das simulações a finerenona foi custo-efetiva para um limiar de R\$ 40.000,00 e em 98,9% das simulações foi custo-efetiva para um limiar equivalente a 1 PIB per capita (R\$ 55.247,45). Plano de custo-utilidade incremental e curva de aceitabilidade estão apresentados na Figura 39 e na Figura 40 respectivamente

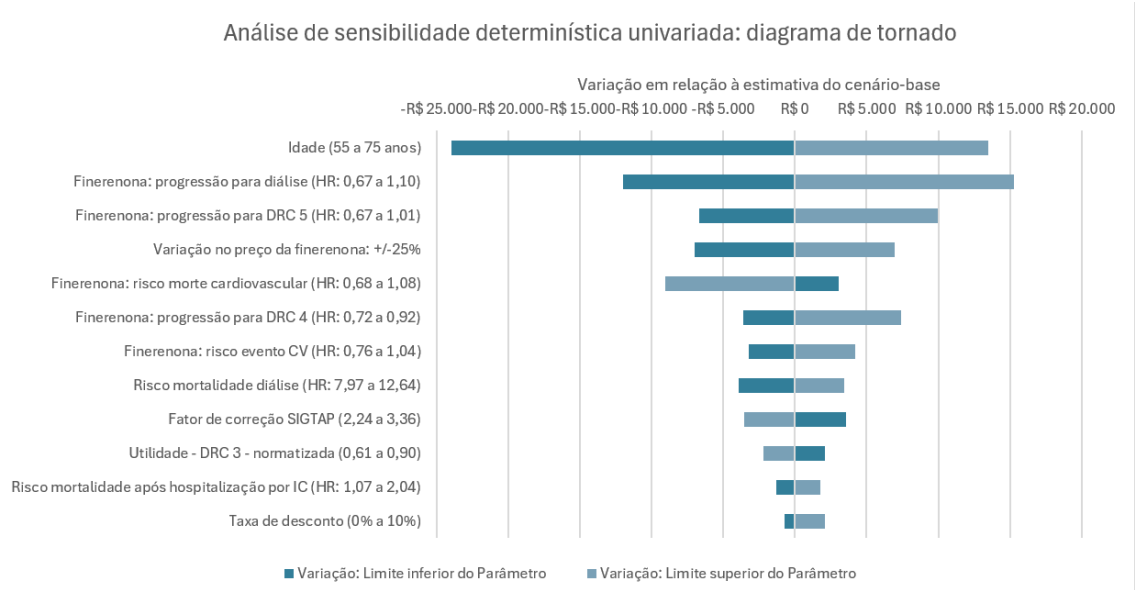
Tabela 32: Resultados da análise de sensibilidade determinística de cenários.

Cenário	RCUI	Variação do caso base
Cenário base	R\$ 9.587/AVAQ	NA
População iniciando com DRC estágio 4 somente	-R\$ 2.123/AVAQ	-122,14%
Desconsiderando fator de correção de custos SIGTAP de 2,8	R\$ 20.964/AVAQ	118,68%
Mulheres somente	-R\$ 280/AVAQ	-102,92%
População sem evento cardiovascular prévio	R\$ 2.031/AVAQ	-78,81%
População com evento cardiovascular prévio	R\$ 16.280/AVAQ	69,82%
Homens somente	R\$ 12.300/AVAQ	28,30%
População iniciando com DRC estágio 3 somente	R\$ 11.115/AVAQ	15,94%
Sem aplicar taxa de desconto	R\$ 8.873/AVAQ	-7,45%
Considerando utilidade de 0,824 (média população adulta) para normalização da utilidade	R\$ 8.927/AVAQ	-6,88%

AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade; DRC: doença renal crônica; NA: não aplicável; RCUI: razão de custo-utilidade incremental; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Figura 38: Análise de sensibilidade determinística univariada: variáveis com maior impacto no modelo.



Fonte: elaboração própria.

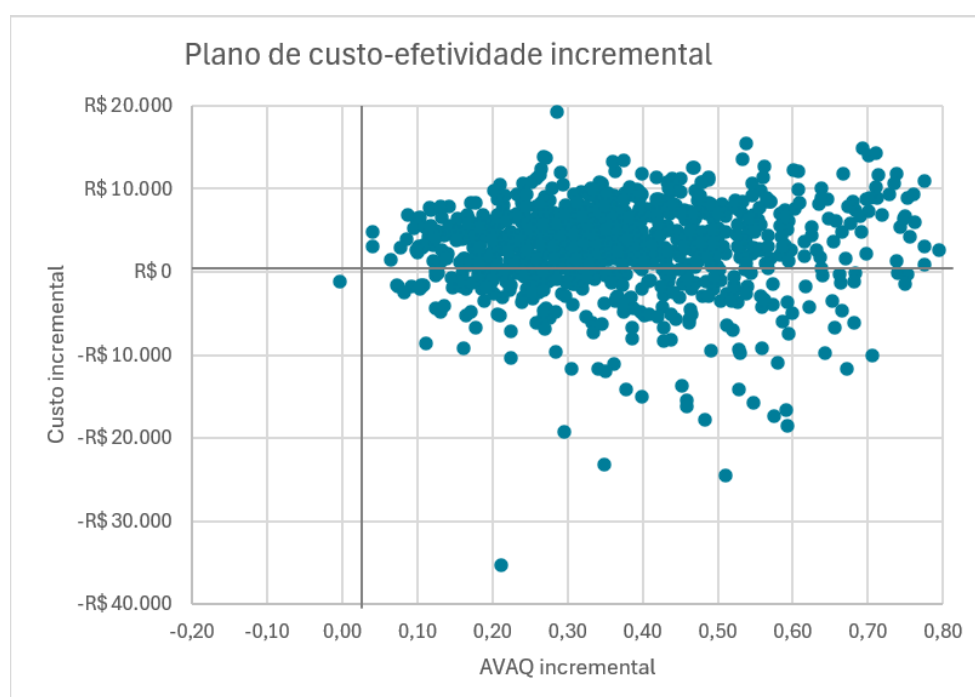
Tabela 33: Análise de sensibilidade determinística univariada: variáveis com maior impacto no modelo.

Cenário	Limite inferior	Limite superior
Idade (55 a 75 anos)	-R\$ 14.372/AVAQ	R\$ 23.059/AVAQ
Finerenona: progressão para diálise (HR: 0,67 a 1,10)	-R\$ 2.401/AVAQ	R\$ 24.843/AVAQ
Finerenona: progressão para DRC 5 (HR: 0,67 a 1,01)	R\$ 2.899/AVAQ	R\$ 19.537/AVAQ
Variação no preço da finerenona: +/-25%	R\$ 2.602/AVAQ	R\$ 16.572/AVAQ
Finerenona: risco morte cardiovascular (HR: 0,68 a 1,08)	R\$ 12.639/AVAQ	R\$ 566/AVAQ
Finerenona: progressão para DRC 4 (HR: 0,72 a 0,92)	R\$ 5.992/AVAQ	R\$ 16.967/AVAQ
Finerenona: risco evento CV (HR: 0,76 a 1,04)	R\$ 6.396/AVAQ	R\$ 13.798/AVAQ
Risco mortalidade diálise (HR: 7,97 a 12,64)	R\$ 5.678/AVAQ	R\$ 13.014/AVAQ
Fator de correção SIGTAP (2,24 a 3,36)	R\$ 13.132/AVAQ	R\$ 6.038/AVAQ
Utilidade - DRC 3 - normatizada (0,61 a 0,90)	R\$ 11.647/AVAQ	R\$ 7.404/AVAQ
Risco mortalidade após hospitalização por IC (HR: 1,07 a 2,04)	R\$ 8.277/AVAQ	R\$ 11.362/AVAQ
Taxa de desconto (0% a 10%)	R\$ 8.873/AVAQ	R\$ 11.649/AVAQ
Risco mortalidade DRC 4 (HR: 5,19 a 9,50)	R\$ 8.901/AVAQ	R\$ 11.057/AVAQ
Risco mortalidade DRC 5 (sem diálise) (HR: 7,58 a 11,88)	R\$ 8.703/AVAQ	R\$ 10.618/AVAQ
Risco mortalidade após IAM (HR: 1,07 a 2,04)	R\$ 9.055/AVAQ	R\$ 10.466/AVAQ
Risco mortalidade após AVC (HR: 2,00 a 2,70)	R\$ 9.055/AVAQ	R\$ 10.211/AVAQ

AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade; CV: cardiovascular; DRC: doença renal crônica; HR: *hazard ratio*; RCU: razão de custo-utilidade incremental; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

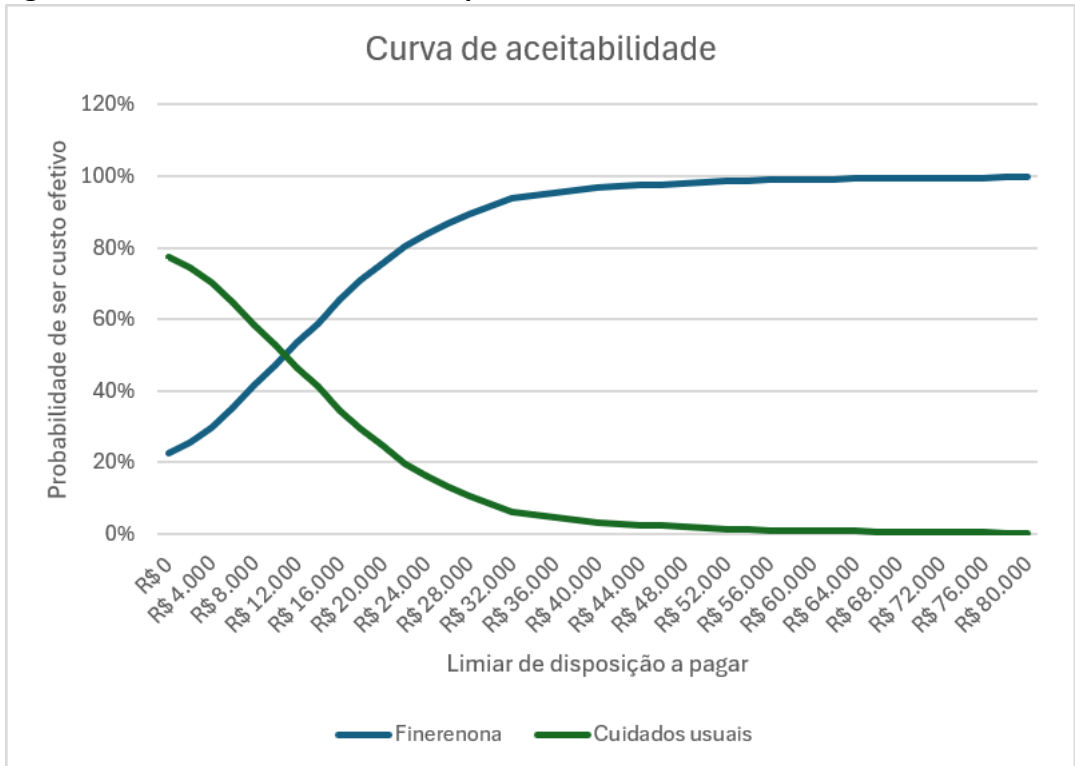
Fonte: elaboração própria.

Figura 39: Análise de sensibilidade probabilística: plano de custo-utilidade incremental.



Fonte: elaboração própria.

Figura 40: Análise de sensibilidade probabilística: curva de aceitabilidade



Fonte: elaboração própria.

5. AVALIAÇÃO DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

5.1. Objetivo

O objetivo é avaliar o impacto orçamentário da incorporação da finerenona para o tratamento de adultos com DRC associada ao DM2 estágio 3 e 4 com albuminúria, no contexto do SUS.

5.2. Métodos

5.2.1. *Questão de pesquisa*

A questão de pesquisa é definida como: “Qual é o impacto orçamentário da incorporação da finerenona para o tratamento de adultos com DRC associada ao DM2 em estágio 3 e 4 com albuminúria, no contexto do SUS?”.

5.2.1.1. *População*

A população avaliada consiste em pacientes adultos com idade igual ou superior a 35 anos, com DRC associada ao DM2 em estágio 3 e 4 com albuminúria.

A inclusão de pacientes com idade igual ou superior a 35 anos foi definida com base na baixa prevalência de DM2 em pacientes abaixo desta faixa etária – de acordo com dados do Vigitel, a prevalência de diabetes mellitus (não apenas tipo 2) é de apenas 0,5% na população entre 18 e 24 anos e 2,4% na população entre 25 a 34 anos de idade.¹²¹ Ainda, após o desenvolvimento da DM2, é necessário tempo para que a DRC se desenvolva. Em um estudo com 462 pacientes com DM2, observou-se que a mediana para o desenvolvimento de nefropatia foi 94,9 meses.¹²²

Reforçando estes dados, de acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde sobre o Cenário da DRC no Brasil, no período de 2010 a 2023, apenas 2,7% dos atendimentos na Atenção Primária à Saúde foram devido a DRC (por qualquer causa, não apenas associado ao DM2) e ocorreram em pacientes abaixo de 30 anos de idade.⁵

Por fim, a estimativa nacional da prevalência de DRC foi obtida a partir do estudo ELSA-Brasil, uma coorte multicêntrica composta por 14.636 funcionários do setor público entre 35 e 74 anos.⁴ Dessa forma, a inclusão de pacientes acima de 35 anos no modelo permite maior aplicabilidade do dado identificado. Digno de nota, a abordagem de considerar os pacientes acima de 35 anos de idade também foi adotada no pedido de incorporação da dapagliflozina para pacientes com DM2 em 2019, seguindo racional semelhante ao atual.¹²³

5.2.1.1. *Cenário atual*

No cenário atual, o tratamento farmacológico de pacientes com DRC associada ao DM2, no contexto do SUS, consiste em iECA ou BRA, com ou sem associação a iSGLT2.

5.2.1.1. *Cenário alternativo*

No cenário alternativo, a finerenona passa a ser disponível no SUS para pacientes com DRC associada ao DM2 estágio 3 e 4 com albuminúria, em associação ao tratamento já disponível no cenário atual.

5.2.1.2. *Desfechos*

O desfecho de interesse é a diferença absoluta de custos em reais, anualmente e em 5 anos.

5.2.1. *Parâmetros do modelo*

5.2.1.1. *Estimativa populacional*

A estimativa populacional seguiu o método epidemiológico.

Foi considerado como primeiro estrato populacional homens e mulheres com idade acima de 35 anos, com o quantitativo do ano 1 (2026) ao ano 5 (2030) sendo obtido a partir da estimativa da população brasileira conforme projeção de 2024 do IBGE.¹²⁴

5.2.1.2. *Prevalência de DRC*

A prevalência de DRC em estágio 3 e 4 com albuminúria foi obtida a partir do estudo ELSA-Brasil, uma coorte multicêntrica composta por 14.636 funcionários do setor público entre 35 e 74 anos.⁴ Neste estudo, 118 pacientes foram diagnosticados com DRC, conforme realçado na Figura 41. Em relação à população total avaliada (14.636), isso representa uma prevalência de 0,81%.

Figura 41: Estimativa da prevalência de DRC estágio 3 e 4 com albuminúria.

				Persistent albuminuria categories			
				Description and rang			
				A1	A2	A3	
				Normal to mildly increased < 30 mg/g	Moderately increased 30-300 mg/g	Severely increased > 300 mg/g	
GFR stages, description and range (ml/min/1.73m ²)	G1	Normal or high	≥ 90	5609(38.3%)	208(1.4%)	15(0.1%)	5832(39.8%)
	G2	Mildly decreased	60 - 89	7719(52.7%)	359(2.4%)	27(0.2%)	8105(55.3%)
	G3a	Mildly to moderately decreased	45 - 59	521(3.5%)	55(0.4%)	17(0.1%)	593(4.0%)
	G3b	Moderately to severely decreased	30 - 44	48 (0.3%)	19(0.1%)	14(0.1%)	81(0.6%)
	G4	Severely decreased	15 - 29	4(0.1%)	3(0.0%)	10(0.1%)	17(0.1%)
	G5	Kidney Failure	< 15	1(0.0%)	0(0.0%)	7(0.0%)	8(0.1%)
All				13902(95.0%)	644(4.4%)	90(0.6%)	14636(100.0%)

Fonte: adaptada de Barreto et al., 2016.⁴

5.2.1.3. *Proporção de pacientes com DM2*

Também a partir do estudo ELSA-Brasil, foi obtido a proporção de pacientes com DRC que apresentavam DM2.⁴ Neste estudo, entre os 1.308 com DRC (em qualquer estágio, com ou sem albuminúria), 544 pacientes apresentavam DM2, resultando em uma proporção de 41,6%. Apesar de esta proporção ser referente à população geral com DRC, não apenas a pacientes com estágio 3 ou 4 e albuminúria, espera-se que a proporção de pacientes com DM2 não se altere de acordo com o estágio da DRC, sendo este valor aplicável à população de interesse. Esses dados estão em linha com a epidemiologia descrita para essa condição, tendo sido reportada a proporção esperada de pacientes com DRC e DM2 anteriormente.

5.2.1.4. Proporção de pacientes em acompanhamento clínico

As estimativas de prevalência da doença utilizadas no modelo são baseadas em estudos que empregam testes laboratoriais para identificar as condições de interesse, em vez de se apoiarem em diagnósticos pré-existentes. Embora esses dados sejam mais precisos para estimar a prevalência real de uma condição clínica, sua aplicabilidade ao mundo real pode ser limitada, pois nem todos os pacientes seriam diagnosticados fora do contexto de pesquisa.

A DRC é frequentemente assintomática em seus estágios iniciais, podendo progredir silenciosamente até estágios avançados ou o surgimento de complicações, como eventos cardiovasculares. Essa característica da doença está associada ao seu alto índice de subdiagnóstico. Justamente por este fato e pela importância do DM2 como etiologia da DRC, recomenda-se que seja realizado rastreamento da DRC em pacientes com DM2 de forma periódica.

Todavia, também se deve considerar o subdiagnóstico do próprio DM2 e as dificuldades de acesso a tratamento. Manne-Goehler e colaboradores (2019) realizaram um estudo transversal com mais de 800.000 adultos de países de baixa e média renda, com o objetivo de avaliar a performance dos sistemas de saúde no manejo do diabetes.¹²⁵ Os autores observaram que apenas 44,3% dos pacientes com a doença possuíam conhecimento do diagnóstico e 38,4% estavam em tratamento (incluindo tratamento não farmacológico ou farmacológico). Desta forma, considerou-se no modelo que, entre os casos prevalentes da doença, 38,4% estão em tratamento clínico e, portanto, são candidatos ao uso de finerenona no cenário alternativo.

5.2.1.5. Taxa de adoção da tecnologia

De acordo com o PCDT de Estratégias para Atenuar a Progressão da Doença Renal Crônica, pacientes com DRC em estágio 3 devem ser acompanhados na Atenção Primária, enquanto

aqueles em estágio 4 devem ser acompanhados na Atenção Especializada.¹² Considerando que a taxa de adoção de medicamentos pode variar entre esses dois níveis de atenção,¹²⁶ estimou-se uma taxa que reflete essa diferença.

Dados do estudo ELSA-Brasil indicam que, entre a população de interesse para este dossiê, 89% dos pacientes apresentam DRC em estágio 3 e 11% em estágio 4.⁴ Essa proporção foi utilizada como base para o cálculo da taxa de adoção combinada.

Na Atenção Primária, considerou-se uma taxa de adoção de 10% no primeiro ano após a incorporação, com crescimento linear de 2,5% ao ano, alcançando 20% no quinto ano. Na Atenção Especializada, estimou-se uma adoção inicial de 40% no primeiro ano, com incremento linear de 10% ao ano, atingindo 80% no quinto ano.

Com base nesses parâmetros e na distribuição dos pacientes entre os níveis de atenção, projetaram-se as seguintes taxas de adoção combinada: 8,9% no ano 1, 14,4% no ano 2, 20,0% no ano 3, 25,5% no ano 4 e 31,1% no ano 5. A memória de cálculo detalhando essas projeções encontra-se na Tabela 34.

Tabela 34: Estimativa da taxa de incorporação da tecnologia.

	Proporção da população	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Especializado	11%	40%	50%	60%	70%	80%
Básico	89%	5,0%	10,0%	15,0%	20,0%	25,0%
Combinado		8,9%	14,4%	20,0%	25,5%	31,1%

Fonte: elaboração própria.

É importante ressaltar que esse racional foi previamente validado pela CONITEC em avaliação de tecnologia para indicação semelhante.¹²⁷ No entanto, pequenas diferenças nos resultados são observadas, pois, no presente dossiê, optou-se por utilizar estimativas mais conservadoras.

5.2.1.6. Parâmetros de custo

Para os custos, foram considerados os valores brutos (sem desconto) oriundos do modelo de custo-efetividade, que integra custos com os tratamentos (incluindo finerenona e cuidados usuais) e custos com o acompanhamento clínico, incluindo custos com a progressão da doença. Os custos para cada braço a cada ano do modelo são apresentados na Tabela 35.

Tabela 35: Custos utilizados no modelo de avaliação de impacto orçamentário.

	Finerenona	Cuidados usuais
Ano 1	R\$ 5.621,18	R\$ 4.099,37
Ano 2	R\$ 6.656,67	R\$ 5.755,13
Ano 3	R\$ 7.582,78	R\$ 7.268,11
Ano 4	R\$ 8.202,82	R\$ 8.311,69
Ano 5	R\$ 8.419,07	R\$ 8.750,58

Fonte: elaboração própria.

5.2.2. Análises de sensibilidade

Foi realizada análise de sensibilidade determinística univariada para avaliar o impacto dos parâmetros utilizados nos resultados da avaliação de impacto orçamentário. Os parâmetros analisados foram: prevalência de DRC estágio 3 ou 4 com albuminúria, prevalência de DM2 em pacientes com DRC, proporção de pacientes em acompanhamento clínico, e taxa de adoção da tecnologia.

Para os parâmetros de prevalência de DRC estágio 3 ou 4 com albuminúria e prevalência de DM2 em pacientes com DRC, considerando que não foram identificadas na literatura informações sobre a variabilidade destes parâmetros, foi aplicada uma variação de $\pm 20\%$ sobre o valor do cenário base. Para o desfecho de proporção de pacientes em acompanhamento clínico, foi considerado o IC95% da estimativa, apresentada no estudo fonte deste dado. Para a taxa de adoção da tecnologia, foi assumida variabilidade de -50% a + 50%.

Os parâmetros variados e o intervalo máximo e mínimo são apresentados na Tabela 36.

Tabela 36: Parâmetros da análise de sensibilidade do modelo de avaliação de impacto orçamentário.

Parâmetro	Cenário base	Variação	Limite inferior	Limite superior
Prevalência de DRC estágio 3 ou 4, com albuminúria	0,81%	$\pm 20\%$	0,64%	0,97%
Prevalência de DM2 em pacientes com DRC	41,60%	$\pm 20\%$	33,28%	49,92%
Proporção de pacientes em acompanhamento clínico	38,40%	IC95%	35,20%	41,70%
Taxa de adoção da tecnologia	8,9% a 31,1%	$\pm 50\%$	4,4% a 15,5%	13,3% a 46,6%

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; DRC: doença renal crônica; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Fonte: elaboração própria.

5.3. Resultados

5.3.1. Cenário principal

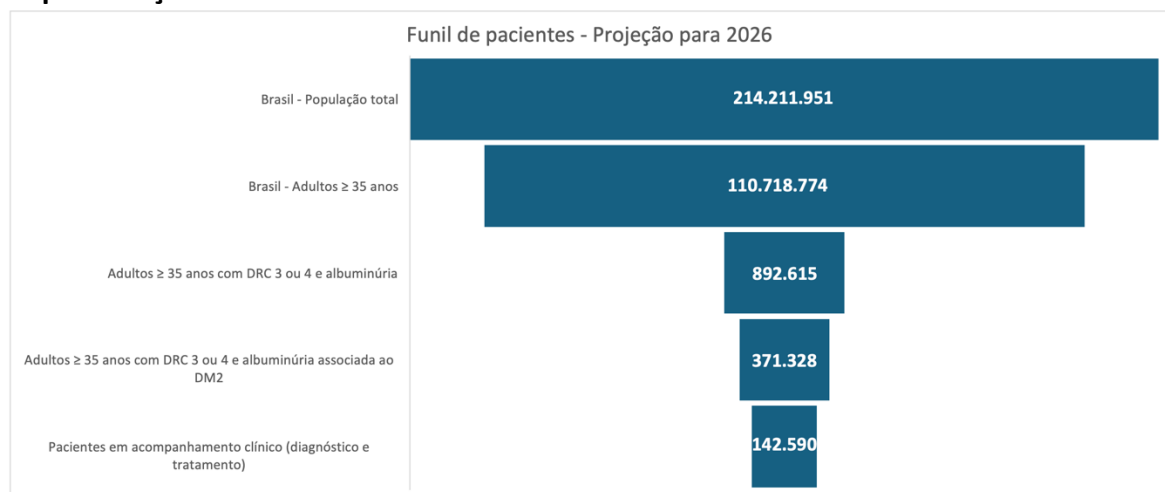
Foi estimado que 142.590 pacientes serão elegíveis à finerenona no ano 1, e 151.551 serão elegíveis em um horizonte temporal de 5 anos. A estimativa populacional está apresentada na Tabela 37, com o funil de pacientes para o primeiro ano apresentado na Figura 42.

Tabela 37: Estimativa populacional a cada ano do modelo de avaliação de impacto orçamentário.

População	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Brasil - População total	214.211.951	214.959.713	215.667.282	216.337.693	216.973.093
Brasil - Adultos ≥ 35 anos	110.718.774	112.489.856	114.243.321	115.972.910	117.677.349
Adultos ≥ 35 anos com DRC 3 ou 4 e albuminúria	892.615	906.893	921.030	934.974	948.715
Adultos ≥ 35 anos com DRC 3 ou 4 e albuminúria associada ao DM2	371.328	377.268	383.148	388.949	394.665
Pacientes em acompanhamento clínico (diagnóstico e tratamento)	142.590	144.871	147.129	149.356	151.551

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; DRC: doença renal crônica.
Fonte: elaboração própria.

Figura 42: Estimativa populacional para o primeiro ano do modelo de avaliação de impacto orçamentário.



Fonte: elaboração própria.

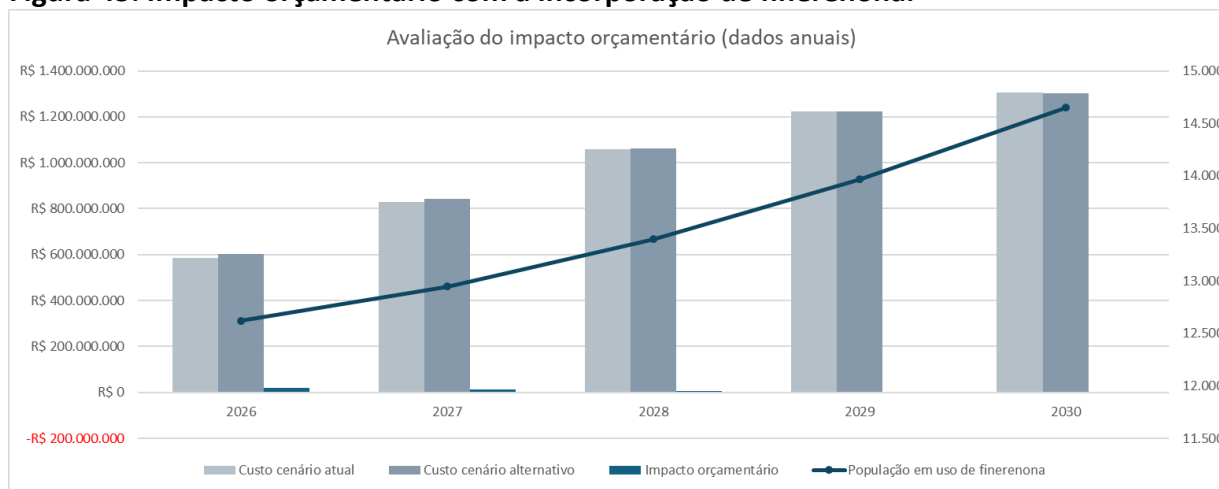
A Tabela 38 e a Figura 43 apresentam os custos dos cenários atual e alternativo, assim como o impacto orçamentário, a cada ano. Em 5 anos, o custo do cenário atual é de aproximadamente R\$ 5,002 bilhões, passando a ser R\$ 5,035 bilhões com a oferta de finerenona. Portanto, o impacto orçamentário foi estimado em R\$ 19,2 milhões no primeiro ano, com economia de R\$ 2,5 milhões no quinto ano. Em 5 anos, o impacto orçamentário acumulado foi estimado em R\$ 33,5 milhões.

Tabela 38: Impacto orçamentário com a incorporação de finerenona.

Impacto orçamentário	Ano				
	2026	2027	2028	2029	2030
População-alvo (acumulado)	129.971	131.923	133.731	135.390	136.904
População em uso de finerenona	12.619	12.948	13.398	13.966	14.648
Custo cenário atual	R\$ 584.527.884	R\$ 829.972.954	R\$ 1.058.743.293	R\$ 1.223.868.128	R\$ 1.304.932.501
Custo cenário alternativo	R\$ 603.731.967	R\$ 841.849.594	R\$ 1.063.695.873	R\$ 1.223.868.207	R\$ 1.302.404.396
Impacto orçamentário	R\$ 19.204.083	R\$ 11.876.640	R\$ 4.952.580	R\$ 79	-R\$ 2.528.105
Impacto orçamentário - acumulado 5 anos					R\$ 33.505.277

Fonte: elaboração própria.

Figura 43: Impacto orçamentário com a incorporação de finerenona.



Fonte: elaboração própria.

5.3.1. Análise de sensibilidade

Para análise de sensibilidade, o resultado do impacto orçamentário, considerando a variação em cada um dos parâmetros, conforme apresentados na Tabela 36: Parâmetros da análise de sensibilidade do modelo de avaliação de impacto orçamentário., em cinco anos, é apresentado na Tabela 39.

Tabela 39: Resultados das análises de sensibilidade.

Parâmetro	AIO - Limite inferior (acumulado em 5 anos)	AIO - Limite superior (acumulado em 5 anos)
Prevalência de DRC estágio 3 ou 4, com albuminúria	R\$ 26.804.222	R\$ 40.206.332
Prevalência de DM2 em pacientes com DRC	R\$ 26.804.222	R\$ 40.206.332
Pacientes em acompanhamento clínico (diagnóstico e tratamento)	R\$ 30.713.171	R\$ 36.384.637
Taxa de adoção (Baixa: 4,4% - 15,5%; Alta: 13,3% - 46,6%)	R\$ 16.752.639	R\$ 50.257.916

AIO: avaliação de impacto orçamentário; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; DRC: doença renal crônica.

Fonte: elaboração própria.

6. DECISÕES DE AGÊNCIAS DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Foram realizadas buscas por estudos de avaliação de tecnologia nas principais organizações internacionais: NICE (Inglaterra e País de Gales), CDA-AMC (Canadá, antigo CADTH), SMC (Escócia) e PBAC (Austrália), com revisão dos critérios utilizados para tomada de decisão. Além disso, de forma complementar, foi feito levantamento dos países que já incorporaram finerenona ao seu sistema de saúde, sendo apresentados de forma sumarizada no Quadro 5.

A incorporação da finerenona pelo NICE,⁵⁶ na Inglaterra e País de Gales, ocorreu em 2023 e teve como população alvo pacientes com DRC associada ao DM2 nos estágios 3 e 4, com albuminúria persistente ($\text{RAC} > 30 \text{ mg/g}$) e TFG_e de pelo menos $25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ no início do tratamento, sendo utilizado como terapia complementar ao uso de iECA/BRA e iSGLT2. A recomendação publicada afirma que, considerando a evidência clínica, a finerenona apresenta melhora da função renal e evita a progressão da DRC, independentemente do uso associado ou não de medicamentos da classe iSGLT2, sendo esta a justificativa para a incorporação deste medicamento ao sistema de saúde local.

O CDA-AMC,⁵⁸ no Canadá, incorporou a finerenona para pacientes com DRC associada ao DM2, com TFG_e superior a $25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e $\text{RAC} \geq 200 \text{ mg/g}$, também como adjuvante ao tratamento padrão com iECA/BRA e iSGLT2. A recomendação foi feita com base na evidência dos estudos clínicos, que apresentaram redução no risco da progressão para doença renal terminal e incidência de eventos cardiovasculares, podendo suprir necessidades não atendidas nesta população.

De forma similar, a agência SMC incorporou a finerenona para pacientes com DRC em estágios 3 e 4 com albuminúria,⁵⁹ associada ao DM2 e reforça que a finerenona pode beneficiar estes pacientes, atenuando a progressão da DRC e, consequentemente, retardando a necessidade de hemodiálise e transplante renal.

O comitê do PBAC,⁵⁷ na Austrália, incluiu a finerenona como opção terapêutica no tratamento da DRC associada ao DM2 em pacientes com TFG_e superior a $25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e $\text{RAC} \geq 200 \text{ mg/g}$, também como adjuvante ao tratamento padrão com iECA/BRA e iSGLT2. A agência considerou que o uso da finerenona mostrou melhora significativa na eficácia do tratamento, em comparação à terapia usual de forma isolada.

Quadro 5: Recomendações internacionais sobre o uso de finerenona.

Agência (país)	Ano	Recomendação e critérios para uso de finerenona
NICE (Inglaterra) ⁵⁶	2023	Pacientes com DRC e DM2 nos estágios 3 e 4, com albuminúria persistente (RAC > 30 mg/g) e TFGe de pelo menos 25 mL/min/1,73 m ² no início do tratamento, sendo utilizado como terapia complementar ao uso de iECA/BRA e iSGLT2
CDA-AMC (Canadá) ⁵⁸	2023	Uso adjuvante à terapia padrão (iECA/BRA e iSGLT2) em adultos com DRC e DM2 que possuem uma TFGe de pelo menos 25 mL/min/1,73 m ² e níveis de albuminúria de pelo menos 30 mg/g (ou 3 mg/mmol).
PBS (Austrália) ⁵⁷	2023	Pacientes com DRC e DM2, com TFGe superior a 25 mL/min/1,73 m ² e RAC ≥ 200 mg/g, também como adjuvante ao tratamento padrão com iECA/BRA e iSGLT2.
SMC (Escócia) ⁵⁹	2022	Pacientes com DRC (estágios 3 e 4 com albuminúria) associada ao DM2 em adultos.
MHLW (Japão)	2022	População da bula
THL (Finlândia)	2022	Uso adjuvante à terapia padrão (iECA/BRA e iSGLT2) em adultos com DRC e DM2
SST (Dinamarca)	2022	Uso adjuvante à terapia padrão (iECA/BRA e iSGLT2) em adultos com DRC e DM2
BAG (Suíça)	2022	População da bula (inclui pacientes com DRC estágio 1 e 2)
RKI (Alemanha)	2022	DRC estágio 1, 2, 3 e 4
EL (Islândia)	2022	Uso adjuvante à terapia padrão (iECA/BRA e iSGLT2) em adultos com DRC e DM2
SPF (Bélgica)	2023	População da bula (DRC estágios 3 e 4)
EODY (Grécia)	2023	População da bula
MOH (Israel)	2023	Pacientes com TFGe entre 25 e 60 mL/min/1,73 m ² e RAC > 300 mg/g, adjuvante a iSGLT2
DS (Luxemburgo)	2023	População da bula (DRC estágios 1, 2, 3 e 4)
FHI (Noruega)	2022	Uso após iSGLT2
DGS (Portugal)	2023	População da bula
MOH (Kuwait)	2023	População da bula
Rússia	2022	População da bula
TA (Estônia)	2023	Uso adjuvante à terapia padrão (iECA/BRA em dose máxima e iSGLT2)
MH (Bulgária)	2024	População da bula
PIS (Polônia)	2022	Pacientes com DRC estágios 3 e 4 com albuminúria
MS (Espanha)	2024	Pacientes com TFGe ≥ 25 mL/min/1,73 m ² e RAC > 30 mg/g, adjuvante a iECA/BRA ou iSGLT2
MOHW (Coréia do Sul)	2023	Pacientes com TFGe entre 25 a 75 mL/min/1,73 m ² e RAC > 300 mg/g; sem insuficiência cardíaca sintomática
MdS (Itália)	2022	Uso adjuvante a iSGLT2
MOH (Barein)	2023	População da bula
MZ (Bósnia e Herzegovina)	2023	População da bula

BAG: Bundesamt für Gesundheit; BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; CDA-AMC: Canada's Drug Agency; DGS: Direção-Geral da Saúde; DS: Direction de la Santé; EL: Embætti landlæknis; EODY: Ethnikos Organismos Dimosias Ygeias; FHI: Folkehelseinstituttet; iECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina; iSGLT2: inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2; MdS: Ministero della Salute; MH: Министерство на здравеопазването; MHLW: Ministry of Health, Labour and Welfare; MOH: Ministry of Health; MOHW: Ministry of Health and Welfare; MS: Ministerio de Sanidad; MZ: Ministarstvo Zdravstva; NICE:

National Institute for Health and Care Excellence; PBS: Pharmaceutical Benefits Scheme; PIS: Państwowa Inspekcja Sanitarna; RAC: razão albumina/creatinina; RKI: Robert Koch Institut; SMC: Scottish Medicines Consortium; SPF: Service Public Fédéral Santé Publique; SST: Sundhedsstyrelsen; TA: Terviseamet; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; THL: Terveys- ja hyvinvoinnin laitos.

Fonte: elaboração própria.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A finerenona é o único antagonista seletivo e não esteroide do receptor mineralocorticoide aprovado no Brasil para uso em pacientes com DRC e DM2. Sua ação está associada à capacidade de reduzir a inflamação e a fibrose associadas à superativação desses receptores. Portanto, ao bloqueá-los seletivamente, a finerenona diminui a retenção de sódio e inibe a expressão de mediadores pró-inflamatórios e pró-fibróticos, promovendo proteção tecidual. Sua estrutura molecular garante maior seletividade, eficácia e segurança. Esses diferenciais moleculares resultam em benefícios clínicos diferenciados, especialmente na proteção cardiorrenal, e em um perfil de segurança aprimorado e baixa taxa de descontinuação decorrentes de eventos adversos.

As evidências científicas de finerenona demonstram de forma robusta e consistente seus efeitos sobre a prevenção da progressão da DRC e redução de eventos cardiovasculares. Os estudos clínicos realizados confirmam sua eficácia em diversos subgrupos de pacientes, independentemente do estágio da DRC, níveis de albuminúria ou uso concomitante de iSGLT2, por exemplo. Dessa forma, a proposta de inclusão da finerenona à linha de cuidados da DRC no SUS pode contribuir para a proteção renal e cardiovascular dos pacientes com DM2, postergando a necessidade de terapia renal substitutiva e a incidência de eventos cardiovasculares nessa população.

Conforme apresentado anteriormente, o PCDT de Estratégias para Atenuar a Progressão DRC, recentemente publicado, não contempla terapias com ação sobre o pilar fibrótico/inflamatório para pacientes com DRC e DM2, logo, a finerenona se apresenta como uma importante estratégia terapêutica neste contexto. Os resultados dos estudos clínicos comprovaram que a adição de finerenona à terapia padrão com iECA/BRA foi capaz de oferecer benefícios importantes para os pacientes e, ainda, pode contribuir com a melhoria da eficiência de utilização de recursos pelo SUS, pois a postergação da necessidade dos serviços de diálise tem relevante impacto socioeconômico.

A síntese da evidência apresentada baseou-se em uma revisão sistemática ampla e rigorosa, com a inclusão de estudos clínicos robustos, análises pré-especificadas e revisões sistemáticas, fornecendo embasamento sólido para a tomada de decisão da CONITEC. Os resultados foram consistentes em mostrar que a finerenona promove melhorias em desfechos renais e cardiovasculares, com certeza da evidência classificada como alta para todos os desfechos avaliados. Essa consistência está alinhada com achados de revisões sistemáticas disponíveis na literatura,^{96–100,103–105} e relatórios técnicos de agências

internacionais de ATS.⁵⁶⁻⁵⁹ Em relação à segurança, embora a hipercalcemia seja um efeito adverso esperado em função do mecanismo de ação da finerenona, sua frequência e gravidade são menores quando comparadas a ARM esteroidais, como a espironolactona, sendo raros os casos de descontinuação do tratamento em decorrência desse evento.

É importante esclarecer que os estudos clínicos da finerenona, como ocorre com a maioria das tecnologias avaliadas para incorporação no SUS, foram conduzidos em contextos regulatórios internacionais, cujos critérios podem diferir da população-alvo no Brasil. No entanto, a semelhança entre as populações avaliadas nos estudos e a realidade do SUS merece destaque: a população dos estudos foi composta por pacientes com DRC e DM2 em uso de iECA/BRA em doses máximas toleradas, e a maioria dos pacientes possuíam estágios 3 ou 4 da DRC (incluindo cerca de 90% dos pacientes do estudo FIDELIO-DKD, principal evidência disponível). Outro ponto a ser destacado é o uso de desfechos compostos, uma prática comum em estudos preventivos de condições complexas, como DM2 e DRC, nas quais diferentes eventos clinicamente relevantes podem ocorrer ao longo do tempo. Esses desfechos foram definidos previamente e apresentam hierarquias e contextos clínicos comparáveis, incluindo parâmetros de insuficiência renal e desfechos cardiovasculares com impacto direto na morbimortalidade.

Do ponto de vista econômico, a incorporação da finerenona tem o potencial de reduzir gastos relacionados a complicações cardiovasculares e ao tratamento da insuficiência renal em estágios mais avançados, como diálise e transplante renal. A avaliação do impacto orçamentário indicou um custo incremental estimado em R\$ 31,8 milhões em cinco anos na perspectiva do SUS, valor considerado abaixo de incorporações recentes de outras tecnologias destinadas a populações comparáveis em termos de volume e gravidade clínica. Na análise de custo-efetividade, foi observada uma RCUI de aproximadamente R\$ 8,7 mil/AVAQ, fazendo da finerenona uma alternativa custo-efetiva ao se considerar o atual limiar de disponibilidade a pagar.

Essa razão de custo-efetividade favorável e o impacto orçamentário baixo para uma condição de elevada prevalência devem-se a três fatores principais: a) sua efetividade tanto para desfechos cardiovasculares quanto para progressão da doença renal; b) o custo relativamente baixo da terapia (custo mensal da finerenona estimado em R\$ 127,19); c) redução da necessidade de terapias de alto custo, como hemodiálise. Sobre esse último aspecto, é importante ressaltar que a incorporação gera economia futura ao prevenir complicações e reduzir custos com terapias substitutivas renais, que parcialmente podem compensar os custos do medicamento.

Como resultado do reconhecimento da eficácia e segurança da finerenona, além de perfil econômico favorável, o medicamento já está incorporado em 26 países. No Brasil, a finerenona pode agregar valor terapêutico ao SUS, oferecendo benefícios clínicos dentro de um custo favorável e sustentável para o sistema de saúde. A finerenona demonstrou reduzir a incidência de eventos cardiovasculares, o que impacta positivamente a morbimortalidade dos pacientes e melhora sua qualidade de vida. Além disso, ao retardar a progressão da doença renal, especialmente a evolução para doença renal terminal, contribui para a redução da necessidade de diálise e transplante renal, que representam não apenas um elevado custo para o SUS, mas também uma significativa carga para os pacientes e seus familiares.

Além disso, é importante ressaltar que a diálise está associada a um impacto substancial na qualidade de vida, exigindo deslocamentos frequentes, comprometendo atividades sociais e laborais, e causando desgaste emocional tanto para os pacientes quanto para suas famílias; esse aspecto é amplificado para pacientes com maior vulnerabilidade social, que possui maiores barreiras para o acesso a tratamentos para a DRC terminal. Adicionalmente, a diálise apresenta um elevado impacto ambiental, devido ao alto consumo de recursos como água, energia elétrica e à geração significativa de resíduos sólidos. Por fim, a insuficiência renal crônica gera um ônus econômico expressivo para o SUS, tornando indispensável a adoção de intervenções eficazes e custo-efetivas, como a finerenona, que têm o potencial de melhorar os desfechos clínicos e aliviar a sobrecarga financeira e ambiental associada à gestão da doença nos estágios mais avançados.

Isto posto, a finerenona consiste em uma alternativa viável e benéfica para o SUS. Sua eficácia na prevenção de eventos cardiovasculares e renais, associada ao potencial impacto em reduzir inequidades em saúde, posicionam a molécula como uma terapia que agregará valor ao sistema de saúde brasileiro. Do ponto de vista econômico, a finerenona possui relação de custo-efetividade favorável e um impacto orçamentário reduzido em comparação ao que se espera para uma condição com elevada prevalência como a DRC associada ao DM2.

8. REFERÊNCIAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S): S117–S314.
2. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *The Lancet.* 2021 Aug;398(10302):786–802.
3. Li H, Lu W, Wang A, Jiang H, Lyu J. Changing epidemiology of chronic kidney disease as a result of type 2 diabetes mellitus from 1990 to 2017: Estimates from Global Burden of Disease 2017. *J Diabetes Investig.* 2021;12(3):346–56.
4. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB, Schmidt MI, Lopes AA, Benseñor IM, et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. *J Epidemiol Community Health.* abril de 2016;70(4):380–9.
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Cenário da doença renal crônica no Brasil no período de 2010 a 2023. *Boletim Epidemiológico* [Internet]. 2024 set;55(11) [citado 2024 Dez 10]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-12.pdf>.
6. Nerbass FB, Lima HDN, Moura-Neto JA, Lugon JR, Sesso R. Censo Brasileiro de Diálise 2022. *Braz J Nephrol.* junho de 2024;46(2):e20230062.
7. Lemos CF, Rodrigues MP, Veiga JRP. Family income is associated with quality of life in patients with chronic kidney disease in the pre-dialysis phase: a cross sectional study. *Health Qual Life Outcomes.* 21 de dezembro de 2015;13:202.
8. Jesus NM, Souza GF de, Mendes-Rodrigues C, Almeida Neto OP de, Rodrigues DDM, Cunha CM. Quality of life of individuals with chronic kidney disease on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2019;41(3):364–74.
9. James G, Nyman E, Fitz-Randolph M, Niklasson A, Hedman K, Hedberg J, et al. Characteristics, Symptom Severity, and Experiences of Patients Reporting Chronic Kidney Disease in the PatientsLikeMe Online Health Community: Retrospective and Qualitative Study. *J Med Internet Res.* 15 de julho de 2020;22(7):e18548.
10. Cruz MC, Andrade C, Urrutia M, Draibe S, Nogueira-Martins LA, Sesso R de CC. Quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clin Sao Paulo Braz.* 2011;66(6):991–5.
11. Moraes Júnior CS de, Fernandes NM da S, Colugnati FAB. Multidisciplinary treatment for patients with chronic kidney disease in pre-dialysis minimizes costs: a four-year retrospective cohort analysis. *J Bras Nefrol.* 2021;43(3):330–9.
12. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Estratégias para Atenuar a Progressão da Doença Renal Crônica [Internet]. Brasília: CONITEC; 2023. 73 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20230418_relatorio_pcdt_estrategias_para_atenuar_a_progressao_da_drc_cp_11.pdf.

13. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 10 de fevereiro de 2022;43(6):474–84.
14. Watanabe K, Sato E, Mishima E, Miyazaki M, Tanaka T. What's New in the Molecular Mechanisms of Diabetic Kidney Disease: Recent Advances. *Int J Mol Sci*. 29 de dezembro de 2022;24(1):570.
15. Tuttle KR, Agarwal R, Alpers CE, Bakris GL, Brosius FC, Kolkhof P, et al. Molecular mechanisms and therapeutic targets for diabetic kidney disease. *Kidney Int*. agosto de 2022;102(2):248–60.
16. Naaman SC, Bakris GL. Diabetic Nephropathy: Update on Pillars of Therapy Slowing Progression. *Diabetes Care*. 1º de setembro de 2023;46(9):1574–86.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic Kidney Disease in the United States, 2023 [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2023 [citado 2024 Dez 10]. Disponível em: https://www.cdc.gov/kidney-disease/php/data-research/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/CKD-national-facts.html.
18. Shahbazi F, Doosti-Irani A, Soltanian A, Poorolajal J. Global forecasting of chronic kidney disease mortality rates and numbers with the generalized additive model. *BMC Nephrol*. 2 de setembro de 2024;25(1):286.
19. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl*. abril de 2022;12(1):7–11.
20. Kidney disease: a global health priority. *Nat Rev Nephrol*. julho de 2024;20(7):421–3.
21. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *The Lancet*. 10 de novembro de 2018;392(10159):2052–90.
22. Malta DC, Machado ÍE, Pereira CA, Figueiredo AW, Aguiar LK de, Almeida W da S de, et al. Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol*. 7 de outubro de 2019;22:E190010.SUPL.2.
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde: 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. 113 p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>.
24. Tarun T, Ghanta SN, Ong V, Kore R, Menon L, Kovesdy C, et al. Updates on New Therapies for Patients with CKD. *Kidney Int Rep*. janeiro de 2024;9(1):16–28.
25. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet Lond Engl*. 25 de março de 2017;389(10075):1238–52.

26. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med*. 3 de novembro de 2021;385(19):1737–49.
27. Medscape. eGFR using CKD-EPI (2021 update) [Internet]. [citado em 19 fev. 2025]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/calculator/251/egfr-using-ckd-epi-2021-update>.
28. MDCalc. CKD-EPI Equations for Glomerular Filtration Rate (GFR) [Internet]. [citado 19 fev 2025]. Disponível em: <https://www.mdcalc.com/calc/3939/ckd-epi-equations-glomerular-filtration-rate-gfr>.
29. Valdivielso JM, Rodríguez-Puyol D, Pascual J, Barrios C, Bermúdez-López M, Sánchez-Niño MD, et al. Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease: More, Less, or Just Different? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. outubro de 2019;39(10):1938–66.
30. Ministério da Saúde (BR). Doença Renal Crônica (DRC) em adultos [Internet]. 2022 jan 6 [citado 2024 Dez 10]. Linha de cuidado. Disponível em: [https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/doenca-renal-cronica-\(DRC\)-em-adultos/](https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/doenca-renal-cronica-(DRC)-em-adultos/).
31. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective Effect of the Angiotensin-Receptor Antagonist Irbesartan in Patients with Nephropathy Due to Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 20 de setembro de 2001;345(12):851–60.
32. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 28 de outubro de 2003;108(17):2154–69.
33. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The Effect of Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition on Diabetic Nephropathy. *N Engl J Med*. 11 de novembro de 1993;329(20):1456–62.
34. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 1º de janeiro de 2023;46(Supplement_1):S191–202.
35. Bakris GL. Major Advancements in Slowing Diabetic Kidney Disease Progression: Focus on SGLT2 Inhibitors. *Am J Kidney Dis*. novembro de 2019;74(5):573–5.
36. Al Dhaybi O, Bakris GL. Non-steroidal mineralocorticoid antagonists: Prospects for renoprotection in diabetic kidney disease. *Diabetes Obes Metab*. abril de 2020;22(S1):69–76.
37. Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, Bauersachs J, Haller H, Wada T, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 7 de janeiro de 2021;42(2):152–61.
38. Schjoedt KJ, Andersen S, Rossing P, Tarnow L, Parving HH. Aldosterone escape during blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in diabetic nephropathy is associated with enhanced decline in glomerular filtration rate. *Diabetologia*. novembro de 2004;47(11):1936–9.

39. Bombback AS, Klemmer PJ. The incidence and implications of aldosterone breakthrough. *Nat Clin Pract Nephrol.* setembro de 2007;3(9):486–92.
40. Sato A, Hayashi K, Naruse M, Saruta T. Effectiveness of Aldosterone Blockade in Patients With Diabetic Nephropathy. *Hypertension.* janeiro de 2003;41(1):64–8.
41. Charytan DM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Raj DS, Hsu JY, Landis JR, et al. Safety and cardiovascular efficacy of spironolactone in dialysis-dependent ESRD (SPin-D): a randomized, placebo-controlled, multiple dosage trial. *Kidney Int.* abril de 2019;95(4):973–82.
42. Quach K, Ltvyn L, Baigent C, Bueti J, Garg AX, Hawley C, et al. The Safety and Efficacy of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients Who Require Dialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* outubro de 2016;68(4):591–8.
43. Grune J, Beyhoff N, Smeir E, Chudek R, Blumrich A, Ban Z, et al. Selective Mineralocorticoid Receptor Cofactor Modulation as Molecular Basis for Finerenone’s Antifibrotic Activity. *Hypertension.* abril de 2018;71(4):599–608.
44. Neuen BL, Oshima M, Perkovic V, Agarwal R, Arnott C, Bakris G, et al. Effects of canagliflozin on serum potassium in people with diabetes and chronic kidney disease: the CREDENCE trial. *Eur Heart J.* 21 de dezembro de 2021;42(48):4891–901.
45. Kato S, Maruyama S, Makino H, Wada J, Ogawa D, Uzu T, et al. Anti-albuminuric effects of spironolactone in patients with type 2 diabetic nephropathy: a multicenter, randomized clinical trial. *Clin Exp Nephrol.* dezembro de 2015;19(6):1098–106.
46. Rossing K, Schjoedt KJ, Smidt UM, Boomsma F, Parving HH. Beneficial Effects of Adding Spironolactone to Recommended Antihypertensive Treatment in Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care.* 1º de setembro de 2005;28(9):2106–12.
47. Saklayen MG, Gyebi LK, Tasosa J, Yap J. Effects of Additive Therapy with Spironolactone on Proteinuria in Diabetic Patients Already on ACE Inhibitor or ARB Therapy: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Crossover Trial. *J Investig Med.* abril de 2008;56(4):714–9.
48. Hobbs FDR, McManus RJ, Taylor CJ, Jones NR, Rahman JK, Wolstenholme J, et al. Low-dose spironolactone and cardiovascular outcomes in moderate stage chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Nat Med [Internet].* 30 de setembro de 2024 [citado 21 de novembro de 2024]; Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-024-03263-5>
49. Van Den Meiracker AH, Baggen RG, Pauli S, Lindemans A, Vulto AG, Poldermans D, et al. Spironolactone in type 2 diabetic nephropathy: effects on proteinuria, blood pressure and renal function. *J Hypertens.* novembro de 2006;24(11):2285–92.
50. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* novembro de 1999;48(5):643–8.
51. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 7 de outubro de 2020;383(15):1436–46.

52. El Mouhayyar C, Chhikara M, Tang M, Nigwekar SU. Clinical implications of mineralocorticoid receptor overactivation. *Clin Kidney J.* 7 de janeiro de 2025;18(1):sfae346.
53. Epstein M. Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor Signaling as Determinants of Cardiovascular and Renal Injury: From Hans Selye to the Present. *Am J Nephrol.* 2021;52(3):209–16.
54. Lerma E, White WB, Bakris G. Effectiveness of nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonists in patients with diabetic kidney disease. *Postgrad Med.* abril de 2023;135(3):224–33.
55. Kawanami D, Takashi Y, Muta Y, Oda N, Nagata D, Takahashi H, et al. Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Diabetic Kidney Disease. *Front Pharmacol.* 2021;12:754239.
56. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Finerenone for treating chronic kidney disease in type 2 diabetes: Technology appraisal guidance, TA877 [Internet]. London: NICE; 2023 Mar 23 [citado 2024 Dez 10]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta877>.
57. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Finerenone, tablet 10 mg, tablet 20 mg, Kerendia®, Bayer Australia Ltd [Internet]. Public Summary Document – March 2023 PBAC Meeting: 7.07. Canberra: Department of Health and Aged Care; 2023. Disponível em: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-03/files/finerenone-psd-03-2023.pdf>.
58. Canadian Journal of Health Technologies (CADTH). Finerenone (Kerendia). CADTH Reimbursement Recommendation. 2023. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/SR0737REC-Kerendia.pdf>.
59. Scottish Medicines Consortium (SMC). Finerenone 10 mg and 20 mg film-coated tablets (Kerendia®) [Internet]. Bayer plc; 2022 Oct [citado 2024 Dez 10]. Disponível em: <https://scottishmedicines.org.uk/media/7206/finerenone-kerendia-final-oct-2022docxfor-website.pdf>.
60. Bauer AC, Elias RM, Abensur H, Batista MC, Jansen AM, Riella MC. Chronic Kidney Disease in Brazil: Current Status and Recommended Improvements. *Kidney Dis Basel Switz.* junho de 2024;10(3):213–23.
61. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 3 de dezembro de 2020;383(23):2219–29.
62. Skoulitou M, Govina O, Kalemikerakis I, Prountzou A, Tsougia P, Kavga-Paltoglou A. Burden and Quality of Life of Family Caregivers Caring for Patients on Hemodialysis. *Nephrol Nurs J J Am Nephrol Nurses Assoc.* 2024;51(4):377–88.
63. da Silva FA, Silva Martins MT, Gutiérrez-Peredo GB, Kraychete AC, Penalva CC, Lopes MB, et al. Mortality, health-related quality of life, and depression symptoms in younger and older men and women undergoing hemodialysis. *Int J Artif Organs.* setembro de 2023;46(8–9):492–7.

64. Oosting IJ, Colombijn JMT, Kaasenbrood L, Liabeuf S, Laville SM, Hooft L, et al. Polypharmacy in Patients with CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney360*. 1º de junho de 2024;5(6):841–50.
65. Purcell LK, Schnitker JW, Moore TM, Peña AM, Love MF, Ford AI, et al. Health inequities in dialysis care: A scoping review. *Semin Dial*. 2023;36(6):430–47.
66. Ng MSN, Chan DNS, Cheng Q, Miaskowski C, So WKW. Association between Financial Hardship and Symptom Burden in Patients Receiving Maintenance Dialysis: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 10 de setembro de 2021;18(18):9541.
67. Cherchiglia ML, Peixoto ER, Reis IA, Machado EL, Andrade EI, Acurcio FD. Diálise planejada e a utilização regular da atenção primária à saúde entre os pacientes diabéticos do município de belo horizonte, Minas Gerais, Brasil [Internet]. In: *ISPOR Latin America 2015*; Santiago, Chile. Disponível em: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/isor-5th-latin-america-conference/dialise-planejada-e-a-utilizacao-regular-da-atencao-primaria-a-saude-entre-os-pacientes-diabeticos-do-municipio-de-belo-horizonte-minas-gerais-brasil>.
68. Santos GPA, Sesso R, Lugon JR, De Menezes Neves PDM, Barbosa AMP, Da Rocha NC, et al. Geographic inequities in hemodialysis access: a call to reassess dialysis facility locations in Brazil. *J Nephrol*. 25 de outubro de 2024;37(9):2601–8.
69. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 815, de 30 de junho de 2023. Altera valores de procedimentos de Terapia Renal Substitutiva na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. *Diário Oficial da União*, 04 jul 2023; Edição 125, Seção 1, p. 107. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-815-de-30-de-junho-de-2023-494067216>.
70. São Paulo (Município), Secretaria Municipal da Saúde. Prefeitura anuncia novo valor da tabela SUS para o serviço de hemodiálise pago pela gestão municipal [Internet]. São Paulo: Prefeitura de São Paulo; 2023 Dec 12 [citado em 19 fev. 2025]. Disponível em: <https://capital.sp.gov.br/web/saude/w/noticias/359084>.
71. Huang B, Lai B, Xu L, Wang Y, Cao Y, Yan P, et al. Low employment and low willingness of being reemployed in Chinese working-age maintained hemodialysis patients. *Ren Fail*. 1º de janeiro de 2017;39(1):607–12.
72. Kutner NG, Zhang R, Huang Y, Johansen KL. Depressed Mood, Usual Activity Level, and Continued Employment after Starting Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. novembro de 2010;5(11):2040–5.
73. Alvarenga WDA, Amorim JVM, Magalhães LHF, Neris RR, Nascimento LC, Rocha SSD. Interface trabalho-tratamento hemodialítico em pacientes com insuficiência renal crônica: revisão de escopo. *Acta Paul Enferm*. 20 de janeiro de 2023;36:eAPE02411.
74. Arias-Guillén M, Martínez Cadenas R, Gómez M, Martín Vaquero N, Pereda G, Audije-Gil J, et al. Environmental challenges in hemodialysis: Exploring the road to sustainability. *Nefrol Engl Ed*. 1º de novembro de 2024;44(6):784–95.

75. Barraclough KA, Moller S, Blair S, Knight R, Agar JW, McAlister S, et al. Updating the Data: The Resource Consumption of Modern-Day Hemodialysis Systems. *Kidney Int Rep.* 12 de fevereiro de 2024;9(5):1521–4.
76. Ben Hmida M, Mechichi T, Piccoli GB, Ksibi M. Water implications in dialysis therapy, threats and opportunities to reduce water consumption: a call for the planet. *Kidney Int.* 1º de julho de 2023;104(1):46–52.
77. Piccoli GB, Nazha M, Ferraresi M, Vigotti FN, Pereno A, Barbero S. Eco-dialysis: the financial and ecological costs of dialysis waste products: is a “cradle-to-cradle” model feasible for planet-friendly haemodialysis waste management? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* junho de 2015;30(6):1018–27.
78. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (BR). Resolução CTE-CMED nº 6, de 27 de maio de 2021. *Diário Oficial da União.* 2021 jun 7;(104 Seção 1):10. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/RESOLUOCTECMEDN.6DE27DEMAIODE2021DOU.pdf>.
79. Conselho Nacional de Política Fazendária (BR). Convênio ICMS 87/02, de 28 de junho de 2002. *Diário Oficial da União.* 2002 jul 5. Disponível em: https://www.confaz.fazenda.gov.br/legislacao/convenios/2002/CV087_02.
80. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 28 de agosto de 2019;14898.
81. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, organizadores. GRADE handbook [Internet]. 2013. Disponível em: <https://gdt.grade.org/app/handbook/handbook.html>.
82. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 29 de março de 2021;372:n71.
83. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 1º de setembro de 2015;314(9):884.
84. Ruilope LM, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Rationale, Design, and Baseline Characteristics of ARTS-DN: A Randomized Study to Assess the Safety and Efficacy of Finerenone in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and a Clinical Diagnosis of Diabetic Nephropathy. *Am J Nephrol.* 2014;40(6):572–81.
85. Katayama S, Yamada D, Nakayama M, Yamada T, Myoishi M, Kato M, et al. A randomized controlled study of finerenone versus placebo in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *J Diabetes Complications.* abril de 2017;31(4):758–65.
86. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Nowack C, et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol.* 2019;50(5):333–44.
87. Rossing P, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, et al. Finerenone in Predominantly Advanced CKD and Type 2 Diabetes With or Without Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Therapy. *Kidney Int Rep.* janeiro de 2022;7(1):36–45.

88. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 9 de dezembro de 2021;385(24):2252–63.
89. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Filippatos G, Nowack C, et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol*. 2019;50(5):345–56.
90. Ruilope LM, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Kovesdy CP, Pecoits-Filho R, et al. Kidney outcomes with finerenone: an analysis from the FIGARO-DKD study. *Nephrol Dial Transplant*. 13 de fevereiro de 2023;38(2):372–83.
91. Bakris GL, Ruilope LM, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al. A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *Kidney Int*. janeiro de 2023;103(1):196–206.
92. Filippatos G, Anker SD, Pitt B, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, et al. Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes. *JACC Heart Fail*. novembro de 2022;10(11):860–70.
93. Sarafidis P, Agarwal R, Pitt B, Wanner C, Filippatos G, Boletis J, et al. Outcomes with Finerenone in Participants with Stage 4 CKD and Type 2 Diabetes: A FIDELITY Subgroup Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. maio de 2023;18(5):602–12.
94. Lima JP, Agarwal A, Guyatt GH. Industry Funding by Itself is Not a Reason for Rating Down Studies for Risk of Bias. *J Law Med Ethics J Am Soc Law Med Ethics*. 2024;52(3):701–3.
95. Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 de fevereiro de 2017;2(2):MR000033.
96. Khan NA, Lombeida JJ, Singh M, Spencer HJ, Torralba KD. Association of industry funding with the outcome and quality of randomized controlled trials of drug therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. julho de 2012;64(7):2059–67.
97. Abdelazeem B, Elbadawy MA, Awad AK, Kheiri B, Kunadi A. The cardiovascular outcomes of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Intractable Rare Dis Res*. 28 de fevereiro de 2022;11(1):31–3.
98. Bao W, Zhang M, Li N, Yao Z, Sun L. Efficacy and safety of finerenone in chronic kidney disease associated with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol*. dezembro de 2022;78(12):1877–87.
99. Ghosal S, Sinha B. Finerenone in type 2 diabetes and renal outcomes: A random-effects model meta-analysis. *Front Endocrinol*. 20 de janeiro de 2023;14:1114894.
100. Jyotsna F, Mahfooz K, Patel T, Parshant F, Simran F, Harsha F, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy and Safety of Finerenone Therapy in Patients with Cardiovascular and Chronic Kidney Diseases in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 11 de julho de 2023;

101. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation*. 9 de fevereiro de 2021;143(6):540–52.
102. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Ruilope LM, Rossing P, Bakris GL, et al. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation*. 8 de fevereiro de 2022;145(6):437–47.
103. Patoulias D, Papadopoulos C, Karagiannis A, Vassilikos V, Doumas M. Cardiovascular Outcomes with Finerenone According to Glycemic Status at Baseline and Prior Treatment with Newer Antidiabetics among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab*. 28 de fevereiro de 2022;37(1):170–4.
104. Yang S, Shen W, Zhang H, Zhou W, Wang C, Xi, Yu W, Qian, Wu Q, Hua. Efficacy and Safety of Finerenone for Prevention of Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes Mellitus With Chronic Kidney Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol*. janeiro de 2023;81(1):55–62.
105. Zheng Y, Ma S, Huang Q, Fang Y, Tan H, Chen Y, et al. Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Finerenone in Diabetic Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res*. 2022;47(4):219–28.
106. Cherney D, Drzewiecka A, Aleksandra, Folkerts K, Kerstin, Levy P, Pierre, Millier A, Aurélie, Morris S, Stephen, et al. Cost-effectiveness of finerenone therapy for patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes in England & Wales: results of the FINE-CKD model. *J Med Econ*. 31 de dezembro de 2025;28(1):196–206.
107. Wilson PWF, D’Agostino R, Bhatt DL, Eagle K, Pencina MJ, Smith SC, et al. An International Model to Predict Recurrent Cardiovascular Disease. *Am J Med*. julho de 2012;125(7):695–703.e1.
108. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes*. dezembro de 2021;19(1):162.
109. Jesky MD, Dutton M, Dasgupta I, Yadav P, Ng KP, Fenton A, et al. Health-Related Quality of Life Impacts Mortality but Not Progression to End-Stage Renal Disease in Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease: A Prospective Observational Study. Shimosawa T, organizador. *PLOS ONE*. 10 de novembro de 2016;11(11):e0165675.
110. Lee AJ, Morgan CL, Conway P, Currie CJ. Characterisation and comparison of health-related quality of life for patients with renal failure. *Curr Med Res Opin*. novembro de 2005;21(11):1777–83.
111. Janssen MF, Szende A, Cabases J, Ramos-Goñi JM, Vilagut G, König HH. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. *Eur J Health Econ*. março de 2019;20(2):205–16.
112. Ascef B de O, Haddad JPA, Álvares J, Guerra Junior AA, Costa EA, Acurcio F de A, et al. Health-related quality of life of patients of Brazilian primary health care. *Rev Saúde Pública*. 13 de novembro de 2017;51:22s.

113. Briggs AH, Parfrey PS, Khan N, Tseng S, Dehmel B, Kubo Y, et al. Analyzing Health-Related Quality of Life in the EVOLVE Trial: The Joint Impact of Treatment and Clinical Events. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. novembro de 2016;36(8):965–72.
114. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas Completas de Mortalidade [Internet]. 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html>.
115. Darlington O, Dickerson C, Evans M, McEwan P, Sörstadius E, Sugrue D, et al. Costs and Healthcare Resource Use Associated with Risk of Cardiovascular Morbidity in Patients with Chronic Kidney Disease: Evidence from a Systematic Literature Review. *Adv Ther*. fevereiro de 2021;38(2):994–1010.
116. UK Renal Registry. UK Renal Registry 22nd Annual Report – data to 31/12/2018. Bristol (UK): UK Renal Registry; 2020. Disponível em: <https://renal.org/audit-research/annual-report>.
117. Erickson KF, Japa S, Owens DK, Chertow GM, Garber AM, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-Effectiveness of Statins for Primary Cardiovascular Prevention in Chronic Kidney Disease. *J Am Coll Cardiol*. março de 2013;61(12):1250–8.
118. Silva SB, Caulliraux HM, Araújo CAS, Rocha E. Uma comparação dos custos do transplante renal em relação às diálises no Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2016 [citado 15 de março de 2025];32(6). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000605005&lng=pt&tlng=pt
119. Ministério da Saúde (BR). Betadinutuximabe para o tratamento do neuroblastoma de alto risco (HRNB) na fase de manutenção [Internet]. Brasília: CONITEC; 2025. 85 p. Relatório Técnico nº 934. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-934-betadinutuximabe>.
120. Ministério da Saúde (BR). Acetato de lanreotida e acetato de octreotida de liberação prolongada para o tratamento de pacientes com sintomas associados a tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais [Internet]. Brasília: CONITEC; 2024. Relatório Técnico nº 876. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240307_Relatorio_876_octreotidalanreotida_tne.pdf.
121. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023*. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. 131 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf.
122. Kebede SA, Tusa BS, Weldesenbet AB, Tessema ZT, Ayele TA. Incidence of Diabetic Nephropathy and Its Predictors among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *J Nutr Metab*. 27 de agosto de 2021;2021:6757916.

123. Ministério da Saúde (BR). Empagliflozina e Dapagliflozina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. Brasília: CONITEC; 2020. 185 p. Relatório Técnico nº 524. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio_524_empagliflozina_e_dapagliflozina_diabetes_mellitus_tipo_2_final.pdf.
124. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tabelas: projeções da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade: 2010-2060 [Internet]. Projeções da População. 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>.
125. Manne-Goehler J, Geldsetzer P, Agoudavi K, Andall-Brereton G, Aryal KK, Bicaba BW, et al. Health system performance for people with diabetes in 28 low- and middle-income countries: A cross-sectional study of nationally representative surveys. Wareham NJ, organizador. PLOS Med. 1º de março de 2019;16(3):e1002751.
126. Garjón FJ, Azparren A, Vergara I, Azaola B, Loayssa JR. Adoption of new drugs by physicians: a survival analysis. BMC Health Serv Res. dezembro de 2012;12(1):56.
127. Origin Health Company. Parecer técnico-científico: Forxiga® (dapagliflozina) para tratamento de pacientes [Internet]. Brasília: CONITEC; 2022 [citado em 19 fev. 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/dossie/2022/dossie_7_astrazenecaforigadrconitec_cp_48_2022.pdf.

APÊNDICE 1

Quadro 1: Artigos excluídos após seleção de textos completos.

Autor, ano	Título	Motivo da exclusão
Vachek e Tesař, 2023 ¹	[Finerenone]	Delineamento
Das e Daehn, 2022 ²	Tackling chronic kidney disease in diabetic patients with finerenone	Delineamento
Verma e Patel, 2021 ³	Finerenone: A Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Blocker for Diabetic Kidney Disease	Delineamento
Christiaeris e Maloteaux, 2023 ⁴	Finerenone, an addition to the therapeutic arsenal for patients with chronic kidney disease associated with type 2 diabetes	Delineamento
Brasca et al., 2023 ⁵	Finerenone: trajectory from the evidence to standard use in patients with diabetes and renal disease	Delineamento
Scheen e Delanaye, 2023 ⁶	[Finerenone (Kerendia®), a new weapon against the chronic kidney disease of a patient with type 2 diabetes]	Delineamento
Lanthier et al., 2021 ⁷	[In patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease and albuminuria, is finerenone, a selective mineralocorticoid receptor antagonist, effective and safe for lowering CKD progression?]	Delineamento
Chaplin, 2023 ⁸	Finerenone for chronic kidney disease in type 2 diabetes	Delineamento
Mauchlen e McKay, 2023 ⁹	Finerenone	Delineamento
Buttner et al., 2023 ¹⁰	Treatment of diabetic kidney disease. A network meta-analysis	Comparador
Gysling, 2022 ¹¹	Finerenone	Delineamento
Sollner, 2022 ¹²	Finerenone - A new option for patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes	Delineamento
Sarafidis et al., 2022 ¹³	OUTCOMES WITH FINERENONE IN PATIENTS WITH STAGE 4 CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES: A FIDELITY SUBGROUP ANALYSIS	Delineamento
Ruilope et al., 2021 ¹⁴	Effects of finerenone on cardiorenal outcomes in blood pressure subgroups in patients with CKD and T2D	Delineamento
Provenzano et al., 2020 ¹⁵	Study design of the rotation for optimal targeting of albuminuria and treatment evaluation (ROTATE-3): A rotation study of different albuminuria lowering drugs classes to study individual drug response in diabetic and non-diabetic CKD	Delineamento
Cherney et al., 2022 ¹⁶	FINERENONE AND CANAGLIFLOZIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES: MATCHING-ADJUSTED INDIRECT TREATMENT COMPARISON OF FIDELIO-DKD AND CREDENCE	Delineamento
Vaduganathan et al., 2024 ¹⁷	Finerenone in Heart Failure and Chronic Kidney Disease with Type 2 Diabetes: the FINE-HEART pooled	População

	analysis of cardiovascular, kidney, and mortality outcomes	
Allison, 2021¹⁸	Finerenone in chronic kidney disease	Delineamento
Ortiz et al., 2022¹⁹	Cardiovascular Events with Finerenone in CKD and Diabetes	Delineamento
Moura-Neto e Ronco, 2021²⁰	Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes	Delineamento
Makembi et al., 2021²¹	Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes	Delineamento
Gerard et al., 2022²²	Cardiovascular Events with Finerenone in CKD and Diabetes	Delineamento
Edwards et al., 2021²³	Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes	Delineamento
Baumstein, 2021²⁴	Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes	Delineamento
Zikeli, 2022²⁵	Chronic kidney disease in type 2 diabetes: Finerenone reduces cardiorenal risk	Delineamento
Heinzl, 2021²⁶	FIDELIO-DKD study: Finerenone has nephroprotective and cardioprotective effects in diabetic patients	Delineamento
Abramowicz et al., 2023²⁷	IN BRIEF: Finerenone (Kerendia) for Diabetic Kidney Disease	Delineamento
Mohammedi, 2016²⁸	Finerenone, a new mineralocorticoid receptor antagonist: Effectiveness on albuminuria, without side effects	Delineamento
Sem autor, 2021²⁹	Finerenone (Kerendia) for chronic kidney disease	Delineamento
Pensler, 2023³⁰	Finerenone and tirzepatide as new therapeutic alternatives	Delineamento
Diener, 2021³¹	Finerenone in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease	Delineamento
Rosas et al., 2023³²	Finerenone in Hispanic Patients With CKD and Type 2 Diabetes: A Post Hoc FIDELITY Analysis	Desfechos
Flack et al., 2023³³	Finerenone in Black Patients With Type 2 Diabetes and CKD: A Post hoc Analysis of the Pooled FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trials	Desfechos
Rossing et al., 2022³⁴	POS-350 FINERENONE IN MILD TO SEVERE CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES: THE FIDELITY PRESPECIFIED POOLED ANALYSIS	Delineamento
Li et al., 2024³⁵	WCN24-432 FINERENONE IN CHINESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE: A FIDELITY ANALYSIS	Delineamento
Agarwal et al., 2021³⁶	POS-829 Incidence and predictors of hyperkalaemia in patients with CKD and T2D in the FIDELIO-DKD trial	Delineamento
Heerspink et al., 2023³⁷	Effects of newer kidney protective agents on kidney endpoints provide implications for future clinical trials	Delineamento
Zhang et al., 2023³⁸	Finerenone in Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: The FIDELIO-DKD Subgroup from China	Desfechos

Zhang et al., 2022³⁹	Effect of Finerenone on CKD Outcomes in Type 2 Diabetes: A Chinese Subgroup Analysis of the FIDELIO-DKD Study	Delineamento
Singh et al., 2023⁴⁰	ESKD-Free Survival Time in Patients with CKD and Type 2 Diabetes (TD2) in FIDELITY	Delineamento
Rossing et al., 2021⁴¹	Finerenone in patients with ckd and type 2 diabetes by SGLT-2I treatment: The fidelity analysis	Delineamento
Li et al., 2023⁴²	Finerenone in Chinese Patients with Type 2 Diabetes and CKD: A FIDELITY Analysis	Delineamento
Koya et al., 2022⁴³	Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Asian Patients With CKD and Type 2 Diabetes: Post Hoc Analysis From FIDELIO-DKD	Delineamento
Bakris et al., 2021⁴⁴	Finerenone and kidney outcomes in patients with CKD and type 2 diabetes: Results from figaro-DKD	Delineamento
Bakris et al., 2020⁴⁵	Effect of finerenone on CKD outcomes in type 2 diabetes	Delineamento
Patoulas et al., 2022⁴⁶	CARDIOVASCULAR OUTCOMES WITH FINERENONE ACCORDING TO STATUS OF GLYCEMIA AT BASELINE AND PRIOR TREATMENT WITH NEWER ANTIDIABETIC REGIMENS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Delineamento
Patoulas et al., 2022⁴⁷	MAJOR ADVERSE EVENTS WITH THE USE OF FINERENONE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A META-ANALYSIS OF CARDIOVASCULAR OUTCOME TRIALS	Delineamento
Patoulas et al., 2022⁴⁸	CARDIOVASCULAR OUTCOMES WITH FINERENONE ACCORDING TO STATUS OF GLYCEMIA AT BASELINE AND PRIOR TREATMENT WITH NEWER ANTIDIABETICS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Delineamento
Sun et al., 2017⁴⁹	Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the progression of diabetic nephropathy	Intervenção
Slomski, 2021⁵⁰	Finerenone for Patients With CKD and Type 2 Diabetes	Delineamento
Feng et al., 2016⁵¹	Finerenone for Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy	Delineamento
2023⁵²	Correction: Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes	Delineamento
Agarwal et al., 2023⁵³	Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes	Desfechos
Filardi et al., 2024⁵⁴	Managing cardio-renal-metabolic risk in patients with type 2 diabetes: the role of finerenone	Delineamento
Agarwal et al., 2022⁵⁵	Hyperkalemia Risk with Finerenone: Results from the FIDELIO-DKD Trial	Desfechos
Al-Kindi et al., 2022⁵⁶	Time-Varying Cardiovascular Effects of Finerenone in Diabetic Kidney Disease: Insights From FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trials	Delineamento
Wulfrath e Schulte, 2023⁵⁷	Finerenone - Trade name: Kerendia®	Delineamento

Wanner e Nitschmann, 2021 ⁵⁸	[Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus]	Delineamento
Zhu et al., 2023 ⁵⁹	Effect of finerenone on cardiovascular events in kidney disease and/or diabetes: a meta analysis of randomized control trials	População
Dutta et al., 2022 ⁶⁰	Efficacy and Safety of Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist Finerenone in the Management of Diabetic Kidney Disease: A Meta-analysis	População
Bauersachs et al., 2015 ⁶¹	Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases	Delineamento
NL, 2021 ⁶²	A 6-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, safety and PK/PD of an age-and body weight-adjusted oral finerenone regimen, in addition to an ACEI or ARB, for the treatment of children, 6 months to <18 years of age, with chronic kidney disease and proteinuria	Delineamento
NL, 2022 ⁶³	A parallel-group treatment, Phase 2, double-blind, three-arm study to assess efficacy and safety of finerenone plus empagliflozin compared with either finerenone or empagliflozin in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes	Delineamento
NL, 2023 ⁶⁴	A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter, event-driven Phase III study to investigate the efficacy and safety of finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic kidney disease	Delineamento
Euctr, 2022 ⁶⁵	A study to learn how well the treatment combination of finerenone and empagliflozin works and how safe it is compared to each treatment alone in adult participants with long-term kidney disease (chronic kidney disease) and type 2 diabetes	Delineamento
Euctr, 2021 ⁶⁶	A study to learn how well finerenone works	Delineamento
Euctr, 2015 ⁶⁷	Efficacy and safety of finerenone in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic kidney disease	Delineamento
Euctr, 2013 ⁶⁸	Safety and efficacy of different oral doses of BAY 94-8862 in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic nephropathy	Delineamento
Nct, 2015 ⁶⁹	Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Kidney Disease	Delineamento
Nct, 2015 ⁷⁰	Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Kidney Disease	Dados duplicados

Nct, 2023⁷¹	Effects of Finerenone on Vascular Stiffness and Cardiorenal Biomarkers in T2D and CKD (FIVE-STAR)	Delineamento
Ruilope e Ruiz-Hurtado, 2023⁷²	Counteracting aldosterone in cardiorenal disease in type 2 diabetes through finerenone administration	Delineamento
Middelburg, 2022⁷³	Finerenone in type 2 diabetes and chronic kidney disease	Delineamento
Zhang et al., 2022⁷⁴	Efficacy and Safety of Finerenone in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	População
Wu et al., 2022⁷⁵	Network meta-analysis of mineralocorticoid receptor antagonists for diabetic kidney disease	Intervenção
Sem autor, 2022⁷⁶	Correction to: Finerenone: a mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of chronic kidney disease associated with type 2 diabetes (Expert Review of Clinical Pharmacology, (2022), 15, 5, (501-513).	Delineamento
Filippatos et al., 2022⁷⁷	Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial	Desfechos
Pitt et al., 2024⁷⁸	Hypokalaemia in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the effect of finerenone - a FIDELITY analysis	Desfechos
Filippatos et al., 2022⁷⁹	Finerenone efficacy in patients with chronic kidney disease, type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease	Desfechos
Filippatos et al., 2023⁸⁰	Finerenone and effects on mortality in chronic kidney disease and type 2 diabetes: a FIDELITY analysis	Desfechos
Liuzzo e Volpe, 2021⁸¹	FIGARO-DKD adds new evidence to the cardiovascular benefits of finerenone across the spectrum of patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease	Delineamento
Adamson e Jhund, 2022⁸²	Bringing FIDELITY to the estimate of treatment effects of finerenone in chronic kidney disease due to type 2 diabetes	Delineamento
2021⁸³	Finerenone	Delineamento
Fox, 2021⁸⁴	Finerenone Is Approved for Chronic Kidney Disease Associated With Type 2 Diabetes	Delineamento
Sem autor, 2023⁸⁵	Finerenone for CKD associated with type 2 diabetes	Delineamento
Krome, 2021⁸⁶	FIDELIO-DKD trial confirms nephroprotective effect of finerenone	Delineamento
Dobler, 2022⁸⁷	Protective finerenone effect is independent of HbA1C initial values and insulin therapy	Delineamento
Pavlicek, 2023⁸⁸	Finerenone can modify cardiovascular risk in type 2 diabetes	Delineamento
Li et al., 2023⁸⁹	Impact of finerenone on chronic kidney disease progression in Chinese patients with type 2 diabetes: subgroup analysis of the FIGARO-DKD trial	Delineamento

Inzucchi et al., 2023⁹⁰	Finerenone increases the likelihood of improved KDIGO risk category in patients with type 2 diabetes and CKD: an analysis from FIDELITY	Delineamento
Caramori et al., 2022⁹¹	Finerenone in patients across the spectrum of CKD and type 2 diabetes by GLP-1RA use	Delineamento
Billings et al., 2022⁹²	Cardiorenal and safety outcomes with finerenone in patients with obesity, CKD and type 2 diabetes	Delineamento
Gu et al., 2024⁹³	Effects of finerenone and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis	Intervenção
Perakakis et al., 2023⁹⁴	Efficacy of finerenone in patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease and altered markers of liver steatosis and fibrosis: a FIDELITY subgroup analysis	Desfechos
Tsukamoto et al., 2022⁹⁵	Cardiovascular and kidney outcomes of combination therapy with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonists in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis	Intervenção
Bansal et al., 2023⁹⁶	IDF2022-1255 Efficacy and safety of finerenone by age and sex subgroups in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes	Delineamento
Rossing et al., 2023⁹⁷	The impact of obesity on cardiovascular and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes treated with finerenone: Post hoc analysis of the FIDELITY study	Desfechos
Rossing et al., 2023⁹⁸	Finerenone in patients across the spectrum of chronic kidney disease and type 2 diabetes by glucagon-like peptide-1 receptor agonist use	Desfechos
Rossing et al., 2022⁹⁹	Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by GLP-1RA treatment: A subgroup analysis from the FIDELIO-DKD trial	Desfechos
Perakakis et al., 2024¹⁰⁰	Efficacy of finerenone in patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease and altered markers of liver steatosis and fibrosis: A FIDELITY subgroup analysis	Dados duplicados
McGill et al., 2023¹⁰¹	Effects of finerenone in people with chronic kidney disease and type 2 diabetes are independent of HbA1c at baseline, HbA1c variability, diabetes duration and insulin use at baseline	Desfechos
Singh et al., 2022¹⁰²	Finerenone in diabetic kidney disease: A systematic review and critical appraisal	Intervenção
Sem autor, 2023¹⁰³	Erratum. Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes According to Baseline HbA1c and Insulin Use: An Analysis From the FIDELIO-DKD Study. Diabetes Care 2022	Delineamento

Rossing e Burgess, 2022 ¹⁰⁴	Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes According to Baseline HbA1c and Insulin Use: An Analysis From the FIDELIO-DKD Study	Desfechos
Rossing et al., 2022 ¹⁰⁵	Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Treatment: The FIDELITY Analysis	Desfechos
Rossing e Burgess, 2021 ¹⁰⁶	Fidelio-DKD study: Analysis of effects of finerenone by baseline A1c	Delineamento
Rossing et al., 2022 ¹⁰⁷	Finerenone in Patients across the Spectrum of CKD and T2D by GLP-1RA Use0	Delineamento
Rossing et al., 2021 ¹⁰⁸	Efficacy and safety of finerenone in patients with ckd and t2d by baseline insulin treatment	Delineamento
Rossing et al., 2021 ¹⁰⁹	Finerenone in patients with CKD and T2D by SGLT2I treatment: An analysis of the fidelio-DKD study	Delineamento
Rossing et al., 2021 ¹¹⁰	Efficacy and safety of finerenone in patients with CKD and t2d by GLP-1ra treatment	Delineamento
Perakakis et al., 2023 ¹¹¹	Efficacy of Finerenone in Patients with Abnormal Markers of Liver Steatosis and Fibrosis-A FIDELITY Subgroup Analysis	Delineamento
McGill et al., 2022 ¹¹²	Effects of Finerenone in Patients with CKD and T2D Are Independent of HbA1c at Baseline, HbA1c Variability, and Duration of Diabetes	Delineamento
Wegener, 2022 ¹¹³	Finerenone protects kidneys and heart: First nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist approved for type 2 diabetic patients	Delineamento
Murugan et al., 2024 ¹¹⁴	Finerenone's Impact on Major Adverse Cardiovascular Events in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review	População
Chung et al., 2020 ¹¹⁵	Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease	Intervenção
Singh et al., 2022 ¹¹⁶	Finerenone in SGLT-2 Inhibitors Era: Current Positioning in Diabetic Kidney Disease	Delineamento
Marcath, 2021 ¹¹⁷	Finerenone	Delineamento
Filippatos et al., 2022 ¹¹⁸	Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial	População
Filippatos et al., 2021 ¹¹⁹	Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes	Desfechos
Acevedo et al., 2022 ¹²⁰	Cardiorenal Effects of SglT2 Inhibitors and Finerenone in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. Single, Dual or Triple Therapy? A Network Meta-Analysis	Delineamento
Bansal et al., 2024 ¹²¹	Finerenone cardiovascular and kidney outcomes by age and sex: FIDELITY post hoc analysis of two phase 3, multicentre, double-blind trials	Desfechos
Sem autor, 2023 ¹²²	Finerenone for chronic kidney disease associated with type 2 diabetes with albuminuria	Desfechos
Bruhn, 2022 ¹²³	Comorbidity of type 2 diabetes mellitus: Finerenone can protect heart and kidneys	Delineamento

Long e Salvo, 2022¹²⁴	Finerenone: A Novel Mineralocorticoid Receptor Antagonist for Cardiorenal Protection in CKD and T2DM	Delineamento
Qiu e Zhao, 2021¹²⁵	Long-term cardiorenal efficacy of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes	Delineamento
Fu et al., 2021¹²⁶	Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis	População
Yasmin et al., 2023¹²⁷	Efficacy and safety of finerenone in chronic kidney disease and type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis	Comparador
Mayne e Herrington, 2022¹²⁸	In patients with type 2 diabetes and CKD, finerenone improved CV and kidney outcomes	Delineamento
Yuan et al., 2024¹²⁹	Effects of Mineralocorticoid Receptor Antagonists for Chronic Kidney Disease: A Systemic Review and Meta-Analysis	Intervenção
Sridhar e Liu, 2021¹³⁰	Finerenone - A New Frontier in Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibition in Diabetic Kidney Disease	Delineamento
Shafi et al., 2024¹³¹	EFFECTIVENESS OF FINERENONE IN SLOWING CKD PROGRESSION AFTER HOSPITALIZATION FOR HEART FAILURE: A FIDELITY SUBGROUP ANALYSIS	Delineamento
Rosas et al., 2022¹³²	Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Hispanic Patients With Type 2 Diabetes: A FIDELITY Analysis	Delineamento
Flack et al., 2022¹³³	Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Black Patients With Type 2 Diabetes: A FIDELITY Analysis	Delineamento
Collister e Walsh, 2021¹³⁴	Mineralocorticoid Receptor Antagonists in CKD: In Need of a Few Large Trials	Delineamento
Bakris et al., 2021¹³⁵	30 IMPACT OF FINERENONE ON CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION IN BLACK OR AFRICAN AMERICAN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES - ANALYSIS OF THE FIDELIO-DKD STUDY	Delineamento
Filippatos et al., 2022¹³⁶	Finerenone and Cardiorenal Outcomes by History of Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes: Fidelity Analyses	Delineamento
Filippatos et al., 2022¹³⁷	Finerenone in Mild to Severe Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: A Fidelity Subgroup Analysis in Patients with Heart Failure	Delineamento
Zhang e Jiang, 2024¹³⁸	Efficacy and Safety Profile of Finerenone in the Management of Diabetic Nephropathy in Its Early Stages	Delineamento
Ruilope et al., 2019¹³⁹	Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease Trial	Delineamento

Koya et al., 2023 ¹⁴⁰	Cardiorenal Outcomes with Finerenone in Asian Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: A FIDELIO-DKD post hoc Analysis	Desfechos
Waitzman et al., 2021 ¹⁴¹	Finerenone: Fiddling With Hyperkalemia?	Delineamento
Sridhar e Liu, 2021 ¹⁴²	Finerenone-A New Frontier in Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibition in Diabetic Kidney Disease	Dados duplicados
Sem autor, 2006 ¹⁴³	Finerenone	Delineamento
Stewart-Lynch, 2023 ¹⁴⁴	Finerenone (Kerendia) for the Treatment of Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus	Delineamento

Fonte: elaboração própria.

REFERÊNCIAS

1. Vachek J, Tesař V. Finerenone. Vnitř Lékařství. 16 de maio de 2023;69(3):E20–3.
2. Das B, Daehn IS. Tackling chronic kidney disease in diabetic patients with finerenone. Trends Pharmacol Sci. setembro de 2022;43(9):799–800.
3. Verma A, Patel AB. Finerenone: A Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Blocker for Diabetic Kidney Disease. Trends Endocrinol Metab. maio de 2021;32(5):261–3.
4. Christiaeris T, Maloteaux JM. Finerenone, an addition to the therapeutic arsenal for patients with chronic kidney disease associated with type 2 diabetes. Tijdschrift voor Geneeskunde en Gezondheidszorg. 2023;79(5).
5. Brasca DG, Gimenez S, Renna N, Orias M. Finerenone: trayectory from the evidence to standard use en patients with diabetes and renal disease. Revista de la Federacion Argentina de Cardiologia. 2023;52:15-20.
6. Scheen A, Delanaye P. Finerenone (Kerendia®), a new weapon against the chronic kidney disease of a patient with type 2 diabetes. Revue medicale de Liege. 2023;78(12):725-32.
7. Lanthier L, Plourde MÉ, Cauchon M. In patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease and albuminuria, is finerenone, a selective minerocorticoid receptor antagonist, effective and safe for lowering CKD progression? Revue de Medecine Interne. 2021;42(2):144-5.
8. Chaplin S. Finerenone for chronic kidney disease in type 2 diabetes. Prescriber. 2023;34(6):23-4.
9. Mauchlen R, McKay G. Finerenone. Practical Diabetes. 2023;40(4):53-4.
10. Büttner F, Barbosa CV, Lang H, Tian Z, Melk A, Schmidt BMW. Treatment of diabetic kidney disease. A network meta-analysis. PLoS ONE. 2023;18(11 NOVEMBER).
11. Gysling E. Finerenone. Pharma-Kritik. 2022;44(1).
12. Söllner B. Finerenone - A new option for patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. Perfusion (Germany). 2022;35(1):18-9.
13. Sarafidis P, Ruilope L, Anker SD, Agarwal R, Pitt B, Filippatos G, et al. OUTCOMES WITH FINERENONE IN PATIENTS WITH STAGE 4 CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES: A FIDELITY SUBGROUP ANALYSIS. Nephrology Dialysis Transplantation. 2022;37(SUPPL 3):i134-i5.
14. Ruilope L, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al. Effects of finerenone on cardiorenal outcomes in blood pressure subgroups in patients with CKD and T2D. Nephrology Dialysis Transplantation. 2021;36(SUPPL 1):i65-i6.
15. Provenzano M, Montesa MJP, De Nicola L, D'Marco L, Garofalo C, Sasso FC, et al. Study design of the rotation for optimal targeting of albuminuria and treatment evaluation (ROTATE-3): A rotation study of different albuminuria lowering drugs classes to study individual drug response in diabetic and non-diabetic CKD. Nephrology Dialysis Transplantation. 2020;35(SUPPL 3):iii1325.

16. Cherney D, Folkerts K, Mernagh P, Nikodem M, Pawlitschko J, Rossing P. FINERENONE AND CANAGLIFLOZIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES: MATCHING-ADJUSTED INDIRECT TREATMENT COMPARISON OF FIDELIO-DKD AND CREDENCE. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2022;37(SUPPL 3):i848-i9.
17. Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL, Desai AS, Jhund PS, Henderson A, et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nature Medicine*. 2024.
18. Allison SJ. Finerenone in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2021;17(1):13.
19. Ortiz A, Sarafidis P, Ferro CJ. Cardiovascular Events with Finerenone in CKD and Diabetes. *The New England journal of medicine*. 2022;386(16):e43.
20. Moura-Neto JA, Ronco C. Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*. 2021;384(11):e42.
21. Makembi AB, Mohamadou I, Galichon P. Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*. 2021;384(11):e42.
22. Gérard AO, Laurain A, Esnault VLM. Cardiovascular Events with Finerenone in CKD and Diabetes. *The New England journal of medicine*. 2022;386(16):e43.
23. Edwards NC, Ferro CJ, Townsend JN. Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 18 de março de 2021;384(11):e42.
24. Baumstein D. Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 18 de março de 2021;384(11):e42.
25. Zikeli S. Chronic kidney disease in type 2 diabetes: Finerenone reduces cardiorenal risk. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*. 2022;45(6):242-3.
26. Heinzl S. FIDELIO-DKD study: Finerenone has nephroprotective and cardioprotective effects in diabetic patients. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*. 2021;44(1):32-3.
27. Abramowicz M, Pflomm JM, Daron SM, Faucard A, Viscusi MP, Esterow J, et al. IN BRIEF: Finerenone (Kerendia) for Diabetic Kidney Disease. *Medical Letter on Drugs and Therapeutics*. 2023;2023(1668):15-6.
28. Mohammedi K. Finerenone, a new mineralocorticoid receptor antagonist: Effectiveness on albuminuria, without side effects. *Medicine des Maladies Métaboliques*. 2016;10(3):79-80.
29. Finerenone (Kerendia) for diabetic kidney disease. *The Medical letter on drugs and therapeutics*. 2023;65(1668):15-6.
30. Pensler A. Finerenone and tirzepatide as new therapeutic alternatives. *Krankenhauspharmazie*. 2023;44(8):333-4.
31. Diener HC. Finerenone in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Krankenhauspharmazie*. 2021;42(3):124-5.

32. Rosas SE, Ruilope LM, Anker SD, Pitt B, Rossing P, Bonfanti AAC, et al. Finerenone in Hispanic Patients With CKD and Type 2 Diabetes: A Post Hoc FIDELITY Analysis. *Kidney Medicine*. 2023;5(10).
33. Flack JM, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone in Black Patients With Type 2 Diabetes and CKD: A Post hoc Analysis of the Pooled FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trials. *Kidney Medicine*. 2023;5(12).
34. Rossing P, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, et al. POS-350 FINERENONE IN MILD TO SEVERE CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES: THE FIDELITY PRESPECIFIED POOLED ANALYSIS. *Kidney International Reports*. 2022;7(2):S157-S8.
35. Li P, An Y, Zheng H, Lu W, Mo Z, Xudong X, et al. WCN24-432 FINERENONE IN CHINESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE: A FIDELITY ANALYSIS. *Kidney International Reports*. 2024;9(4):S221.
36. Agarwal R, Joseph A, Rossing P, Pitt B, Anker D S, Filippatos G, et al. POS-829 Incidence and predictors of hyperkalaemia in patients with CKD and T2D in the FIDELIO-DKD trial. *Kidney International Reports*. 2021;6(4):S360-S1.
37. Heerspink HJL, Jongs N, Neuen BL, Schloemer P, Vaduganathan M, Inker LA, et al. Effects of newer kidney protective agents on kidney endpoints provide implications for future clinical trials. *Kidney International*. 2023;104(1):181-8.
38. Zhang H, Xie J, Hao C, Li X, Zhu D, Zheng H, et al. Finerenone in Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: The FIDELIO-DKD Subgroup from China. *Kidney Diseases*. 2023;9(6):498-506.
39. Zhang H, Xie J, Hao C, Li X, Zhu D, Zheng H, et al. Effect of Finerenone on CKD Outcomes in Type 2 Diabetes: A Chinese Subgroup Analysis of the FIDELIO-DKD Study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2022;33:678.
40. Singh AK, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, Ruilope LM, et al. ESKD-Free Survival Time in Patients with CKD and Type 2 Diabetes (TD2) in FIDELITY. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2023;34:855.
41. Rossing P, Filippatos G, Bakris GL, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, et al. Finerenone in patients with ckd and type 2 diabetes by SGLT-2I treatment: The fidelity analysis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2021;32:45.
42. Li P, An Y, Zheng H, Lu W, Mo Z, Xu X, et al. Finerenone in Chinese Patients with Type 2 Diabetes and CKD: A FIDELITY Analysis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2023;34:1074.
43. Koya D, Anker SD, Ruilope LM, Rossing P, Lee BW, Lee CT, et al. Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Asian Patients With CKD and Type 2 Diabetes: Post Hoc Analysis From FIDELIO-DKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2022;33:678.
44. Bakris GL, Ruilope LM, Rossing P, Anker SD, Pitt B, Filippatos G, et al. Finerenone and kidney outcomes in patients with CKD and type 2 diabetes: Results from figaro-DKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2021;32:45.

45. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on CKD outcomes in type 2 diabetes. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;31:B1.
46. Patoulias D, Papadopoulos C, Boulmpou A, Fragakis N, Vassilikos VP, Doumas M. CARDIOVASCULAR OUTCOMES WITH FINERENONE ACCORDING TO STATUS OF GLYCEMIA AT BASELINE AND PRIOR TREATMENT WITH NEWER ANTIDIABETIC REGIMENS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(9):1532.
47. Patoulias D, Katsimardou A, Sviggou A, Kordalis V, Aidinis A, Imprialos K, et al. MAJOR ADVERSE EVENTS WITH THE USE OF FINERENONE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A META-ANALYSIS OF CARDIOVASCULAR OUTCOME TRIALS. *Journal of Hypertension*. 2022;40:e158-e9.
48. Patoulias D, Katsimardou A, Stavropoulos K, Imprialos K, Koutsampasopoulos K, Boulmpou A, et al. CARDIOVASCULAR OUTCOMES WITH FINERENONE ACCORDING TO STATUS OF GLYCEMIA AT BASELINE AND PRIOR TREATMENT WITH NEWER ANTIDIABETICS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Journal of Hypertension*. 2022;40:e188.
49. Sun LJ, Sun YN, Shan JP, Jiang GR. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the progression of diabetic nephropathy. *Journal of Diabetes Investigation*. 2017;8(4):609-18.
50. Slomski A. Finerenone for Patients With CKD and Type 2 Diabetes. *Jama*. 2021;325(8):713.
51. Feng Y, Zeng X, Fu P. Finerenone for Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy. *Jama*. 2016;315(3):305-6.
52. Correction: Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes (JACC: Heart Failure (2022) 10(11) (860–870), (S2213177922005078). *JACC: Heart Failure*. 2023;11(8):1034-5.
53. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, Haller H, Schmieder RE, Anker SD, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens*. 2023;41(2):295-302.
54. Filardi T, Feraco A, Ouvrard-Pascaud A, Rizzo M, Caprio M. Managing cardio-renal-metabolic risk in patients with type 2 diabetes: the role of finerenone. *J Diabetes Complications*. 2024;38(5):108741.
55. Agarwal R, Joseph A, Anker SD, Filippatos G, Rossing P, Ruilope LM, et al. Hyperkalemia Risk with Finerenone: Results from the FIDELIO-DKD Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2022;33(1):225-37.
56. Al-Kindi S, Motairek I, Janus S, Deo S, Rahman M, Neeland IJ, et al. Time-Varying Cardiovascular Effects of Finerenone in Diabetic Kidney Disease: Insights From FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(19):1855-6.
57. Wülfrath HS, Schulte K. Finerenone - Trade name: Kerendia®. *Internistische Praxis*. 2023;66(4):724-9.
58. Wanner C, Nitschmann S. [Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus]. *Internist (Berl)*. 2021;62(5):577-80.

59. Zhu Y, Song M, Chen T, Yang Z, Liu Y. Effect of finerenone on cardiovascular events in kidney disease and/or diabetes: a meta analysis of randomized control trials. *Int Urol Nephrol.* 2023;55(5):1373-81.
60. Dutta D, Surana V, Bhattacharya S, Aggarwal S, Sharma M. Efficacy and Safety of Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist Finerenone in the Management of Diabetic Kidney Disease: A Meta-analysis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2022;26(3):198-205.
61. Bauersachs J, Jaisser F, Toto R. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases. *Hypertension.* 2015;65(2):257-63.
62. NI O. A 6-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, safety and PK/PD of an age-and body weight-adjusted oral finerenone regimen, in addition to an ACEI or ARB, for the treatment of children, 6 months to <18 years of age, with chronic kidney disease and proteinuria. <https://trialssearchwhooint/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON54048>. 2021. PubMed PMID: CN-02715804.
63. NI O. A parallel-group treatment, Phase 2, double-blind, three-arm study to assess efficacy and safety of finerenone plus empagliflozin compared with either finerenone or empagliflozin in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes. <https://trialssearchwhooint/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON53849>. 2022. PubMed PMID: CN-02715352.
64. NI O. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter, event-driven Phase III study to investigate the efficacy and safety of finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic kidney disease. <https://trialssearchwhooint/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON47518>. 2015. PubMed PMID: CN-02718291.
65. Eucr DK. A study to learn how well the treatment combination of finerenone and empagliflozin works and how safe it is compared to each treatment alone in adult participants with long-term kidney disease (chronic kidney disease) and type 2 diabetes. <https://trialssearchwhooint/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-003037-11-DK>. 2022. PubMed PMID: CN-02410402.
66. Eucr BE. A study to learn how well finerenone works; how safe it is; how it moves into, through, and out of the body; and the effects it has on the body when taken by children with chronic kidney disease and proteinuria in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker. <https://trialssearchwhooint/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-002071-19-BE>. 2021. PubMed PMID: CN-02350729.
67. Eucr CZ. Efficacy and safety of finerenone in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic kidney disease. <https://trialssearchwhooint/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000950-39-CZ>. 2015. PubMed PMID: CN-01878092.
68. Eucr NL. Safety and efficacy of different oral doses of BAY 94-8862 in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic nephropathy.

- <https://trialsearchwho.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004179-38-NL>. 2013. PubMed PMID: CN-01858451.
69. Nct. Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and the Clinical Diagnosis of Diabetic Kidney Disease. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02545049>. 2015. PubMed PMID: CN-01492110.
 70. Nct. Efficacy and Safety of Finerenone in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Kidney Disease. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02540993>. 2015. PubMed PMID: CN-01491998.
 71. Nct. Effects of Finerenone on Vascular Stiffness and Cardiorenal Biomarkers in T2D and CKD (FIVE-STAR). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05887817>. 2023. PubMed PMID: CN-02569283.
 72. Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G. Counteracting aldosterone in cardiorenal disease in type 2 diabetes through finerenone administration. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2023;40(2):55-7. Epub 20221216.
 73. Middelburg RA. Finerenone in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Geneesmiddelenbulletin*. 2022;56(2):16-20.
 74. Zhang MZ, Bao W, Zheng QY, Wang YH, Sun LY. Efficacy and Safety of Finerenone in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Front Pharmacol*. 2022;13:819327.
 75. Wu Y, Lin H, Tao Y, Xu Y, Chen J, Jia Y, et al. Network meta-analysis of mineralocorticoid receptor antagonists for diabetic kidney disease. *Front Pharmacol*. 2022;13:967317. Em.
 76. Correction to: Finerenone: a mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of chronic kidney disease associated with type 2 diabetes (Expert Review of Clinical Pharmacology, (2022), 15, 5, (501-513). *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2022;15(11):i.
 77. Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, Farmakis D, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(6):996-1005.
 78. Pitt B, Agarwal R, Anker SD, Rossing P, Ruilope L, Herzog CA, et al. Hypokalaemia in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the effect of finerenone - a FIDELITY analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024.
 79. Filippatos G, Anker SD, Pitt B, McGuire DK, Rossing P, Ruilope LM, et al. Finerenone efficacy in patients with chronic kidney disease, type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022;9(1):85-93.
 80. Filippatos G, Anker SD, August P, Coats AJS, Januzzi JL, Mankovsky B, et al. Finerenone and effects on mortality in chronic kidney disease and type 2 diabetes: a FIDELITY analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2023;9(2):183-91.

81. Liuzzo G, Volpe M. FIGARO-DKD adds new evidence to the cardiovascular benefits of finerenone across the spectrum of patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2021;42(47):4789-90.
82. Adamson C, Jhund PS. Bringing FIDELITY to the estimate of treatment effects of finerenone in chronic kidney disease due to type 2 diabetes. *Eur Heart J*. 2022;43(6):485-7.
83. Finerenone. *Am J Health Syst Pharm*. 2021;78(21):1930-1.
84. Fox M. Finerenone Is Approved for Chronic Kidney Disease Associated With Type 2 Diabetes. *Drug Topics*. 2021;165(8):8.
85. Finerenone for CKD associated with type 2 diabetes. *Drug Ther Bull*. 2023;61(8):120-4.
86. Krome S. FIDELIO-DKD trial confirms nephroprotective effect of finerenone. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2021;16(2):96.
87. Dobler G. Protective finerenone effect is independent of HbA1C initial values and insulin therapy. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2022;17(4):251.
88. Pavlicek V. Finerenone can modify cardiovascular risk in type 2 diabetes. *Diabetologie*. 2023;19(6):786-8.
89. Li P, Zheng H, Ma J, Lu W, Li L, Liu F, et al. Impact of finerenone on chronic kidney disease progression in Chinese patients with type 2 diabetes: subgroup analysis of the FIGARO-DKD trial. *Diabetologia*. 2023;66:S356.
90. Inzucchi SE, Filippatos G, Anker SD, Wanner C, Shafi T, Tangri N, et al. Finerenone increases the likelihood of improved KDIGO risk category in patients with type 2 diabetes and CKD: an analysis from FIDELITY. *Diabetologia*. 2023;66:S354-S5.
91. Caramori ML, Rossing P, Anker S, Filippatos G, Pitt B, Fonseca V, et al. Finerenone in patients across the spectrum of CKD and type 2 diabetes by GLP-1RA use. *Diabetologia*. 2022;65:S304.
92. Billings LK, Anker SD, Bakris GL, Filippatos G, Pitt B, Ruilope L, et al. Cardiorenal and safety outcomes with finerenone in patients with obesity, CKD and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2022;65:S317.
93. Gu X, Jiang S, Yang Y, Li W. Effects of finerenone and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):14.
94. Perakakis N, Bornstein SR, Birkenfeld AL, Linkermann A, Demir M, Anker SD, et al. Efficacy of finerenone in patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease and altered markers of liver steatosis and fibrosis: a FIDELITY subgroup analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2023.
95. Tsukamoto S, Morita R, Yamada T, Urate S, Azushima K, Uneda K, et al. Cardiovascular and kidney outcomes of combination therapy with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonists in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;194.

96. Bansal S, Anker S, Bakris G, Filippatos G, Rossing P, Ruilope L, et al. IDF2022-1255 Efficacy and safety of finerenone by age and sex subgroups in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2023;197.
97. Rossing P, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, Billings LK, et al. The impact of obesity on cardiovascular and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes treated with finerenone: Post hoc analysis of the FIDELITY study. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(10):2989-98.
98. Rossing P, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, et al. Finerenone in patients across the spectrum of chronic kidney disease and type 2 diabetes by glucagon-like peptide-1 receptor agonist use. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(2):407-16.
99. Rossing P, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by GLP-1RA treatment: A subgroup analysis from the FIDELIO-DKD trial. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(1):125-34.
100. Perakakis N, Bornstein SR, Birkenfeld AL, Linkermann A, Demir M, Anker SD, et al. Efficacy of finerenone in patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease and altered markers of liver steatosis and fibrosis: A FIDELITY subgroup analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(1):191-200.
101. McGill JB, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Filippatos G, Pitt B, et al. Effects of finerenone in people with chronic kidney disease and type 2 diabetes are independent of HbA1c at baseline, HbA1c variability, diabetes duration and insulin use at baseline. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(6):1512-22.
102. Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Finerenone in diabetic kidney disease: A systematic review and critical appraisal. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(10):102638.
103. Erratum. Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes According to Baseline HbA1c and Insulin Use: An Analysis From the FIDELIO-DKD Study. *Diabetes Care* 2022;45:888–897. *Diabetes Care*. 2023;46(9):1721.
104. Rossing P, Burgess E, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, et al. Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes According to Baseline HbA1c and Insulin Use: An Analysis From the FIDELIO-DKD Study. *Diabetes Care*. 2022;45(4):888-97.
105. Rossing P, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, Birkenfeld AL, et al. Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Treatment: The FIDELITY Analysis. *Diabetes Care*. 2022;45(12):2991-8.
106. Rossing P, Burgess E, Agarwal R, Anker S, Filippatos G, Pitt B, et al. Fidelio-DKD study: Analysis of effects of finerenone by baseline A1c. *Diabetes*. 2021;70(SUPPL 1).
107. Rossing P, Anker S, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, Fonseca V, et al. Finerenone in Patients across the Spectrum of CKD and T2D by GLP-1RA Use0. *Diabetes*. 2022;71.
108. Rossing P, Agarwal R, Anker S, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with ckd and t2d by baseline insulin treatment. *Diabetes*. 2021;70(SUPPL 1).

109. Rossing P, Agarwal R, Anker S, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, et al. Finerenone in patients with CKD and T2D by SGLT2I treatment: An analysis of the fidelio-DKD study. *Diabetes*. 2021;70(SUPPL 1).
110. Rossing P, Agarwal R, Anker S, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with CKD and t2d by GLP-1ra treatment. *Diabetes*. 2021;70(SUPPL 1).
111. Perakakis N, Bornstein SR, Birkenfeld AL, Linkermann A, Anker S, Filippatos G, et al. Efficacy of Finerenone in Patients with Abnormal Markers of Liver Steatosis and Fibrosis-A FIDELITY Subgroup Analysis. *Diabetes*. 2023;72.
112. McGill JB, Agarwal R, Anker S, Bakris G, Filippatos G, Pitt B, et al. Effects of Finerenone in Patients with CKD and T2D Are Independent of HbA1c at Baseline, HbA1c Variability, and Duration of Diabetes. *Diabetes*. 2022;71.
113. Wegener M. Finerenone protects kidneys and heart: First nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist approved for type 2 diabetic patients. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2022;162(13).
114. Murugan V, Nazmin F, Garcia J, Singareddy S, Dhakal S, Limbaña TA, et al. Finerenone's Impact on Major Adverse Cardiovascular Events in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Cureus*. 2024;16(8):e68274.
115. Chung EY, Ruospo M, Natale P, Bolignano D, Navaneethan SD, Palmer SC, et al. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10(10):Cd007004.
116. Singh AK, Singh R, Shah VN, Misra A. Finerenone in SGLT-2 Inhibitors Era: Current Positioning in Diabetic Kidney Disease. *Clinical Diabetology*. 2022;11(6):357-64.
117. Marcath LA. Finerenone. *Clin Diabetes*. 2021;39(3):331-2.
118. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Ruilope LM, Rossing P, Bakris GL, et al. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation*. 2022;145(6):437-47.
119. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation*. 2021;143(6):540-52.
120. Acevedo JD, Lazcano G, Soto M, Castro A, Penaherrera C, Buitrago AF, et al. Cardiorenal Effects of SglT2 Inhibitors and Finerenone in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. Single, Dual or Triple Therapy? A Network Meta-Analysis. *Circulation*. 2022;146.
121. Bansal S, Canziani MEF, Birne R, Anker SD, Bakris GL, Filippatos G, et al. Finerenone cardiovascular and kidney outcomes by age and sex: FIDELITY post hoc analysis of two phase 3, multicentre, double-blind trials. *BMJ Open*. 2024;14(3):e076444.
122. Finerenone for chronic kidney disease associated with type 2 diabetes with albuminuria. *Aust Prescr*. 2023;46(3):68-9.

123. Bruhn C. Comorbidity of type 2 diabetes mellitus: Finerenone can protect heart and kidneys. *Arzneimitteltherapie*. 2022;40(5):153-4.
124. Long A, Salvo M. Finerenone: A Novel Mineralocorticoid Receptor Antagonist for Cardiorenal Protection in CKD and T2DM. *Ann Pharmacother*. 2022;56(9):1041-8.
125. Qiu M, Zhao LM. Long-term cardiorenal efficacy of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *Ann Palliat Med*. 2021;10(10):11239-41.
126. Fu Z, Geng X, Chi K, Song C, Wu D, Liu C, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(7):7428-39.
127. Yasmin F, Aamir M, Najeeb H, Atif AR, Siddiqui AH, Ahsan MN, et al. Efficacy and safety of finerenone in chronic kidney disease and type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(10):4973-80.
128. Mayne KJ, Herrington WG. In patients with type 2 diabetes and CKD, finerenone improved CV and kidney outcomes. *Ann Intern Med*. 2022;175(5):Jc54.
129. Yuan CY, Gao YC, Lin Y, Liu L, Shen XG, Zou WL, et al. Effects of Mineralocorticoid Receptor Antagonists for Chronic Kidney Disease: A Systemic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Nephrology*. 2024;55(1):1-17.
130. Sridhar VS, Liu H, Cherney DZL. Finerenone—A New Frontier in Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibition in Diabetic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021;78(2):309-11.
131. Shafi T, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rössing P, Brinker M, et al. EFFECTIVENESS OF FINERENONE IN SLOWING CKD PROGRESSION AFTER HOSPITALIZATION FOR HEART FAILURE: A FIDELITY SUBGROUP ANALYSIS. *American Journal of Kidney Diseases*. 2024;83(4):S69-S70.
132. Rosas S, Ruilope LM, Anker SD, Pitt B, Rossing P, Bonfanti AAC, et al. Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Hispanic Patients With Type 2 Diabetes: A FIDELITY Analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022;79(4):S47-S8.
133. Flack JM, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone and Chronic Kidney Disease Outcomes in Black Patients With Type 2 Diabetes: A FIDELITY Analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022;79(4):S20.
134. Collister D, Walsh M. Mineralocorticoid Receptor Antagonists in CKD: In Need of a Few Large Trials. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021;77(5):813-5.
135. Bakris G, Joseph A, Anker S, Pitt B, Ruilope L, Rossing P, et al. 30 IMPACT OF FINERENONE ON CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION IN BLACK OR AFRICAN AMERICAN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES -ANALYSIS OF THE FIDELIO-DKD STUDY. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021;77(4):576.
136. Filippatos G, Anker SD, Pitt B, Rossing P, Ruilope LM, McGuire DK, et al. Finerenone and Cardiorenal Outcomes by History of Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes: Fidelity Analyses. *American Heart Journal*. 2022;254:253-4.

137. Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, et al. Finerenone in Mild to Severe Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: A Fidelity Subgroup Analysis in Patients with Heart Failure. *American Heart Journal*. 2022;254:254.
138. Zhang FP, Jiang X. Efficacy and Safety Profile of Finerenone in the Management of Diabetic Nephropathy in Its Early Stages. *Am J Ther*. 2024.
139. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Filippatos G, Nowack C, et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol*. 2019;50(5):345-56.
140. Koya D, Anker SD, Ruilope LM, Rossing P, Liu Z, Lee BW, et al. Cardiorenal Outcomes with Finerenone in Asian Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: A FIDELIO-DKD post hoc Analysis. *Am J Nephrol*. 2023;54(9-10):370-8.
141. Waitzman J, Canney M, Hiremath S. Finerenone: Fiddling With Hyperkalemia? *Am J Kidney Dis*. 2021;78(5):760.
142. Sridhar VS, Liu H, Cherney DZI. Finerenone-A New Frontier in Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibition in Diabetic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2021;78(2):309-11.
143. Finerenone. *Drugs and Lactation Database (LactMed®)*. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006.
144. Stewart-Lynch A. Finerenone (Kerendia) for the Treatment of Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Am Fam Physician*. 2023;108(3):305-6.

APÊNDICE 2

Memória de cálculo para parâmetros de custo

Microcusteio – estados de saúde: DM e DRC

Tabela 1: Diabetes mellitus tipo 2 com DRC estágio 3.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	2	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 56,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Glicemia	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.047-3 - dosagem de glicose
Hemoglobina glicada	100%	2	R\$ 7,86	jan/25	NA	NA	R\$ 22,01	R\$ 44,02	SIGTAP	02.02.01.050-3 - dosagem de hemoglobina glicosilada
Fundoscopia	100%	1	R\$ 3,37	jan/25	NA	NA	R\$ 9,44	R\$ 9,44	SIGTAP	02.11.06.010-0 - fundoscopia
Colesterol total	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.029-5 - dosagem de colesterol total
Triglicerídeos	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.01.067-8 - dosagem de triglicerídeos
HDL-C	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.01.027-9 - dosagem de colesterol HDL
Hemograma	100%	2	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 23,02	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Creatinina sérica	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Albumina (urinálise)	100%	2	R\$ 8,12	jan/25	NA	NA	R\$ 22,74	R\$ 45,47	SIGTAP	02.02.05.009-2 - dosagem de microalbuminúria na urina
Creatinina (urinálise)	100%	2	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 19,66	SIGTAP	02.02.05.002-5 - clearance de creatinina
Análise da urina (EAS)	100%	2	R\$ 3,70	jan/25	NA	NA	R\$ 10,36	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.05.001-7 - análise de caracteres físicos, elementos e sedimento da urina
Potássio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Sódio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Cálcio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.021-0 - dosagem de cálcio
Fósforo	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.043-0 - dosagem de fósforo
PTH	100%	2	R\$ 43,13	jan/25	NA	NA	R\$ 120,76	R\$ 241,53	SIGTAP	02.02.06.027-6 - dosagem de paratormônio
Insulina NPH	3,55%	custo anual agregado	R\$ 709,86	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 25,20	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de longa duração	3,55%	custo anual agregado	R\$ 832,20	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 29,54	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina regular	3,55%	custo anual agregado	R\$ 163,17	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 5,79	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de rápida duração	3,55%	custo anual agregado	R\$ 164,70	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 5,85	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948

Metformina 850 mg	75,00%	730,5	R\$ 0,15	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 82,18	BPS	CATMAT 267691. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Gliclazida 60 mg LP	25,00%	730,5	R\$ 0,32	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 58,44	BPS	CATMAT 442755. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Dapaglifozina 10 mg	12,00%	365,25	R\$ 2,79	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 122,29	BPS	CATMAT 432908. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Enalapril 10 mg	65,8%	730,5	R\$ 0,04	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 19,23	BPS	CATMAT 267651. Proporção de uso conforme FIDELIO
Losartana 100 mg	34,2%	365,25	R\$ 0,52	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 64,96	BPS	CATMAT 287473. Proporção de uso conforme FIDELIO
Sinvastatina 40 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,13	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 17,64	BPS	CATMAT 267745. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Atorvastatina 20 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,16	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 21,71	BPS	CATMAT 268081. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Monitor portátil para quantificação de glicemia capilar	11%	1	R\$ 37,94	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 4,33	BPS	CMAT 389555 e 389556. Considerado 1 monitor a cada 5 anos.
Tiras para a realização de HGT	57%	1095,75	R\$ 0,34	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 0,95	R\$ 594,60	SIGTAP	CATMAT 339565. 57% realizam dosagem diária, conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Total (custo anual)								R\$ 1.598,59	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 532,86	Calculado	NA

BPS: Banco de Preços em Saúde; CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; HDL-C: Colesterol de lipoproteína de alta densidade; HGT: Hemoglicoteste; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NPH: protamina neutra de Hagedorn; NA: Não aplicável; PTH: Hormônio da paratireoide; RR: Relatório de recomendação; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS. Fonte: elaboração própria.

Tabela 2: Diabetes mellitus tipo 2 com DRC estágio 4.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	4	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 112,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Glicemia	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.047-3 - dosagem de glicose
Hemoglobina glicada	100%	4	R\$ 7,86	jan/25	NA	NA	R\$ 22,01	R\$ 88,03	SIGTAP	02.02.01.050-3 - dosagem de hemoglobina glicosilada
Fundoscopia	100%	1	R\$ 3,37	jan/25	NA	NA	R\$ 9,44	R\$ 9,44	SIGTAP	02.11.06.010-0 - fundoscopia
Colesterol total	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.029-5 - dosagem de colesterol total

Triglicerídeos	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.01.067-8 - dosagem de triglicerídeos
HDL-C	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.01.027-9 - dosagem de colesterol HDL
Hemograma	100%	4	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 46,03	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Creatinina sérica	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Albumina (urinálise)	100%	4	R\$ 8,12	jan/25	NA	NA	R\$ 22,74	R\$ 90,94	SIGTAP	02.02.05.009-2 - dosagem de microalbuminúria na urina
Creatinina (urinálise)	100%	4	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 39,31	SIGTAP	02.02.05.002-5 - clearance de creatinina
Análise da urina (EAS)	100%	4	R\$ 3,70	jan/25	NA	NA	R\$ 10,36	R\$ 41,44	SIGTAP	02.02.05.001-7 - análise de caracteres físicos, elementos e sedimento da urina
Potássio	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Sódio	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Cálcio	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.021-0 - dosagem de cálcio
Fósforo	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.043-0 - dosagem de fósforo
PTH	100%	4	R\$ 43,13	jan/25	NA	NA	R\$ 120,76	R\$ 483,06	SIGTAP	02.02.06.027-6 - dosagem de paratormônio
Proteínas totais e frações	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.062-7 - dosagem de proteínas totais e frações
Insulina NPH	3,55%	custo anual agregado	R\$ 709,86	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 25,20	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de longa duração	3,55%	custo anual agregado	R\$ 832,20	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 29,54	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina regular	3,55%	custo anual agregado	R\$ 163,17	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 5,79	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de rápida duração	3,55%	custo anual agregado	R\$ 164,70	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 5,85	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Metformina 850 mg	75,00%	730,5	R\$ 0,15	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 82,18	BPS	CATMAT 267691. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Gliclazida 60 mg LP	25,00%	730,5	R\$ 0,32	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 58,44	BPS	CATMAT 442755. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Dapaglifozina 10 mg	12,00%	365,25	R\$ 2,79	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 122,29	BPS	CATMAT 432908. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Enalapril 10 mg	65,8%	730,5	R\$ 0,04	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 19,23	BPS	CATMAT 267651. Proporção de uso conforme FIDELIO
Losartana 100 mg	34,2%	365,25	R\$ 0,52	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 64,96	BPS	CATMAT 287473. Proporção de uso conforme FIDELIO

Sinvastatina 40 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,13	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 17,64	BPS	CATMAT 267745. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Atorvastatina 20 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,16	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 21,71	BPS	CATMAT 268081. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Monitor portátil para quantificação de glicemia capilar	11%	1	R\$ 37,94	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 4,33	BPS	CMAT 389555 e 389556. Considerado 1 monitor a cada 5 anos.
Tiras para a realização de HGT	57%	1095,75	R\$ 0,34	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 0,95	R\$ 594,60	SIGTAP	CATMAT 339565. 57% realizam dosagem diária, conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Total (custo anual)								R\$ 2.131,87	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 710,62	Calculado	NA

BPS: Banco de Preços em Saúde; CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; HDL-C: Colesterol de lipoproteína de alta densidade; HGT: Hemoglicoteste; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NPH: protamina neutra de Hagedorn; NA: Não aplicável; PTH: Hormônio da paratireoide; RR: Relatório de recomendação; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS. Fonte: elaboração própria.

Tabela 3: Diabetes mellitus tipo 2 com DRC estágio 5 (sem diálise).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	12	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 336,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Hemograma	100%	12	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 138,10	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Hematócrito	100%	12	R\$ 1,53	jan/25	NA	NA	R\$ 4,28	R\$ 51,41	SIGTAP	02.02.02.037-1 - hematócrito
Ferritina	100%	4	R\$ 15,59	jan/25	NA	NA	R\$ 43,65	R\$ 174,61	SIGTAP	02.02.01.038-4 - dosagem de ferritina
Transferrina	100%	4	R\$ 4,12	jan/25	NA	NA	R\$ 11,54	R\$ 46,14	SIGTAP	02.02.01.066-0 - dosagem de transferrina
Fosfatase alcalina	100%	4	R\$ 2,01	jan/25	NA	NA	R\$ 5,63	R\$ 22,51	SIGTAP	02.02.01.042-2 - dosagem de fosfatase alcalina
Creatinina sérica	100%	12	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 62,16	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Albumina (urinálise)	100%	12	R\$ 8,12	jan/25	NA	NA	R\$ 22,74	R\$ 272,83	SIGTAP	02.02.05.009-2 - dosagem de microalbuminúria na urina
Creatinina (urinálise)	100%	12	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 117,94	SIGTAP	02.02.05.002-5 – clearance de creatinina
Análise da urina (EAS)	100%	12	R\$ 3,70	jan/25	NA	NA	R\$ 10,36	R\$ 124,32	SIGTAP	02.02.05.001-7 - análise de caracteres físicos, elementos e sedimento da urina
Potássio	100%	12	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 62,16	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Sódio	100%	12	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 62,16	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Cálcio	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.021-0 - dosagem de cálcio
Fósforo	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.043-0 - dosagem de fósforo

PTH	100%	4	R\$ 43,13	jan/25	NA	NA	R\$ 120,76	R\$ 483,06	SIGTAP	02.02.06.027-6 - dosagem de paratormônio
Proteínas totais e frações	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.062-7 - dosagem de proteínas totais e frações
ECG	100%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 14,42	SIGTAP	02.11.02.003-6 -eletrocardiograma
Ultrassonografia renal	50%	1	R\$ 24,20	jan/25	NA	NA	R\$ 67,76	R\$ 33,88	SIGTAP	02.05.02.005-4 - ultrassonografia de aparelho urinário
Radiografia de tórax	50%	1	R\$ 6,88	jan/25	NA	NA	R\$ 19,26	R\$ 9,63	SIGTAP	02.04.03.017-0 - radiografia de tórax (PA)
Insulina NPH	50,00%	custo anual agregado	R\$ 709,86	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 354,93	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de longa duração	50,00%	custo anual agregado	R\$ 832,20	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 416,10	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina regular	50,00%	custo anual agregado	R\$ 163,17	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 81,59	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de rápida duração	50,00%	custo anual agregado	R\$ 164,70	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 82,35	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Sinvastatina 40 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,13	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 17,64	BPS	CATMAT 267745. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Atorvastatina 20 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,16	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 21,71	BPS	CATMAT 268081. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Monitor portátil para quantificação de glicemia capilar	11%	1	R\$ 37,94	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 4,33	BPS	CMAT 389555 e 389556. Considerado 1 monitor a cada 5 anos.
Tiras para a realização de HGT	57%	1095,75	R\$ 0,34	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 0,95	R\$ 594,60	SIGTAP	CATMAT 339565. 57% realizam dosagem diária, conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Total (custo anual)								R\$ 3.646,72	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 1.215,57	Calculado	NA

BPS: Banco de Preços em Saúde; CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; ECG: Eletrocardiograma; HDL-C: Colesterol de lipoproteína de alta densidade; HGT: Hemoglicoteste; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; NPH: Protamina neutra de Hagedorn; PA: Posteroanterior; PTH: Hormônio da paratireoide; RR: Relatório de recomendação; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 4: Diabetes mellitus tipo 2 com DRC estágio 5 (em diálise).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	12	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 336,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Consulta com nutricionista	100%	4	R\$ 6,30	jan/25	NA	NA	R\$ 17,64	R\$ 70,56	SIGTAP	03.01.01.004-8 - consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada (exceto médico)
Hemograma	100%	12	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 138,10	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Ferritina	100%	4	R\$ 15,59	jan/25	NA	NA	R\$ 43,65	R\$ 174,61	SIGTAP	02.02.01.038-4 - dosagem de ferritina
Transferrina	100%	4	R\$ 4,12	jan/25	NA	NA	R\$ 11,54	R\$ 46,14	SIGTAP	02.02.01.066-0 - dosagem de transferrina
Fosfatase alcalina	100%	4	R\$ 2,01	jan/25	NA	NA	R\$ 5,63	R\$ 22,51	SIGTAP	02.02.01.042-2 - dosagem de fosfatase alcalina
Creatinina sérica	100%	12	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 62,16	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Albumina (urinálise)	100%	12	R\$ 8,12	jan/25	NA	NA	R\$ 22,74	R\$ 272,83	SIGTAP	02.02.05.009-2 - dosagem de microalbuminúria na urina
Creatinina (urinálise)	100%	12	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 117,94	SIGTAP	02.02.05.002-5 - clearance de creatinina
Análise da urina (EAS)	100%	12	R\$ 3,70	jan/25	NA	NA	R\$ 10,36	R\$ 124,32	SIGTAP	02.02.05.001-7 - análise de caracteres físicos, elementos e sedimento da urina
Potássio	100%	12	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 62,16	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Sódio	100%	12	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 62,16	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Cálcio	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.021-0 - dosagem de cálcio
Fósforo	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.043-0 - dosagem de fósforo
PTH	100%	4	R\$ 43,13	jan/25	NA	NA	R\$ 120,76	R\$ 483,06	SIGTAP	02.02.06.027-6 - dosagem de paratormônio
Proteínas totais e frações	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.062-7 - dosagem de proteínas totais e frações
Albumina	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.062-7 - dosagem de proteínas totais e frações
Ferritina	100%	4	R\$ 15,59	jan/25	NA	NA	R\$ 43,65	R\$ 174,61	SIGTAP	02.02.01.038-4 - dosagem de ferritina
Saturação da transferrina	100%	4	R\$ 4,12	jan/25	NA	NA	R\$ 11,54	R\$ 46,14	SIGTAP	02.02.01.066-0 - dosagem de transferrina
Dosagem de vitamina D	100%	4	R\$ 15,24	jan/25	NA	NA	R\$ 42,67	R\$ 170,69	SIGTAP	02.02.01.076-7 - dosagem de 25 hidroxivitamina d
ECG	100%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 14,42	SIGTAP	02.11.02.003-6 - eletrocardiograma
Ultrassonografia renal	50%	1	R\$ 24,20	jan/25	NA	NA	R\$ 67,76	R\$ 33,88	SIGTAP	02.05.02.005-4 - ultrassonografia de aparelho urinário
Radiografia de tórax	50%	1	R\$ 6,88	jan/25	NA	NA	R\$ 19,26	R\$ 9,63	SIGTAP	02.04.03.017-0 - radiografia de tórax (PA)
Insulina NPH	50,00%	custo anual agregado	R\$ 709,86	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 354,93	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948

Insulina análoga de longa duração	50,00%	custo anual agregado	R\$ 832,20	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 416,10	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina regular	50,00%	custo anual agregado	R\$ 163,17	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 81,59	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de rápida duração	50,00%	custo anual agregado	R\$ 164,70	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 82,35	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Sinvastatina 40 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,13	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 17,64	BPS	CATMAT 267745. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Atorvastatina 20 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,16	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 21,71	BPS	CATMAT 268081. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Monitor portátil para quantificação de glicemia capilar	11%	1	R\$ 37,94	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 4,33	BPS	CMAT 389555 e 389556. Considerado 1 monitor a cada 5 anos.
Tiras para a realização de HGT	57%	1095,75	R\$ 0,34	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 0,95	R\$ 594,60	SIGTAP	CATMAT 339565. 57% realizam dosagem diária, conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Alfaepoetina 10.000UI	33%	52,2	R\$ 66,64	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 1.147,47	BPS	CATMAT 465320
Hidroxido de ferro 100mg	50%	52,2	R\$ 7,99	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 208,45	BPS	CATMAT 448616
Colecalciferol 50.000UI	50%	12	R\$ 5,47	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 32,82	BPS	CATMAT 431098
Carbonato de cálcio 500mg	50%	1095,8	R\$ 0,06	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 32,87	BPS	CATMAT 208225
Sevelamer 800 mg	20%	730,5	R\$ 4,10	jan/23	10%	R\$ 4,50	NA	R\$ 658,02	BPS	CATMAT 272083
Hemodiálise	100%	156,5	R\$ 240,97	jan/25	NA	NA	R\$ 674,72	R\$ 105.617,15	SIGTAP	03.05.01.010-7 - hemodiálise (máximo 3 sessões por semana).
Fístula arterio-venosa	33%	1	R\$ 859,20	jan/25	NA	NA	R\$ 2.405,76	R\$ 801,92	SIGTAP	04.18.01.003-0 - confecção de fistula arterio-venosa p/ hemodiálise
Colocação de catéter para hemodiálise	33%	1	R\$ 64,76	jan/25	NA	NA	R\$ 181,33	R\$ 60,44	SIGTAP	07.02.10.002-1 - cateter p/ subclavia duplo lúmen p/ hemodiálise
Diálise em contexto hospitalar	33%	5	R\$ 265,41	jan/25	NA	NA	R\$ 743,15	R\$ 1.238,58	SIGTAP	03.05.01.013-1 - hemodiálise p/ pacientes renais agudos / crônicos agudizados s/ tratamento dialítico iniciado
Hospitalização	33%	1	R\$ 4.778,99	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 13.381,17	R\$ 4.460,39	SIA-AIH	SIA-AIH 2024 - CID N18
Total (custo anual)								R\$ 118.336,15	Calculado	NA

Total (custo por ciclo)	R\$ 39.445,38	Calculado	NA
BPS: Banco de Preços em Saúde; CID: Classificação Internacional de Doenças; CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; ECG: Eletrocardiograma; HDL-C: Colesterol de lipoproteína de alta densidade; HGT: Hemoglicoteste; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; NPH: Protamina neutra de Hagedorn; PA: Posteroanterior; PTH: Hormônio da paratireoide; RR: Relatório de recomendação; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS; SIA-AIH: Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares do SUS.			
Fonte: elaboração própria.			

Tabela 5: Diabetes mellitus tipo 2, pós-transplante renal.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	2	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 56,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Glicemia	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.047-3 - dosagem de glicose
Hemoglobina glicada	100%	2	R\$ 7,86	jan/25	NA	NA	R\$ 22,01	R\$ 44,02	SIGTAP	02.02.01.050-3 - dosagem de hemoglobina glicosilada
Fundoscopia	100%	1	R\$ 3,37	jan/25	NA	NA	R\$ 9,44	R\$ 9,44	SIGTAP	02.11.06.010-0 - fundoscopia
Colesterol total	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.029-5 - dosagem de colesterol total
Triglicerídeos	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.01.067-8 - dosagem de triglicerídeos
HDL-C	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.01.027-9 - dosagem de colesterol HDL
Hemograma	100%	2	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 23,02	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Creatinina sérica	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Albumina (urinálise)	100%	2	R\$ 8,12	jan/25	NA	NA	R\$ 22,74	R\$ 45,47	SIGTAP	02.02.05.009-2 - dosagem de microalbuminúria na urina
Creatinina (urinálise)	100%	2	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 19,66	SIGTAP	02.02.05.002-5 - clearance de creatinina
Análise da urina (EAS)	100%	2	R\$ 3,70	jan/25	NA	NA	R\$ 10,36	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.05.001-7 - análise de caracteres físicos, elementos e sedimento da urina
Potássio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Sódio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Cálcio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.021-0 - dosagem de cálcio
Fósforo	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.043-0 - dosagem de fósforo
PTH	100%	2	R\$ 43,13	jan/25	NA	NA	R\$ 120,76	R\$ 241,53	SIGTAP	02.02.06.027-6 - dosagem de paratormônio
Insulina NPH	3,55%	custo anual agregado	R\$ 709,86	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 25,20	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de longa duração	3,55%	custo anual agregado	R\$ 832,20	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 29,54	CONITEC - RR 948	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina regular	3,55%	custo anual agregado	R\$ 163,17	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 5,79	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948
Insulina análoga de rápida duração	3,55%	custo anual agregado	R\$ 164,70	nov/24	NA	NA	NA	R\$ 5,85	CONITEC - RR 949	Custo e proporção de uso com base na estimativa apresentada no RR n 948

Metformina 850 mg	75,00%	730,5	R\$ 0,15	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 82,18	BPS	CATMAT 267691. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Gliclazida 60 mg LP	25,00%	730,5	R\$ 0,32	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 58,44	BPS	CATMAT 442755. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Dapaglifozina 10 mg	12,00%	365,25	R\$ 2,79	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 122,29	BPS	CATMAT 432908. Proporção de uso conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Enalapril 10 mg	65,8%	730,5	R\$ 0,04	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 19,23	BPS	CATMAT 267651. Proporção de uso conforme FIDELIO
Losartana 100 mg	34,2%	365,25	R\$ 0,52	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 64,96	BPS	CATMAT 287473. Proporção de uso conforme FIDELIO
Sinvastatina 40 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,13	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 17,64	BPS	CATMAT 267745. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Atorvastatina 20 mg	37,2%	365,25	R\$ 0,16	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 21,71	BPS	CATMAT 268081. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Monitor portátil para quantificação de glicemia capilar	11%	1	R\$ 37,94	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 4,33	BPS	CMAT 389555 e 389556. Considerado 1 monitor a cada 5 anos.
Tiras para a realização de HGT	57%	1095,75	R\$ 0,34	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 0,95	R\$ 594,60	SIGTAP	CATMAT 339565. 57% realizam dosagem diária, conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Acompanhamento pós-transplante	100%	1	R\$ 13.448,16	Ver: Transplante renal (custo de acompanhamento)				R\$ 13.448,16	Calculado	Ver: "Transplante renal (custo de acompanhamento)"
Total (custo anual)								R\$ 15.046,74	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 5.015,58	Calculado	NA

BPS: Banco de Preços em Saúde; CID: Classificação Internacional de Doenças; CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; ECG: Eletrocardiograma; HDL-C: Colesterol de lipoproteína de alta densidade; HGT: Hemoglicoteste; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; NPH: Protamina neutra de Hagedorn; PA: Posteroanterior; PTH: Hormônio da paratireoide; RR: Relatório de recomendação; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 6: Transplante renal (custo de acompanhamento).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Valor consolidado - ano 2	NA	1	R\$ 8.473,72	abr/15	69%	R\$ 14.296,59	NA	R\$ 14.296,59	Silva SB 2016	doi: 10.1590/0102-311X00013515
Valor consolidado - ano 3	NA	1	R\$ 7.102,92	abr/15	69%	R\$ 11.983,82	NA	R\$ 11.983,82	Silva SB 2016	doi: 10.1590/0102-311X00013515

Valor consolidado - ano 4	NA	1	R\$ 8.335,90	abr/15	69%	R\$ 14.064,06	NA	R\$ 14.064,06	Silva SB 2016	doi: 10.1590/0102-311X00013515
Média (custo anual)								R\$ 13.448,16	Calculado	NA
Total (custo anual)								R\$ 13.448,16	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 4.482,72	Calculado	NA

IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável.
Fonte: elaboração própria.

Microcusteio – estados de saúde: custos adicionais de acompanhamento em pacientes com eventos cardiovasculares

Tabela 7: Custo adicional de acompanhamento decorrente de evento cardiovascular prévio.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Acompanhamento pós AVC (adicional ao DM2 e DRC)	25%	1	R\$ 682,54	Ver: Acompanhamento pós AVC (adicional ao DM2 e DRC)				R\$ 171,32	BPS	CMAT 389555 e 389556. Considerado 1 monitor a cada 5 anos.
Acompanhamento pós-hospitalização por insuficiência cardíaca (adicional ao DM2 e DRC)	52%	1	R\$ 3.244,16	Ver: Acompanhamento pós-hospitalização por insuficiência cardíaca (adicional ao DM2 e DRC)				R\$ 1.690,21	SIGTAP	CATMAT 339565. 57% realizam dosagem diária, conforme Berlanda 2024 (doi: 10.2337/dc24-0157)
Acompanhamento pós-IAM (adicional ao DM2 e DRC)	23%	1	R\$ 634,38	Ver: Consulta médica				R\$ 144,64	Calculado	Ver: "Transplante renal (custo de acompanhamento)"
Total (custo anual)								R\$ 2.006,17	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 668,72	Calculado	NA

AVC: Acidente Vascular Cerebral; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; DRC: Doença Renal Crônica; IAM: infarto agudo do miocárdio; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 8: Acompanhamento pós-AVC (adicional ao DM2 e DRC).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	2	R\$ 28,00	jan/25	NA	NA	R\$ 78,40	R\$ 156,80	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Fisioterapia	30%	10	R\$ 17,64	jan/25	NA	NA	R\$ 49,39	R\$ 148,18	SIGTAP	03.01.01.004-8 - consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada (exceto médico)
Sinvastatina 40 mg	12,9%	365,25	R\$ 0,13	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 6,10	BPS	CATMAT 267745. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado

										50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Atorvastatina 20 mg	12,9%	365,25	R\$ 0,16	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 7,51	BPS	CATMAT 268081. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
AAS 100 mg	100%	365,25	R\$ 0,25	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 91,31	BPS	CATMAT 337678
Hidroclorotiazida 25 mg	100%	365,25	R\$ 0,06	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 21,92	BPS	CATMAT 267772
Ultrassonografia de carótidas	25%	1	R\$ 39,60	jan/25	NA	NA	R\$ 110,88	R\$ 27,72	SIGTAP	02.05.01.004-0 - ultrassonografia doppler colorido de vasos
Ecocardiograma	25%	1	R\$ 67,86	jan/25	NA	NA	R\$ 190,01	R\$ 47,50	SIGTAP	02.05.01.003-2 - ecocardiografia transtoracica
Tomografia de crânio	25%	1	R\$ 97,44	jan/25	NA	NA	R\$ 272,83	R\$ 68,21	SIGTAP	02.06.01.007-9 - tomografia computadorizada do crânio
Ressonância nuclear magnética (crânio)	10%	1	R\$ 268,75	jan/25	NA	NA	R\$ 752,50	R\$ 75,25	SIGTAP	02.07.01.006-4 - ressonância magnética de crânio
ECG	50%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 7,21	SIGTAP	02.11.02.003-6 - eletrocardiograma
Colesterol total	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.029-5 - dosagem de colesterol total
Colesterol HDL	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.01.027-9 - dosagem de colesterol HDL
Triglicerídeos	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.01.067-8 - dosagem de triglicerídeos
Total (custo anual)								R\$ 682,54	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 227,51	Calculado	NA

BPS: Banco de Preços em Saúde; ECG: Eletrocardiograma; HDL: lipoproteína de alta densidade; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 9: Acompanhamento pós-hospitalização por insuficiência cardíaca (adicional ao DM2 e DRC).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	2	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 56,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Consulta com nutricionista	30%	4	R\$ 6,30	jan/25	NA	NA	R\$ 17,64	R\$ 21,17	SIGTAP	03.01.01.004-8 - consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada (exceto médico)

Fisioterapia	20,0%	10	R\$ 6,30	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 17,64	R\$ 35,28	SIGTAP	03.01.01.004-8 - consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada (exceto médico)
Metoprolol tartarato 100 mg	100%	365,25	R\$ 0,42	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 153,41	BPS	CATMAT 394650
Digoxina 0,25 mg	10%	365,25	R\$ 0,17	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 6,21	BPS	CATMAT 267647
Furosemida 40 mg	80%	365,25	R\$ 0,06	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 17,53	BPS	CATMAT 267663
Ecocardiograma	50%	1	R\$ 67,86	jan/25	NA	NA	R\$ 190,01	R\$ 95,00	SIGTAP	02.05.01.003-2 - ecocardiografia transtoracica
RX de tórax	50%	1	R\$ 9,50	jan/25	NA	NA	R\$ 26,60	R\$ 13,30	SIGTAP	02.04.03.015-3 - radiografia de torax (pa e perfil)
ECG	50%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 7,21	SIGTAP	02.11.02.003-6 - eletrocardiograma
Dosagem de digoxina	10%	3	R\$ 8,97	jan/25	NA	NA	R\$ 25,12	R\$ 7,53	SIGTAP	02.02.07.020-4 - dosagem de digitalicos (digoxina, digitoxina)
Atendimento de emergência	50%	1						R\$ 266,04	Calculado	ver "atendimento de emergência insuficiência cardíaca" - Microcusteio
Hospitalização	40%	1	R\$ 2.290,61	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 6.413,71	R\$ 2.565,48	SIA-AIH	
Total (custo anual)								R\$ 3.244,16	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 1.081,39	Calculado	NA

BPS: Banco de Preços em Saúde; ECG: Eletrocardiograma; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; PA: Posteroanterior; RX: Raio-X; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS; SIA-AIH: Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 10: Acompanhamento pós-IAM (adicional ao DM2 e DRC).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	2	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 56,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Metoprolol tartarato 100 mg	100%	365,25	R\$ 0,42	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 153,41	BPS	CATMAT 394650
Anlodipino 5 mg	25%	365,25	R\$ 0,03	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 2,74	BPS	CATMAT 272434
Mononitrato de isosorbida 40 mg	15%	365,25	R\$ 0,32	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 17,53	BPS	CATMAT 273401
Dinitrato de isossorbida 5 mg (sublingual)	25%	180	R\$ 0,29	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 13,05	BPS	CATMAT 273395

Sinvastatina 40 mg	12,9%	365,25	R\$ 0,13	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 6,10	BPS	CATMAT 267745. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
Atorvastatina 20 mg	12,9%	365,25	R\$ 0,16	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 7,51	BPS	CATMAT 268081. Proporção de uso de estatinas conforme FIDELIO (considerado 50% de <i>share</i> entre atorvastatina e sinvastatina)
AAS 100 mg	100%	365,25	R\$ 0,25	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 91,31	BPS	CATMAT 337678
ECG	50%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 7,21	SIGTAP	02.11.02.003-6 - eletrocardiograma
Ecocardiograma	50%	1	R\$ 67,86	jan/25	NA	NA	R\$ 190,01	R\$ 95,00	SIGTAP	02.05.01.003-2 - ecocardiografia transtoracica
Atendimento de emergência	50%	1						R\$ 184,52	Calculado	ver "atendimento de emergência síndrome coronariana aguda" - Microcusteio
Total (custo anual)								R\$ 634,38	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 211,46	Calculado	NA

BPS: Banco de Preços em Saúde; ECG: Eletrocardiograma; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.
Fonte: elaboração própria.

Tabela 11: Atendimento de urgência - síndrome coronariana aguda/IAM.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Atendimento de urgência	100%	1	R\$ 12,47	jan/25	NA	NA	R\$ 34,92	R\$ 34,92	SIGTAP	03.01.06.002-9 - atendimento de urgência c/ observação até 24 horas em atenção especializada
AAS 100 mg	100%	1	R\$ 0,04	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 0,04	BPS	CATMAT 267502
Dinitrato de isossorbida 5 mg (sublingual)	100%	3	R\$ 0,31	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 0,93	BPS	CATMAT 273395
Sinvastatina 40 mg	100%	1	R\$ 0,18	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 0,18	BPS	CATMAT 267745
Propranolol 40 mg	100%	1	R\$ 0,05	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 0,05	BPS	CATMAT 267772
Ecocardiograma	10%	1	R\$ 67,86	jan/25	NA	NA	R\$ 190,01	R\$ 19,00	SIGTAP	02.05.01.003-2 - ecocardiografia transtoracica
RX de tórax	100%	1	R\$ 9,50	jan/25	NA	NA	R\$ 26,60	R\$ 26,60	SIGTAP	02.04.03.015-3 - radiografia de tórax (PA e perfil)
ECG	50%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 7,21	SIGTAP	02.11.02.003-6 - eletrocardiograma
Troponina	100%	2	R\$ 9,00	jan/25	NA	NA	R\$ 25,20	R\$ 50,40	SIGTAP	02.02.03.120-9 - dosagem de troponina
Hemograma	100%	1	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 11,51	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Sódio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio

Potássio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Creatinina	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Uréia	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.069-4 - dosagem de ureia
Glicose	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.047-3 - dosagem de glicose
Gasometria arterial	100%	1	R\$ 2,78	jan/25	NA	NA	R\$ 7,78	R\$ 7,78	SIGTAP	02.11.08.002-0 - gasometria
Total (custo por evento)							R\$ 184,52	Calculado	NA	

BPS: Banco de Preços em Saúde; ECG: Eletrocardiograma; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; PA: Posteroanterior; RX: Raio-X; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 12: Atendimento de urgência - insuficiência cardíaca.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Atendimento de urgência	100%	1	R\$ 12,47	jan/25	NA	NA	R\$ 34,92	R\$ 34,92	SIGTAP	03.01.06.002-9 - atendimento de urgência c/ observação até 24 horas em atenção especializada
Furosemida 20 mg (IV)	100%	4	R\$ 0,88	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 3,52	BPS	CATMAT 267666
Nitroglicerina 5 mg/mL (ampola 5 mL)	10%	1	R\$ 35,99	jan/24 - dez/24	NA	NA	NA	R\$ 3,60	BPS	CATMAT 268970
BNP/NTproBNP	100%	1	R\$ 27,00	jan/25	NA	NA	R\$ 75,60	R\$ 75,60	SIGTAP	02.02.01.079-1 - dosagem de peptídeos natriuréticos tipo b (BNP e NT-proBNP)
Ecocardiograma	10%	1	R\$ 67,86	jan/25	NA	NA	R\$ 190,01	R\$ 19,00	SIGTAP	02.05.01.003-2 - ecocardiografia transtoracica
RX de tórax	100%	1	R\$ 9,50	jan/25	NA	NA	R\$ 26,60	R\$ 26,60	SIGTAP	02.04.03.015-3 - radiografia de tórax (PA e perfil)
ECG	50%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 7,21	SIGTAP	02.11.02.003-6 - eletrocardiograma
Troponina	100%	2	R\$ 9,00	jan/25	NA	NA	R\$ 25,20	R\$ 50,40	SIGTAP	02.02.03.120-9 - dosagem de troponina
Hemograma	100%	1	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 11,51	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Sódio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Potássio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Creatinina	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Uréia	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.069-4 - dosagem de ureia
Glicose	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.047-3 - dosagem de glicose
Gasometria arterial	100%	1	R\$ 2,78	jan/25	NA	NA	R\$ 7,78	R\$ 7,78	SIGTAP	02.11.08.002-0 - gasometria
Total (custo por evento)							R\$ 266,04	Calculado	NA	

BNP: Peptídeo natriurético tipo B; BPS: Banco de Preços em Saúde; ECG: Eletrocardiograma; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; IV: Intravenoso; NA: Não aplicável; NT-proBNP: Fragmento aminoterminal do precursor do BNP; PA: Posteroanterior; RX: Raio-X; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Microcusteio – custos de transição entre estados

Tabela 13: Ocorrência de evento cardiovascular (primeiro ou subsequente).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Hospitalização por AVC	25%	1	R\$ 2.101,87	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 5.885,23	R\$ 1.477,19	SIA-AIH	Análise de microdados: CID-10 I63.*
Hospitalização por Insuficiência cardíaca	52%	1	R\$ 2.290,61	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 6.413,71	R\$ 3.341,54	SIA-AIH	Análise de microdados: CID-10 I50
Hospitalização por IAM	23%	1	R\$ 5.836,39	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 16.341,90	R\$ 3.725,95	SIA-AIH	Análise de microdados: CID-10 I20
Total (custo por evento)								R\$ 8.544,69	Calculado	NA

AVC: Acidente Vascular Cerebral; CID: Classificação Internacional de Doenças; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIA-AIH: Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 14: Início de diálise.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	2	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 56,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Consulta com nutricionista	100%	2	R\$ 6,30	jan/25	NA	NA	R\$ 17,64	R\$ 35,28	SIGTAP	03.01.01.004-8 - consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada (exceto médico)
Hemograma	100%	1	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 11,51	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Ferritina	100%	1	R\$ 15,59	jan/25	NA	NA	R\$ 43,65	R\$ 43,65	SIGTAP	02.02.01.038-4 - dosagem de ferritina
Transferrina	100%	1	R\$ 4,12	jan/25	NA	NA	R\$ 11,54	R\$ 11,54	SIGTAP	02.02.01.066-0 - dosagem de transferrina
Fosfatase alcalina	100%	1	R\$ 2,01	jan/25	NA	NA	R\$ 5,63	R\$ 5,63	SIGTAP	02.02.01.042-2 - dosagem de fosfatase alcalina
Creatinina sérica	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Ureia	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.069-4 - dosagem de ureia
Albumina (urinálise)	100%	1	R\$ 8,12	jan/25	NA	NA	R\$ 22,74	R\$ 22,74	SIGTAP	02.02.05.009-2 - dosagem de microalbuminúria na urina
Creatinina (urinálise)	100%	1	R\$ 3,51	jan/25	NA	NA	R\$ 9,83	R\$ 9,83	SIGTAP	02.02.05.002-5 – clearance de creatinina
Análise da urina (EAS)	100%	1	R\$ 3,70	jan/25	NA	NA	R\$ 10,36	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.05.001-7 - análise de caracteres físicos, elementos e sedimento da urina
Potássio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Sódio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Cálcio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.021-0 - dosagem de cálcio

Fósforo	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.043-0 - dosagem de fosforo
PTH	100%	1	R\$ 43,13	jan/25	NA	NA	R\$ 120,76	R\$ 120,76	SIGTAP	02.02.06.027-6 - dosagem de paratormônio
Proteínas totais e frações	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.062-7 - dosagem de proteínas totais e frações
Albumina	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.062-7 - dosagem de proteínas totais e frações
Ferritina	100%	1	R\$ 15,59	jan/25	NA	NA	R\$ 43,65	R\$ 43,65	SIGTAP	02.02.01.038-4 - dosagem de ferritina
Saturação da transferrina	100%	1	R\$ 4,12	jan/25	NA	NA	R\$ 11,54	R\$ 11,54	SIGTAP	02.02.01.066-0 - dosagem de transferrina
Dosagem de vitamina D	100%	1	R\$ 15,24	jan/25	NA	NA	R\$ 42,67	R\$ 42,67	SIGTAP	02.02.01.076-7 - dosagem de 25 hidroxivitamina d
ECG	100%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 14,42	SIGTAP	02.11.02.003-6 -eletrocardiograma
Ultrassonografia renal	100%	1	R\$ 24,20	jan/25	NA	NA	R\$ 67,76	R\$ 67,76	SIGTAP	02.05.02.005-4 - ultrassonografia de aparelho urinário
Radiografia de tórax	100%	1	R\$ 6,88	jan/25	NA	NA	R\$ 19,26	R\$ 19,26	SIGTAP	02.04.03.017-0 - radiografia de tórax (PA)
Fístula arterio-venosa	100%	1	R\$ 859,20	jan/25	NA	NA	R\$ 2.405,76	R\$ 2.405,76	SIGTAP	04.18.01.003-0 - confecção de fistula arterio-venosa p/ hemodiálise
Colocação de catéter para hemodiálise	50%	1	R\$ 64,76	jan/25	NA	NA	R\$ 181,33	R\$ 90,66	SIGTAP	07.02.10.002-1 - cateter p/ subclavia duplo lúmen p/ hemodiálise
Proteínas totais e frações	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.062-7 - dosagem de proteínas totais e frações
Albumina	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.062-7 - dosagem de proteínas totais e frações
Ferritina	100%	1	R\$ 15,59	jan/25	NA	NA	R\$ 43,65	R\$ 43,65	SIGTAP	02.02.01.038-4 - dosagem de ferritina
Saturação da transferrina	100%	1	R\$ 4,12	jan/25	NA	NA	R\$ 11,54	R\$ 11,54	SIGTAP	02.02.01.066-0 - dosagem de transferrina
Dosagem de vitamina D	100%	1	R\$ 15,24	jan/25	NA	NA	R\$ 42,67	R\$ 42,67	SIGTAP	02.02.01.076-7 - dosagem de 25 hidroxivitamina d
ECG	100%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 14,42	SIGTAP	02.11.02.003-6 -eletrocardiograma
Ultrassonografia renal	100%	1	R\$ 24,20	jan/25	NA	NA	R\$ 67,76	R\$ 67,76	SIGTAP	02.05.02.005-4 - ultrassonografia de aparelho urinário
Radiografia de tórax	100%	1	R\$ 6,88	jan/25	NA	NA	R\$ 19,26	R\$ 19,26	SIGTAP	02.04.03.017-0 - radiografia de tórax (PA)
Fístula arterio-venosa	100%	1	R\$ 859,20	jan/25	NA	NA	R\$ 2.405,76	R\$ 2.405,76	SIGTAP	04.18.01.003-0 - confecção de fistula arterio-venosa p/ hemodiálise
Colocação de catéter para hemodiálise	50%	1	R\$ 64,76	jan/25	NA	NA	R\$ 181,33	R\$ 90,66	SIGTAP	07.02.10.002-1 - cateter p/ subclavia duplo lúmen p/ hemodiálise
Total (custo por evento)							R\$ 3.064,46	Calculado	NA	

ECG: Eletrocardiograma; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; NPH: Protamina neutra de Hagedorn; PA: Posteroanterior; PTH: Hormônio da paratireoide; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 15: Transplante renal (custo de transição - transplante).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Valor consolidado - ano 1	NA	1	R\$ 78.401,26	abr/15	69%	R\$ 132.276,10	NA	R\$ 132.276,10	Silva SB 2016	doi: 10.1590/0102-311X00013515
Custo anual pós-transplante								R\$ 13.448,16	Calculado	Ver: "Transplante renal (custo de acompanhamento)"
Custo do transplante renal								R\$ 118.827,95	Calculado	NA

IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 16: Custos de final de vida.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Hospitalização								100%	1	R\$ 1.677,69
Total (custo por evento)								R\$ 4.697,53	Calculado	NA

IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável.

Fonte: elaboração própria.

Microcusteio – eventos adversos

Tabela 17: Hipercalcemia (com hospitalização).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Atendimento de urgência	100%	1	R\$ 12,47	jan/25	NA	NA	R\$ 34,92	R\$ 34,92	SIGTAP	03.01.06.002-9 - atendimento de urgência c/ observação até 24 horas em atenção especializada
Consulta médica	100%	1	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 28,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Hemograma	100%	1	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 11,51	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Creatinina sérica	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Ureia	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.069-4 - dosagem de ureia
Potássio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Sódio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Cálcio	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.021-0 - dosagem de cálcio
Fósforo	100%	1	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 5,18	SIGTAP	02.02.01.043-0 - dosagem de fosforo

ECG	100%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 14,42	SIGTAP	02.11.02.003-6 -eletrocardiograma
Hospitalização	100%	1	R\$ 1.201,19	jan/24 - dez/24	NA	NA	R\$ 3.363,33	R\$ 3.363,33	SIA-AIH	Análise de microdados: CID-10 E87.5
Total (custo por evento)								R\$ 3.448,34	Calculado	NA

CID: Classificação Internacional de Doenças; ECG: Eletrocardiograma; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS; SIA-AIH: Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 18: Hipercalemia (sem hospitalização).

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica	100%	2	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 56,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Hemograma	100%	2	R\$ 4,11	jan/25	NA	NA	R\$ 11,51	R\$ 23,02	SIGTAP	02.02.02.038-0 - hemograma completo
Creatinina sérica	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.031-7 - dosagem de creatinina
Ureia	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.069-4 - dosagem de ureia
Potássio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Sódio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.063-5 - dosagem de sódio
Cálcio	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.021-0 - dosagem de cálcio
Fósforo	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.043-0 - dosagem de fosforo
ECG	100%	1	R\$ 5,15	jan/25	NA	NA	R\$ 14,42	R\$ 14,42	SIGTAP	02.11.02.003-6 -eletrocardiograma
Total (custo por evento)								R\$ 155,60	Calculado	NA

ECG: Eletrocardiograma; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Microcusteio – monitoramento do uso de finerenona

Tabela 19: Monitoramento do uso de finerenona: primeiro ciclo de tratamento.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica (adicional)	100%	4	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 112,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada
Potássio sérico (dosagem adicional)	100%	4	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 20,72	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio
Total (custo no primeiro ciclo)								R\$ 132,72	Calculado	NA

IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 20: Monitoramento do uso de finerenona: DM e DRC estágio 3.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica (adicional)	100%	2	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 56,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada. Adicionada às duas consultas anuais.
Potássio sérico (dosagem adicional)	100%	2	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 10,36	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio. Adicionada às duas dosagens anuais.
Total (custo anual)								R\$ 66,36	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 22,12	Calculado	NA

IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 21: Monitoramento do uso de finerenona: DM e DRC estágio 4.

Item	% de pacientes	Quantidade	Valor unitário	Competência	Correção IPCA	Valor com correção IPCA	Valor com correção SIGTAP	Valor considerado na análise	Fonte	Descrição
Consulta médica (adicional)	100%	0	R\$ 10,00	jan/25	NA	NA	R\$ 28,00	R\$ 0,00	SIGTAP	03.01.01.007-2 - consulta médica em atenção especializada. Sem custo uma vez que todos os pacientes já fazem 4 consultas.
Potássio sérico (dosagem adicional)	100%	0	R\$ 1,85	jan/25	NA	NA	R\$ 5,18	R\$ 0,00	SIGTAP	02.02.01.060-0 - dosagem de potássio. Sem custo uma vez que todos os pacientes já fazem 4 dosagens anuais.
Total (custo anual)								R\$ 0,00	Calculado	NA
Total (custo por ciclo)								R\$ 0,00	Calculado	NA

IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo; NA: Não aplicável; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS.

Fonte: elaboração própria.