

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

AMINOÁCIDOS + ANÁLOGOS ASSOCIADOS A DIETA MUITO RESTRITIVA EM PROTEÍNAS

para o tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica
em estágios 4 ou 5 pré-dialítico

2022 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Coordenação de Incorporação de Tecnologias –

CITEC/CGGTS/DGITS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

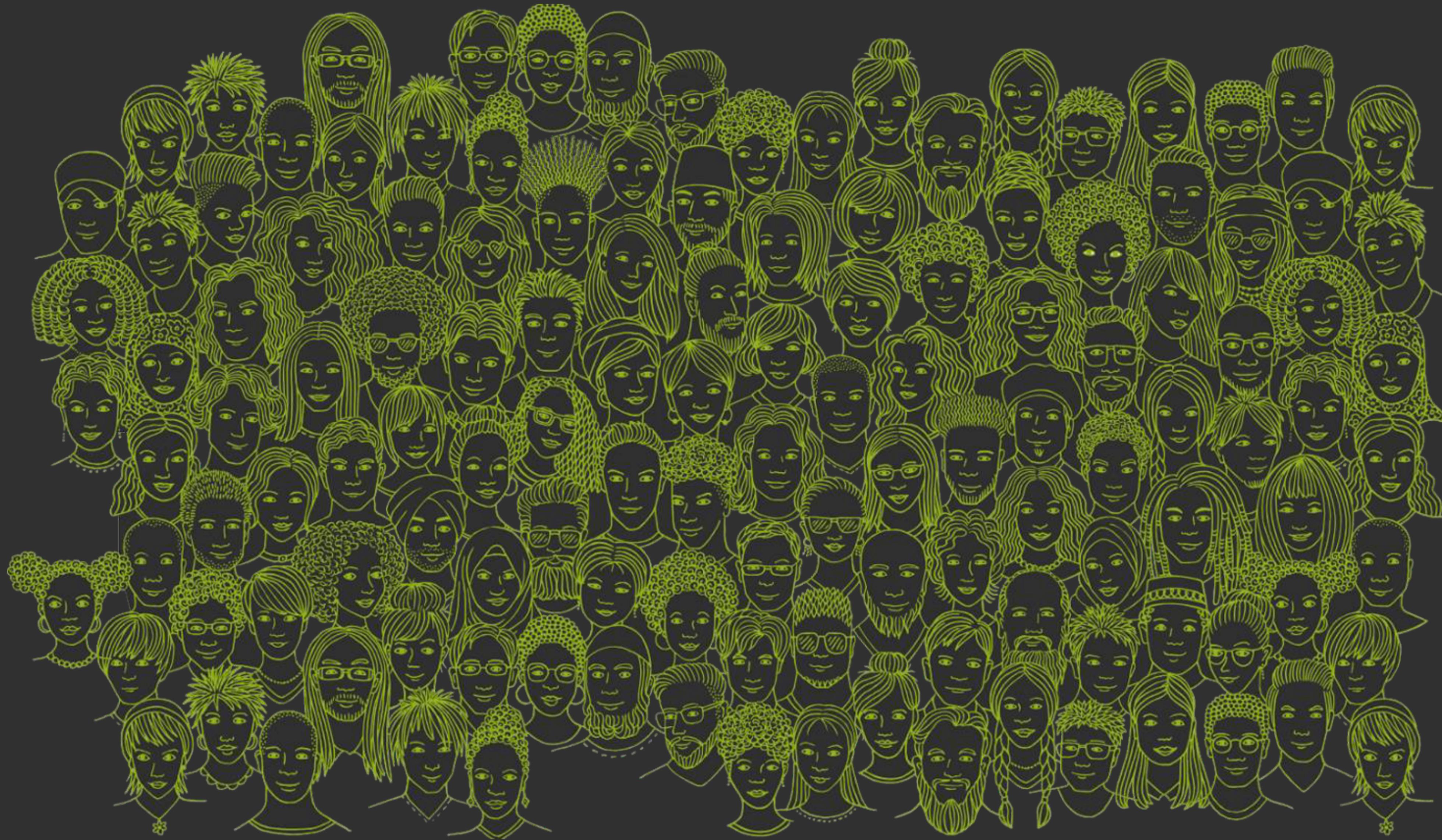
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/SCTIE/MS



Este relatório é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação/exclusão/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insu-
mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, pro-
dutos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

Gov.br/conitec

AMINOÁCIDOS + ANÁLOGOS ASSOCIADOS A DIETA MUITO RESTRITIVA EM PROTEÍNAS

para o tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica em estágios 4 ou 5 pré-dialítico

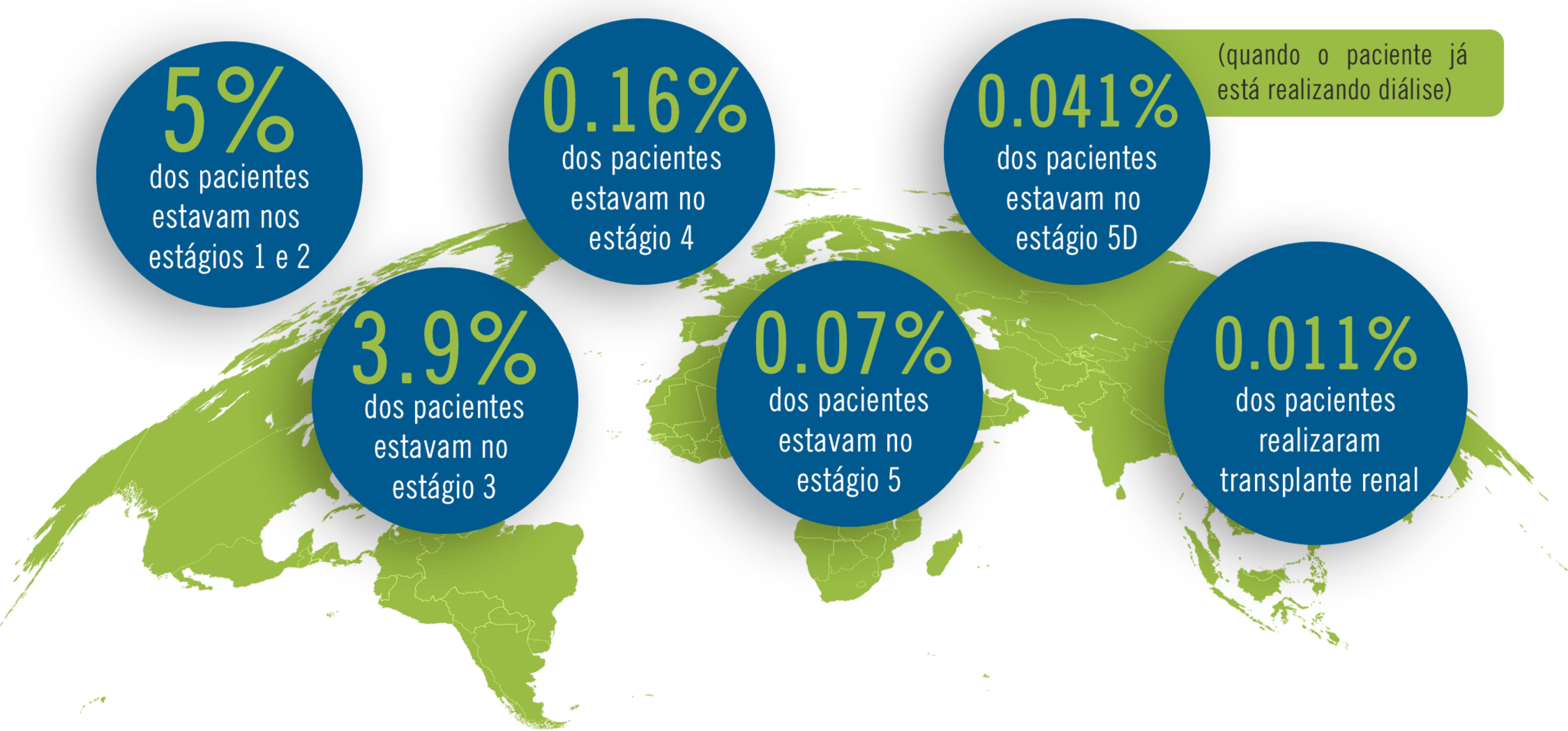
O QUE É A DOENÇA RENAL CRÔNICA?

Doença renal crônica (DRC) é uma condição clínica definida por alterações que afetam a estrutura e a função dos rins durante um período de pelo menos três meses. Os sintomas e sinais da DRC aparecem, geralmente, somente nos estágios mais avançados da doença, sendo eles: falta de ar, inchaço, anemia, fraqueza, cansaço, perda de peso, coceira, síndrome das pernas inquietas (impulso incontrolável de mover as pernas), dor crônica, falta de apetite, enjo, vômitos e prisão de ventre.

Os estágios da DRC podem ser definidos de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG), que é a capacidade do rim filtrar o sangue do organismo, e também conforme a razão entre a presença de albumina e creatinina na urina. Quando é avaliado a TFG, os estágios da DRC são classificados conforme a quantidade de mililitros (ml) de sangue filtrado por minuto:

Estágio	TFG (ml de sangue filtrado por minuto)
1	Maior que 90
2	Entre 60 e 89
3a e 3b	Entre 30 e 59
4	Entre 15 e 29
5	Menor que 15
5D	Menor que 15 e o paciente está em diálise (procedimento para filtrar e limpar o sangue por meio de cateter)

Em 2017, foram diagnosticados 697,5 milhões de casos de DRC no mundo.
Desses casos:



Nesse mesmo ano, houve 1,2 milhões de mortes em decorrência da DRC.

Segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia, em 2021, 148.000 brasileiros encontravam-se no estágio 5D da DRC. Estudos apontam que os custos do tratamento aumentam significativamente conforme a doença progride. Por exemplo, no estágio 1, o valor acumulado ao longo de quatro anos de tratamento gira em torno de R\$ 7.100, enquanto que para o estágio 5, esse número ultrapassa R\$ 26.800, pois dentro desse período, o paciente apresenta maiores chances de ser encaminhado ao tratamento com diálise. Contudo, apesar do custo significativo, o tratamento aplicado na etapa anterior à necessidade da diálise pode reduzir em mais de R\$ 33 mil o custo médio para cada ano de tratamento com diálise evitado.

COMO OS PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA SÃO TRATADOS NO SUS?

As Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao Paciente com Doença Renal Crônica no Sistema Único de Saúde (SUS), publicadas em 2014, indicam que o objetivo do tratamento deve ser a prevenção da progressão da doença e o tratamento de suas complicações. Especificamente, deve-se buscar retardar a perda da função renal e adiar a necessidade de terapia renal substitutiva (TRS), que visa substituir a função dos rins, com hemodiálise e diálise peritoneal (procedimentos para filtrar e limpar o sangue por meio de aparelho ou cateter) e até mesmo com o transplante renal.

O tratamento dependerá do estágio no qual o paciente se encontra. Nos estágios iniciais, o tratamento aplicado é o conservador, que consiste em controlar os fatores de progressão da doença e também dos eventos cardiovasculares. Pacientes podem ser acompanhados nas Unidades Básicas de Saúde para controle da glicemia, hipertensão arterial, colesterol, obesidade, doenças cardiovasculares, tabagismo e adequação do estilo de vida. Entre os estágios 4 e 5, o tratamento recomendado é o pré-diálise, que considera o tratamento conservador e prepara o paciente para um possível transplante. Já no estágio 5, o tratamento indicado é a TRS.

Como prevenção da progressão da doença para a necessidade de realização da TRS, um dos tratamentos não medicamentosos recomendados é a adoção de uma dieta com restrição de sal, fósforo e proteínas. A quantidade de ingestão de cada um desses elementos dependerá do estágio em que o paciente está. Com relação à restrição da ingestão de proteínas, é necessária uma suplementação de aminoácidos e análogos, para que não haja danos causados pela deficiência de proteína no organismo.

MEDICAMENTOS ANALISADOS: AMINOÁCIDOS + ANÁLOGOS

A Fresenius Kabi Brasil Ltda. solicitou à Conitec a avaliação sobre a incorporação de aminoácidos em associação com cetoanálogos na prevenção e tratamento de danos causados pelo metabolismo falho ou deficiente de proteínas, na doença renal crônica em conjunto com uma ingestão proteica limitada a 40 gramas por dia ou menos em pacientes que apresentem taxa de filtração glomerular menor que 25 ml por minuto, no âmbito do SUS.

Os aminoácidos + análogos apresentam registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente são indicados para a prevenção e tratamento de danos causados pela diminuição da proteína no organismo, seja por falha no metabolismo ou por dieta restritiva, na doença renal crônica, em conjunto com uma ingestão proteica limitada a 40 gramas por dia ou menos (em pacientes adultos). Normalmente, isto se aplica a pacientes que apresentem TFG menor que 25 ml por minuto. O medicamento atua aliviando o trabalho de filtração dos rins doentes, ao mesmo tempo em que fornece ao organismo os aminoácidos essenciais.

As evidências indicam que tanto a dieta restrita em proteínas (0,6 gramas, por quilo do peso corporal ideal, por dia), quanto a muito restrita em proteínas (0,3 gramas, por quilo do peso corporal ideal, por dia) suplementada com os aminoácidos + análogos, favorecem o retardamento da progressão da DRC.

A avaliação econômica comparou o uso dos aminoácidos + análogos associados à dieta muito restrita em proteínas com os aminoácidos + análogos associados à dieta restrita. Assim, haveria um incremento de R\$ 90.282,34, por anos de vidas ganhos, com qualidade. Contudo, deve-se observar que os estudos apresentados demonstram que apenas 14% da população alvo adere ao tratamento com dieta muito restrita em proteínas e vegetariana. O impacto orçamentário da incorporação dos aminoácidos + análogos em associação com dieta muito restritiva em proteínas seria de R\$ 416.583.510 ao final de cinco anos.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para a Perspectiva do Paciente durante o período de 22/06/2022 a 03/07/2022 e 30 pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes titular e suplente para trazer um relato da sua experiência em relação ao tema foi feita a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real acessível a todos os inscritos.

O participante relatou ser paciente diabético há mais de 20 anos com alteração de sua função renal. Há 2 anos, teve um infarto agudo do miocárdio extenso, que evoluiu para um quadro de choque cardiogênico, levando-o imediatamente para a falência renal. Em seu período de internação, que durou dois meses, entrou em hemodiálise contínua, realizando três sessões por semana. Nesse processo teve uma perda significativa de massa muscular, o que fez com que tivesse dificuldade para se equilibrar e caminhar.

Quando recebeu alta do hospital, passou a fazer diálise e o nefrologista e a nutricionista que o acompanhavam indicaram a utilização dos aminoácidos + análogos associados à uma dieta bastante restrita de proteína (0,4 grama por quilo). Com o uso da medicação em associação à dieta restrita, percebeu melhora em sua disposição e condição física e, após quatro meses, conseguiu sair da diálise e tem melhorado gradativamente.

O paciente contou que atualmente ainda faz uso tanto da dieta restrita, quanto dos complementos (aminoácidos + análogos) e percebe ganho de massa muscular, melhoria da sua capacidade física e possibilidade de desenvolver suas atividades cotidianas. Além disso, com o controle da progressão da DRC, pôde dar início ao tratamento para insuficiência cardíaca.

Sobre a adoção da dieta restritiva, o participante relatou que foi necessária uma mudança em seus hábitos, com a troca da proteína animal por outros tipos de proteína, mas que não percebeu dificuldade nessa adaptação. Quando questionado se teve insuficiência renal aguda, confirmou e informou que já era um indivíduo com alterações renais, inclusive em suas taxas de creatinina.

Os membros do Plenário questionaram se houve melhoria em suas taxas de glicemia e se perdeu peso com a dieta. O paciente indicou que, inicialmente, quando estava apenas adotando a dieta restrita, sentia dificuldade para recuperar massa muscular, o que comprometia seu equilíbrio. Com a associação dos aminoácidos + análogos, ele foi ganhando massa muscular. Informou que, ao todo, perdeu aproximadamente dez quilos desde o início da dieta restrita. Com relação à glicemia, disse que é usuário de insulina injetável e, com isso, tem conseguido manter a glicemia adequada.

O participante também apresentou o relato do suplente do tema, este que descobriu a DRC há aproximadamente oito anos. Em 2021, sua situação foi agravada, apresentando altas taxas de creatinina e ureia. A equipe médica que o acompanha propôs a utilização dos aminoácidos + análogos e, com isso, não foi necessária a realização da hemodiálise.

O suplente contou que antes da utilização do suplemento (aminoácidos + análogos) se sentia fraco, tinha vertigens e enjoos, dificuldade para caminhar e dirigir, e se cansava ao realizar atividades simples, como ir ao mercado. Após o uso dos aminoácidos + análogos, considera que sua qualidade de vida melhorou, sendo que voltou a trabalhar, fazer os exercícios físicos, sem necessidade da hemodiálise.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser acesso pelo link:

<https://www.youtube.com/watch?v=j-c46TGYQJ4&t=9292s>

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS de aminoácidos + análogos associados à dieta muito restritiva em proteínas para o tratamento de indivíduos adultos com doença renal crônica em estágios 4 ou 5 pré-dialítico. Esse tema foi discutido durante a 112^a Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 31 de agosto e 1º de setembro de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que há incertezas clínicas sobre os benefícios dos aminoácidos + análogos para a população avaliada.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 67, durante 20 dias, no período de 28/09/2022 a 17/10/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões acesse:
<https://www.gov.br/participamaisbrasil/consulta-publica-conitec-sctie-n-67-2022-opiniao-aminoacidos> e com contribuições técnico-científicas acesse:
<https://www.gov.br/participamaisbrasil/consulta-publica-conitec-sctie-n-67-2022-tecnico-cientifico-aminoacidos>

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:
https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220927_relatorio_aminoacidos_analogos_drc_cp_67.pdf