

Brasília, DF | Dezembro de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Nº 1057

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

2025 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 da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Clínicas da Unicamp (NATS HC-Unicamp)

Ana Paula Bohn Kaspary

Daniela Fernanda dos Santos Alves

Lucieni de Oliveira Conterno

Mayra Carvalho Ribeiro

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/ SCTIE /MS

Karina Medeiros Amaral

Thaís Conceição Borges

Ana Carolina de Freitas Lopes

Perspectiva do paciente

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/ SCTIE /MS

Luiza Nogueira Losco

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Marina Kuebler Silva

Andrea Brígida de Souza -

Patentes

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/ SCTIE /MS

Munique Gonçalves Guimarães

Ana Carolina de Freitas Lopes

Análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da consulta pública

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/ SCTIE /MS

Andrija Oliveira Almeida

Adriana Prates

Clarice Moreira Portugal

Andrea Brígida de Souza

Revisão

COORDENAÇÃO GERAL DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Annemeri Livinalli

Cecília Menezes Farinasso

Coordenação

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

Marco Legal

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de

Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SCTIE no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

FIGURAS

Figura 1: Prognóstico da Doença Renal Crônica por categoria de taxa de filtração glomerular e albuminúria.....	13
Figura 2: Fluxograma de seleção dos estudos.	18
Figura 3: Avaliação do risco de viés por intenção de tratar dos desfechos de eficácia.....	26
Figura 4: Avaliação do risco de viés por protocolo dos desfechos de segurança.....	27
Figura 5: Desfechos cardiovasculares relatados nos ensaios clínicos randomizados incluídos	28
Figura 6: Desfechos renais descritos nos ensaios clínicos randomizados incluídos.	29
Figura 7: Mortalidade por qualquer causa.	30
Figura 8: Hospitalização por qualquer causa.	30
Figura 9: Número de pacientes com eventos adversos.....	31
Figura 10: Número de pacientes com eventos adversos graves	31
Figura 11: Ocorrência de hipercalemia.....	31
Figura 12: Número de pacientes que descontinuaram o tratamento devido à ocorrência de eventos adversos.....	31
Figura 13: Estrutura do modelo de Markov.....	40
Figura 14: Análise de sensibilidade determinística univariada.....	47
Figura 15: Plano de custo efetividade incremental	47
Figura 16: Curva de aceitabilidade	48
Figura 17: Frequência de medicamentos citados para o tratamento da doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2 nas contribuições recebidas na CP nº 81/2025.....	63

QUADROS

Quadro 1: Ficha com a descrição técnica da tecnologia.....	15
Quadro 2: Preço da tecnologia.	16
Quadro 3: Estratégia de busca nas plataformas consultadas.....	17
Quadro 4: Estudos incluídos pelo NATS e pelo demandante	19
Quadro 5: Características dos ensaios clínicos randomizados identificados.....	21
Quadro 6: Características dos participantes dos ensaios clínicos randomizados incluídos	23
Quadro 7: Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.	38
Quadro 8: Características do estudo de análise do impacto orçamentário	49
Quadro 9: Recomendação das Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde internacionais.....	54
Quadro 10: Argumentos favoráveis à incorporação da finerenona para o tratamento da doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2 nas contribuições recebidas na CP nº 81/2025.	59
Quadro 11: Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 81/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades relacionados à tecnologia avaliada.	61
Quadro 12: Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 81/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades relacionados aos transplantes e à hemodiálise para o tratamento da condição de saúde.	63
Quadro 13: Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 81/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades de outros medicamentos para o tratamento da doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2.	64
Quadro 14: Lista de estudos excluídos e motivos	76
Quadro 15: Características das revisões sistemáticas identificadas.....	78
Quadro 16: Resultados de eficácia relacionados ao risco de eventos cardiovasculares reportados nas revisões sistemáticas identificadas.....	81
Quadro 17: Resultados de eficácia relacionados à progressão da doença renal reportados nas revisões sistemáticas identificadas.....	83
Quadro 18: Resultados de segurança da finerenona reportados nas revisões sistemáticas identificadas.....	85
Quadro 19: Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas.	86

TABELAS

Tabela 1: Pergunta PICO (população, intervenção, comparação e "outcomes" [desfechos] elaborada pelo grupo demandante em comparação ao NATS	16
Tabela 2: Avaliação da certeza da evidência do uso de finerenona em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria.	34
Tabela 3: Avaliação da certeza da evidência do uso de finerenona associada a empagliflozina versus finerenona isolada em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria.	37
Tabela 4: Risco de evento cardiovascular de acordo com o estágio da DRC.....	40
Tabela 5: Risco de morte por estado de saúde ou evento clínico no modelo.....	41
Tabela 6: Matriz de transição entre os estados de saúde por ciclo	42
Tabela 7: Valores de utilidade e desutilidade utilizados no modelo	43
Tabela 8: Preço da tecnologia.....	44
Tabela 9: Monitoramento do tratamento com finerenona conforme etapa do tratamento e estágio da DRC	44
Tabela 10: Custo por ciclo (4 meses) dos estados de saúde e da transição entre estados	44
Tabela 11: Resultados da avaliação econômica.	46
Tabela 12: Resultado da análise de sensibilidade determinística de cenários.....	46
Tabela 13: Estimativa populacional a cada ano do modelo de avaliação do impacto orçamentário	49
Tabela 14: Custos por ano do tratamento com finerenona ou cuidados usuais.....	50
Tabela 15: Taxas de adoção da tecnologia propostas pelo demandante.....	50
Tabela 16: Parâmetros utilizados na análise de sensibilidade	51
Tabela 17: Impacto orçamentário incremental da incorporação da tecnologia em análise.	51
Tabela 18: Impacto orçamentário incremental em diferentes cenários.....	52
Tabela 19: Custos do tratamento medicamentoso	52
Tabela 20: Impacto orçamentário incremental da incorporação da tecnologia em análise, considerando apenas o custo com medicamentos.	52
Tabela 21: Caracterização dos participantes da Consulta Pública nº 81/2025.	58

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	8
2. CONFLITOS DE INTERESSE	8
3. RESUMO EXECUTIVO	9
4. INTRODUÇÃO	12
Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença	12
Diagnóstico	12
Tratamento recomendado	13
5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	14
5.1 Preço proposto para incorporação	16
6 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	16
6.1 Evidências apresentadas pelo demandante	16
6.2 Busca e seleção de estudos realizada pelo NATS	17
6.3 Caracterização dos estudos	19
6.4 Risco de viés dos estudos selecionados pelo NATS	25
6.5 Efeitos desejáveis da tecnologia	27
6.6 Efeitos indesejáveis da tecnologia	30
6.7 Certeza geral das evidências (GRADE) realizada pelo NATS	32
6.8 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis	38
7 EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	38
7.1 Análise da avaliação econômica	38
7.2 Análise de impacto orçamentário (AIO)	49
8 MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	53
9 RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS NO MUNDO	54
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
11. PERSPECTIVA DO PACIENTE	56
12. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRESENTAÇÃO INICIAL	57
13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	57
14. CONSULTA PÚBLICA	58
15. DISCUSSÃO FINAL	70
16. RECOMENDAÇÃO FINAL	71
REFERÊNCIAS	71
APÊNDICE 1	76

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação crítica das evidências científicas apresentadas pelo demandante Bayer sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da finerenona para o tratamento de pacientes com doença renal crônica (DRC) estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes mellitus tipo 2 (DM2), visando avaliar a incorporação do medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS). Este relatório foi elaborado pelo NATS HC Unicamp, em colaboração com a Secretaria-Executiva da Conitec.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Finerenona (Firialta®)

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

Demandante: Bayer S.A.

Introdução: A doença renal crônica (DRC) pode afetar de 20 a 40% das pessoas com DM. O DM2 é uma das principais causas de DRC e um preditor importante de morte cardiovascular em pacientes com doença arterial coronariana. Os pacientes com DM2 e DRC devem ser tratados com estratégias para redução do risco de progressão da doença renal e de eventos cardiovasculares. As estratégias incluem mudanças de estilo de vida e uso de medicamentos com diferentes mecanismos de ação. A primeira linha de tratamento para pacientes com DRC e DM2 inclui a associação de metformina, inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (iSGLT-2), estatinas e bloqueadores do sistema renina-angiotensina. Adicionalmente, as diretrizes da KDIGO (2022) recomendam o uso de agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) quando o uso de iSGLT2 e metformina não são suficientes para o controle glicêmico adequado. A finerenona, antagonista de receptor mineralocorticoide não esteroide, está citada nas diretrizes como opção aos pacientes que mantêm albuminúria, apesar do tratamento otimizado com iSGLT2 e bloqueadores do sistema renina-angiotensina.

Pergunta: A finerenona é eficaz e segura para tratar pacientes com DM2 com DRC estágios 3 e 4 com albuminúria associada?

Evidências clínicas: Foi realizada atualização da busca do demandante com a identificação de um ensaio clínico randomizado (ECR) adicional. O demandante realizou avaliação de desfechos compostos (progressão da doença renal crônica, eventos cardiovasculares) e eventos adversos. O NATS analisou os seguintes desfechos: redução da taxa de filtração glomerular (TFG), razão albumina/creatinina urinária (RAC), evolução para doença renal terminal, desfecho composto de insuficiência renal; infarto agudo do miocárdio não fatal (IAM), acidente vascular cerebral não fatal (AVC), eventos adversos, eventos adversos graves, descontinuação do tratamento por eventos adversos e morte por causa cardiovascular. A certeza da evidência avaliada pelo GRADE foi considerada baixa à alta. Em relação à redução de eventos cardiovasculares, a finerenona reduziu as hospitalizações por insuficiência cardíaca em comparação ao placebo (HR 0,78; IC 95% 0,65 a 0,94; certeza da evidência alta). Não houve diferença na ocorrência de IAM, AVC e morte por causa cardiovascular. Quando avaliado o desfecho cardiovascular composto, houve redução de 13% no grupo que recebeu finerenona (HR 0,87; IC 95% 0,79 a 0,95; certeza da evidência alta). Em relação à progressão da doença renal, a finerenona levou à diminuição do risco de redução da TFG em mais do que 40% (HR 0,83; IC 95% 0,76 a 0,92; certeza da evidência baixa) e diminuição da RAC (0,68; IC 95% 0,67 a 0,70; certeza da evidência baixa) comparada a placebo. Já para o desfecho de evolução para doença renal terminal, não houve diferença entre os grupos que receberam finerenona ou placebo (HR 0,79; IC 95% 0,60 a 1,03; certeza da evidência baixa). Considerando o desfecho composto de progressão da doença renal, houve redução de 16% no grupo que recebeu finerenona comparada a placebo (HR 0,84; IC 95% 0,77 a 0,92). Quanto à segurança, não houve diferença na ocorrência de eventos adversos entre os participantes que receberam finerenona ou placebo (RR 1,00; IC 95% 0,98 a 1,01; certeza da evidência moderada), mas houve maior risco de descontinuação do tratamento por eventos adversos no grupo que recebeu finerenona (RR 1,17; IC 95% 1,02 a 1,34; certeza da evidência alta). No estudo CONFIDENCE, a associação de finerenona e empagliflozina levou à redução de 27% da RAC quando comparada a finerenona isoladamente (0,71; IC95% 0,61 a 0,82; certeza da evidência baixa) e não houve diferença na ocorrência de eventos adversos entre os grupos.

Avaliação econômica: Foi realizada uma análise de custo-utilidade baseada em um modelo de estados de transição de Markov com horizonte temporal por toda a vida (*life time*). O modelo encaminhado pelo demandante está baseado em 15 estados transicionais que buscam refletir os estágios da DRC associada ao DM2 em pacientes com ou sem eventos cardiovasculares prévios. Os custos do modelo foram obtidos por microcusteio e consideraram os custos médicos diretos do tratamento, acompanhamento do paciente e eventos clínicos. A razão de efetividade incremental apresentada pelo demandante foi de R\$9.586,90/AVAQ. A idade foi o parâmetro que mais trouxe impacto ao modelo na análise de sensibilidade determinística univariada e 96,7% das simulações na análise de sensibilidade probabilística mostraram que o uso da finerenona pode ser considerado custo-efetivo no limiar de R\$40.000/AVAQ. O NATS considerou que os parâmetros de efetividade utilizados possuem limitações, devido às características do estudo FIDELIO-DKD.

Análise de impacto orçamentário: O demandante propôs uma análise de impacto orçamentário utilizando a demanda

epidemiológica para estimar a população elegível. Foram consideradas as projeções populacionais obtidas no IBGE, além de dados de prevalência de DRC e DM2 na população adulta com mais de 35 anos. Além disso, foi estimada a porcentagem de pacientes em acompanhamento clínico para o cálculo da população elegível. Os custos utilizados nesta análise foram os mesmos da análise de custo-efetividade. Em 5 anos seriam tratados 735.497 pacientes com impacto orçamentário incremental de R\$33.505.277. O NATS realizou uma análise incluindo apenas o custo com os medicamentos, com impacto orçamentário incremental em 5 anos estimado em R\$112.123.568.

Recomendações internacionais: O NICE, CDA-AMC, PBAC e INFARMED recomendaram a finerenona para a redução da progressão da DRC em pacientes com DM2 e albuminúria. O medicamento foi recomendado como adjuvante aos cuidados usuais, considerados a associação de bloqueadores do sistema renina-angiotensina e iSGLT2. As recomendações do CDA-AMC, PBAC e INFARMED foram condicionadas à negociação de preço. Houve variabilidade entre as agências na definição do grau de albuminúria considerada no critério de elegibilidade, sendo que a PBAC restringiu o uso do medicamento a pacientes com RAC $\geq$ 200mg/g.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Não foram detectados medicamentos potenciais para o tratamento (direcionado ao pilar fibrótico/inflamatório) de pacientes adultos com doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2.

Considerações finais: A finerenona comparada com placebo, diminuiu a progressão da doença renal na avaliação por desfecho composto; na avaliação por desfechos individuais houve diferença significativa apenas nas comparações da TFG e RAC. Quanto aos desfechos cardiovasculares, houve redução do desfecho composto e da hospitalização por insuficiência cardíaca. Não foi observada diferença significativa na análise dos desfechos individuais: evolução para doença renal terminal, IAM não-fatal, AVC não-fatal e morte por causa cardiovascular. Em relação a segurança, a descontinuidade do tratamento foi mais frequente entre participantes que usaram finerenona e não houve diferença na ocorrência de eventos adversos. Pacientes tratados com finerenona tiveram mais hipercalcemia comparada com placebo. Resultado de um ECR sugere que a finerenona associada a empagliflozina comparada com finerenona isolada reduz a RAC entre os participantes que receberam a associação. As evidências disponíveis não foram capazes de demonstrar superioridade da finerenona em relação ao placebo nas análises por desfechos individuais e críticos para os pacientes. Na análise econômica, a incorporação da finerenona foi considerada custo efetiva. As limitações identificadas na análise econômica são coerentes com as limitações identificadas na análise das evidências científicas disponíveis, principalmente quanto à utilização dos desfechos compostos e falta de evidências de alta certeza para os desfechos críticos e importantes para a população que utiliza iSGLT2. O impacto orçamentário em 5 anos com a incorporação do medicamento foi calculado em R\$112.123.568, considerando apenas o custo dos medicamentos.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 39/2025 esteve aberta de 06/05/2025 a 15/05/2025 e três pessoas se inscreveram. No relato, o participante, representante de associação de pacientes, mencionou que entre 70% e 80% dos pacientes com DRC apresentam a condição como decorrência de uma doença secundária, como a diabetes. Informou que existem mais de 170 mil pacientes que realizam hemodiálise no Brasil e entre eles, apenas 40 mil estão aptos para realizar o transplante renal. Isso porque, pela falta de prevenção e pelos sinais silenciosos da doença, quando o paciente que tem DRC é diabético, geralmente, experiencia um agravamento da DRC. Dessa forma, o representante entende que o uso da finerenona poderia agir preventivamente para que não haja a progressão da DRC.

Discussão da Conitec da apresentação inicial: Na 144ª Reunião Ordinária da Conitec, o Comitê considerou que houve evidência indireta nos dados de eficácia, pois a pergunta de pesquisa é direcionada para pacientes com DRC estágios 3 e 4, enquanto os estudos incluídos abordam também pacientes em estágios 1 e 2. Isso traz incerteza aos dados. Com relação à avaliação econômica apresentada pelo demandante, o Comitê considerou as incertezas associadas, principalmente com relação ao monitoramento do medicamento e aos eventos relacionados às consequências da doença. Em relação à AIO, o Comitê expressou dúvidas quanto aos custos de acompanhamento e monitoramento, além das premissas de difusão, que não pareceram plausíveis.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 144ª Reunião Ordinária Conitec, no dia 04 de setembro de 2025, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da finerenona para o tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica (estágios 3 e 4) associada ao DM2 (Diabetes Mellitus tipo 2). Para a recomendação, foram consideradas incertezas relevantes na evidência indireta dos dados clínicos, além de incertezas com relação aos custos de monitoramento, acompanhamento, e premissas de difusão.

Consulta pública: Na consulta pública, a maioria dos participantes manifestou-se favoravelmente à incorporação da tecnologia avaliada, com base em opiniões, tais como dificuldade de acesso ao medicamento, efetividade no controle da

progressão da DRC, na preservação da função renal e cardiovascular, segurança, melhora da qualidade de vida das pessoas com a condição de saúde, ampliação de opções terapêuticas e redução de custos para o SUS. Alguns destes aspectos foram reiterados como efeitos positivos da tecnologia em análise. Como resultados negativos, foram citados os eventos adversos e a dificuldade de acesso devido ao alto custo e à indisponibilidade no SUS. Na experiência com outras tecnologias, foram reportados medicamentos, tais como IECA, BRA e iSGLT2 e terapias renais substitutivas. A boa resposta terapêutica, a disponibilidade no SUS, o controle da DRC e o aumento de sobrevida configuraram-se como aspectos positivos, respectivamente. Em contraste, os eventos adversos, a baixa efetividade no tratamento de casos avançados de DRC e as contraindicações de uso foram apresentados como resultados negativos relacionados aos medicamentos disponíveis. A redução da qualidade de vida e o alto custo para o SUS foram referidos como resultados negativos dos transplantes e da hemodiálise. Foram analisadas 95 contribuições de profissionais da saúde e 10 de organizações da sociedade civil, todas favoráveis à incorporação da finerenona. As evidências basearam-se principalmente nos estudos FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD, FIDELITY e CONFIDENCE, já contemplados no relatório. Estudos observacionais e ensaios com população distinta (FINE-ARTS) não foram incluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade do PTC. A avaliação econômica foi atualizada após nova proposta comercial do demandante, com redução do preço mensal de R\$ 127,19 para R\$ 117,97. Com o novo valor, a razão de custo-efetividade incremental passou de R\$ 9.586,90/AVAQ para R\$ 7.561,57/AVAQ. A análise de impacto orçamentário considerou um horizonte de cinco anos (2026–2030) com a nova proposta de preço e o impacto orçamentário incremental total estimado foi de R\$ 27.016.496 no período, reduzindo-se em relação à estimativa anterior de R\$ 33.505.277. Observou-se impacto positivo nos primeiros anos e redução de custos nos anos finais.

Discussão final da Conitec: A discussão contrapôs os benefícios clínicos apresentados, incluindo redução de risco renal e cardiovascular e possíveis ganhos adicionais quando combinada a iSGLT2, às incertezas das evidências e ao impacto orçamentário projetado. Embora a consulta pública e especialistas tenham ressaltado a relevância da albuminúria como marcador, a ampliação terapêutica e o potencial de redução de progressão para diálise, a maioria dos membros expressou preocupação com o tamanho do efeito, a evidência indireta e o custo-oportunidade frente a outras necessidades do SUS.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 146ª Reunião Ordinária Conitec, no dia 04 de dezembro de 2025, deliberaram, por maioria simples recomendar a não incorporação da finerenona para o tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), em adjuvância ao tratamento usual. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1058/2025. Considerou-se o alto impacto orçamentário frente às incertezas sobre os resultados clínicos apresentados.

Compêndio econômico	
Preço CMED PMVG 18%	R\$ 127,19 (R\$ 4,54 por comprimido)
Preço final proposto para incorporação	R\$ 117,97 (R\$ 4,21 por comprimido)
Percentual de desconto sobre preço CMED (PMVG 18%)	7,25%
Custo anual de tratamento por paciente	R\$ 5.505,44
RCEI final	R\$ 7.561,57/ AVAQ
RCUI final	R\$ 5.222,52/ AVG
População estimada	Total de pacientes elegíveis ao tratamento: 1º ano: 142.590 2º ano: 144.871 3º ano: 147.129 4º ano: 149.356 5º ano: 151.551
Impacto orçamentário	R\$ 17.743.510 no 1º ano e R\$ 27.016.496 acumulado em 5 anos
Custo estimado com aquisição	R\$ 20.937.149 no 1º ano e R\$ 24.302.793 no 5º ano

Legenda: AVAQ = anos de vida ajustados pela qualidade; AVG = anos de vida ganhos.

4. INTRODUÇÃO

Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A doença renal crônica (DRC) pode afetar de 20 a 40% das pessoas com diabetes mellitus (DM) sendo esta a principal causa de doença renal em estágio terminal e diálise; a DRC, por sua vez, aumenta o risco de doenças cardiovasculares¹.

Tanto o DM tipo 2 (DM2) quanto a DRC conferem um alto risco de doença cardiovascular, e essas duas condições frequentemente coexistem². O DM2 é uma das principais causas de DRC na maior parte do mundo e um preditor importante de morte cardiovascular em pacientes com doença arterial coronariana^{3,4}. Em pacientes com DRC, aqueles que também apresentavam DM2 tem risco aumentado de calcificação das artérias coronárias^{5,6} e de mortalidade cardiovascular⁷. Pacientes com DM2 e DRC também apresentam risco elevado de recorrência de eventos cardiovasculares, hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade cardiovascular, especialmente à medida que a função renal se deteriora⁸.

O aumento da prevalência de DM2 é a principal causa do crescimento da prevalência de doença renal em estágio terminal (DRET) mundialmente⁹. Estima-se que o número de pacientes com DRET em terapia de renal substitutiva (TRS) ultrapasse 3 milhões em todo o mundo, com projeção de aumento para mais de 5 milhões de pessoas até 2030¹⁰.

Em 2017, a colaboração *Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factors* (GBD) publicou uma estimativa mundial de 697,5 milhões de pacientes com DRC e 1,2 milhão de mortes pela doença. O estudo também estimou a morte de 1,4 milhões de mortes por doença cardiovascular atribuídas à DRC¹¹. No Brasil, o estudo de Malta et al. (2019) estimou uma prevalência de 6,7% de pessoas com TFG menor que 60mL/min/1,73m², sendo maior em mulheres¹². Outro estudo brasileiro (ELSA-Brasil) relatou uma prevalência geral da DRC de 8,9%, sendo maior em indivíduos de menor nível socioeconômico, assim como em negros e indígenas¹³.

Atualmente, a DRC é considerada um problema de saúde pública devido à sua prevalência crescente, morbimortalidade elevada e altos custos demandados para a manutenção dos pacientes renais crônicos dialíticos nas diversas modalidades de TRS existentes (hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal)^{11,13,14}.

Diagnóstico

Em seus estágios iniciais, a DRC é assintomática, o que pode atrasar o início do tratamento da doença. Por este motivo, a prevenção dos fatores de risco, do rastreamento e do diagnóstico precoce de DRC na atenção primária à saúde (APS) são essenciais na diminuição da progressão da doença, especialmente entre as pessoas com hipertensão arterial

sistêmica e DM2¹⁵. No geral, os pacientes com DRC apresentam sinais e sintomas mais evidentes nos estágios mais avançados da doença. Entre os sintomas destacam-se nictúria, hipertensão arterial, anemia, fraqueza, fadiga, emagrecimento, prurido, síndrome das pernas inquietas, dor crônica, sintomas gastrintestinais (inapetência, náusea, vômito, constipação), edema e dispneia e alterações urinárias (urina escura, na presença de hematúria; muito clara, se houver a diminuição da densidade urinária; espumosa, na presença de proteinúria)¹⁶.

O diagnóstico da DRC é realizado a partir da elevação persistente de excreção de albumina (albuminúria) e diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) por pelo menos 3 meses. A albuminúria pode ser avaliada pela razão de albumina/creatinina (RAC) em uma amostra de urina. A figura abaixo representa as alterações de TFG e albuminúria persistente considerada para classificação da DRC ¹⁷.

				Categorias de albuminúria persistente		
				A1	A2	A3
				Normal ou levemente aumentada	Moderadamente e aumentada	Gravemente aumentada
				<30mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300mg/g >30mg/mmol
Categorias para TFG (mL/min/1,73m ²)	G1	Normal ou aumentada	≥90			
	G2	Levemente diminuída	60-89			
	G3a	Leve a moderadamente e diminuída	45-59			
	G3b	Moderada a gravemente diminuída	30-44			
	G4	Gravemente diminuída	15-29			
	G5	Falência renal	<15			

Figura 1: Prognóstico da Doença Renal Crônica por categoria de taxa de filtração glomerular e albuminúria. Legenda: verde: baixo risco (se não houver outros marcadores de doença renal, não há doença renal crônica); amarelo: risco moderado; laranja: alto risco; vermelho: muito alto risco. TFG: taxa de filtração glomerular. Fonte: KDIGO, 2022¹⁷

Recomenda-se que os pacientes com diabetes tenham sua função renal avaliada anualmente ^{1,17}.

Tratamento recomendado

Estratégias para redução do risco de progressão da doença renal e de eventos cardiovasculares são fundamentais no tratamento de pacientes com DM2 e DRC e incluem mudanças de estilo de vida e uso de medicamentos com diferentes mecanismos de ação¹⁶.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) das Estratégias para Atenuar a Progressão da DRC de 2024 recomenda o tratamento medicamentoso com inibidores do sistema renina-angiotensina, espironolactona e dapaglifozina¹⁶.

O uso dos inibidores do sistema renina-angiotensina é indicado para pacientes adultos diabéticos com DRC estágios 1 a 5 e RAC ≥ 30 mg/g ou não diabéticos com DRC estágios 1 a 5 e RAC ≥ 300 mg/g. No SUS, os medicamentos disponíveis são captopril e enalapril, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e losartana, um bloqueador de receptores de angiotensina (BRA).

A espironolactona é um antagonista não seletivo de receptor mineralocorticoide e está indicada para pacientes com DRC estágios 1 a 4 e RAC ≥ 300 mg/g, ou hipertrofia ventricular esquerda ou insuficiência cardíaca¹⁶.

A dapaglifozina, um inibidor do cotransportador de sódio-glicose-2 (iSGLT-2) é recomendada em associação à terapia padrão com inibidores do sistema renina-angiotensina (iECA ou BRA). O medicamento atua tanto no controle glicêmico de pacientes com DM2 quanto na proteção renal e cardiovascular¹⁶.

As diretrizes da KDIGO (2022) recomendam adicionalmente o uso de agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), quando o uso de iSGLT-2 e metformina não são suficientes para o controle glicêmico adequado¹⁷.

Os antagonistas de receptores mineralocorticoides não esteroidais, como a finerenona, podem ser adicionados à terapia de primeira linha para pessoas com alto risco de progressão da doença renal e eventos cardiovasculares, demonstrada pela albuminúria persistente, apesar do uso de doses otimizadas dos inibidores do sistema renina-angiotensina e iSGLT-2. No entanto, a diretriz da KDIGO menciona que não há dados definitivos sobre os benefícios da adição de antagonistas de receptores mineralocorticoides não esteroidais ao tratamento com iSGLT-2 e ressalta a necessidade de monitoramento do potássio, além da ausência de dados que avaliem o benefício destes medicamentos fora do contexto de ensaios clínicos¹⁷.

As diretrizes da KDIGO (2022) sugerem pesquisas adicionais para definição das melhores estratégias de prevenção da progressão da DRC e de doenças cardiovasculares, comparando as múltiplas novas terapias¹⁷.

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

A finerenona é um antagonista não esteroideal seletivo do receptor mineralocorticoide que atua a inflamação e fibrose mediadas por este receptor¹⁸. Abaixo, segue a descrição da ficha técnica do medicamento (Quadro 1).

Quadro 1: Ficha com a descrição técnica da tecnologia

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Finerenona
Nome comercial	Firialta®
Apresentação	Comprimidos revestidos de 10mg ou 20mg
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	20 mg via oral uma vez ao dia. Se paciente com potássio sérico maior que 5,5 mmol/L, suspender o medicamento. Reiniciar quando o potássio sérico for menor ou igual a 5,5 mmol/L com a dose de 10mg via oral, uma vez ao dia.
Patente	Nº PI0808098-4. Depósito: 19/02/2008. Concessão: 04/08/2020. Expiração: 19/02/2028

Fonte: Bula e dossiê do demandante

Contraindicações: A finerenona é contraindicada a pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. O medicamento também é contraindicado em pacientes com doença de Addison ou que utilizam inibidores potentes do CYP3A4 (exemplo: itraconazol, cetoconazol, ritonavir, nelfinavir, cobicistate, claritromicina, telitromicina, nefazodona)¹⁸.

Cuidados e Precauções: A finerenona pode causar hipercalemia, especialmente em pacientes que possuem fatores de risco como baixa TFG, potássio sérico alto e episódios anteriores de hipercalemia. O medicamento não deve ser iniciado se o potássio sérico for maior que 5 mmol/L. Em pacientes em tratamento, o medicamento deve ser suspenso se potássio sérico maior que 5,5 mmol/L. A finerenona não deve ser administrada em conjunto com diuréticos poupadores de potássio ou outros antagonistas do receptor mineralocorticoide. O potássio sérico deve ser monitorado, caso o paciente receba concomitantemente suplementos de potássio ou trimetoprima ou trimetoprima-sulfametoxazol. A finerenona não deve ser iniciada em pacientes com insuficiência hepática grave (Child Pugh C) ¹⁸.

Eventos adversos: A hipercalemia é a reação adversa mais comum com o uso do medicamento (18,3%). Outros eventos adversos reportados incluem a hipotensão, hiponatremia, diminuição da taxa de filtração glomerular e da

hemoglobina^{18,19}.

5.1 Preço proposto para incorporação

Foram realizadas consultas nas plataformas de preços praticados em compras públicas via Banco de Preços em Saúde (BPS) e na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Foram considerados os preços médios de compras públicas, bem como o preço da finerenona sugerido para incorporação pelo demandante na proposta submetida à avaliação da Conitec (Quadro 2).

Quadro 2: Preço da tecnologia.

Medicamento	Preço proposto pelo demandante ¹	Preço praticado em compras públicas ²
Firialta® (Finerenona)	R\$ 127,19 (R\$ 4,54 por comprimido)	R\$ 122,64 (R\$ 4,38 por comprimido)

Fonte: dossiê do demandante ¹O demandante propôs o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) considerando o imposto sobre circulação de mercadorias e serviços (ICMS) de 18% em março de 2025;
2 Preço unitário de menor valor das compras realizadas no seguinte período: 03/09/2024 a 24/03/2025, via BPS.

6 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O objetivo deste relatório é analisar criticamente as evidências científicas apresentadas pelo demandante Bayer sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da finerenona para o tratamento de pacientes com DRC estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao DM2 visando avaliar a incorporação do medicamento no SUS.

6.1 Evidências apresentadas pelo demandante

A tabela abaixo apresenta a pergunta PICO encaminhada pelo demandante e a considerada pelo NATS (Tabela 1). Adicionalmente à descrição dos desfechos compostos propostos pelo demandante (progressão da doença renal e eventos cardiovasculares), serão apresentados os resultados dos desfechos individuais, quando descritos.

Tabela 1: Pergunta PICO (população, intervenção, comparação e "outcomes" [desfechos] elaborada pelo grupo demandante em comparação ao NATS

PICO	Demandante	NATS
P - População	Pacientes com doença renal crônica associada ao diabetes mellitus tipo 2	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)	Finerenona associada a terapia usual (iECA ou BRA, com ou sem iSGLT2)
C - Comparação	Placebo associado a terapia usual (iECA ou BRA, com ou sem iSGLT2)	Placebo associado a terapia usual (iECA ou BRA, com ou sem iSGLT2)
O – Desfechos	Progressão da doença renal crônica (insuficiência renal, redução na taxa de filtração glomerular, mudanças na RAC, alteração no potássio), eventos	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 cl clinicamente relevantes, também serão descritos	cardiovasculares (IAM, AVC, hospitalização por IC), hipercalemia, Eventos adversos graves e descontinuação do tratamento devido a eventos adversos. *
	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados

Fonte: elaboração própria. Legenda: 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. *Os desfechos compostos de progressão da doença renal crônica e eventos cardiovasculares serão descritos também como componentes individuais, quando descritos nos estudos.

6.2 Busca e seleção de estudos realizada pelo NATS

As estratégias de busca apresentadas pelo demandante foram replicadas pelo NATS em 08 de junho de 2025 (Quadro 3). Não foram utilizadas restrições de idioma ou data de publicação. As duplicidades foram detectadas com apoio do *Systematic Review Accelerator* ²⁰. A triagem dos estudos foi realizada por dois pesquisadores com o uso do gerenciador de referências *Rayyan* ²¹. Após a seleção por títulos e resumos, 60 referências foram selecionadas para leitura de texto completo e 18 estudos (20 publicações) foram selecionados (

Figura 2). Não foram considerados resumos de congresso nesta análise.

Quadro 3: Estratégia de busca nas plataformas consultadas.

Bases de dados	Estratégias de busca	Número de publicações encontradas
MEDLINE (via Pubmed)	((("finerenone"[Supplementary Concept]) OR ("finerenone"[Title/Abstract])) OR ("BAY 94-8862"[Title/Abstract])) OR ("Kerendia"[Title/Abstract])) OR ("Firialta"[Title/Abstract]	671
EMBASE (via Elsevier)	#1 'finerenone'/exp OR 'bay 94 8862':ti,ab OR 'bay 94-8862':ti,ab OR 'bay94 8862':ti,ab OR 'bay94-8862': ti,ab OR 'finerenone':ti,ab OR 'kerendia':ti,ab #2 #1 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	543
Cochrane Library	#1 finerenone 275 #2 kerendia4 #3 firialta 0 #4 {OR #1-#3} 275	3 Cochrane reviews 272 Trials
LILACS	finerenone OR finerenona OR kerendia OR "BAY 94-8862" OR firialta	18

Bases de dados	Estratégias de busca	Número de publicações encontradas
(via BVS)		
Clinical Trials	finerenone OR kerendia OR BAY 94-8862 OR firialta	66
TOTAL		1573

Fonte: Adaptado do dossiê do demandante.

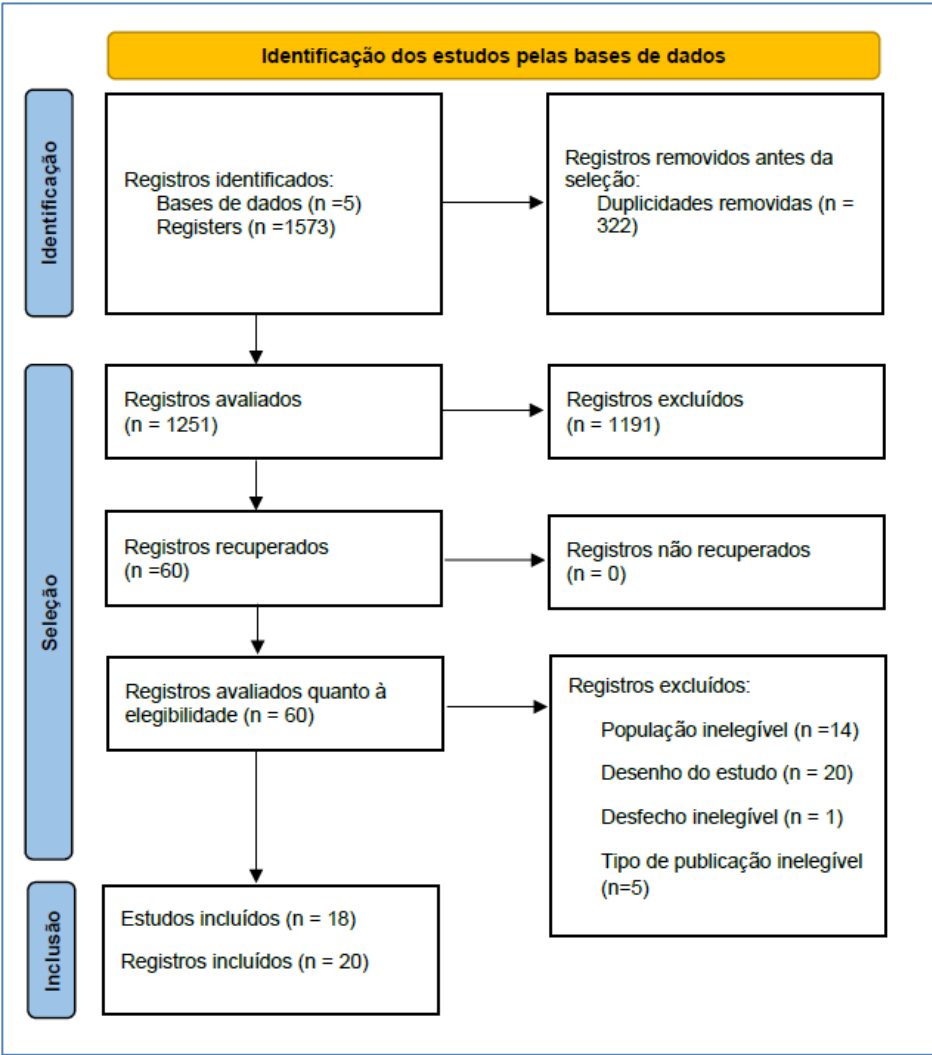


Figura 2: Fluxograma de seleção dos estudos.

Fonte: elaboração própria.

O Quadro 4 compara os estudos incluídos pelo NATS e pelo demandante. O demandante incluiu adicionalmente duas revisões sistemáticas^{22,23} e um ensaio clínico randomizado (ECR)²⁴. O estudo FIDELITY não foi incluído, pois trata-se de uma análise dos dados agregados dos estudos FIGARO-DKD e FIDELIO-DKD²⁴. Quanto às revisões sistemáticas, o NATS optou por não incluí-las nesta análise, pois a revisão de Jyotsna et al (2023) incluiu na metanálise o estudo FIDELITY²². Já a revisão de Patoulia et al (2022) foi publicada como resumo de congresso²³. Quanto aos ECR, foi identificado um estudo

adicional publicado em junho de 2025²⁵.

Quadro 4: Estudos incluídos pelo NATS e pelo demandante

Tipo de estudo	Nome do estudo/ Autor, ano	Inclusão pelo demandante
Revisões sistemáticas	Abdelazeem, 2022	x
	Bao, 2022	x
	Chen, 2024	
	Ghosal, 2023	x
	Gu, 2024	
	Guo, 2025	
	Jiang, 2022	
	Li, 2022	
	Wu, 2022	
	Yang, 2023	x
	Zhang, 2022	
	Zhao, 2022	
	Zheng, 2022	x
Ensaio clínico randomizado	CONFIDENCE/ Agarwal, 2025	
	FIDELIO-DKD/ Bakris, 2020; Rossing, 2021	x
	FIGARO-DKD/ Pitt, 2021; Ruilope, 2023	x
	ARTS-DN/ Bakris, 2015	x
	ARTS-DN Japan/ Katayama, 2017	x

Fonte: elaboração própria.

6.3 Caracterização dos estudos

Foram identificadas 13 revisões sistemáticas sobre o tema. Após a análise, observou-se que as revisões incluíram os ECR identificados no dossiê ^{26–29}. No entanto, o estudo CONFIDENCE²⁵ não foi incluído em nenhuma revisão sistemática identificada e por este motivo o NATS optou pela descrição das informações dos ECR. As informações sobre as revisões sistemáticas identificadas estão no apêndice.

Foram identificados cinco ECR, quatro deles incluídos pelo demandante. O Quadro 5 apresenta as características dos estudos incluídos.

Os estudos ARTS-DN, ARTS-DN-Japan, FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD compararam o uso de finerenona com placebo em pacientes com DM2 e DRC^{26–29}. Já o estudo CONFIDENCE, avaliou o efeito aditivo da finerenona em pacientes com DM2 e DRC em uso de iSGLT2²⁵.

O Quadro 6 descreve as características das populações de cada estudo. Assim como destacado pelo demandante, observa-se que os ECR incluíram participantes com DRC graus 1 e 2. Os estudos FIDELIO-DKD²⁹ e CONFIDENCE²⁵ incluíram a maior proporção de participantes dentro dos critérios de elegibilidade propostos (DRC estágios 3 e 4). Outro ponto importante é o baixo percentual de pacientes randomizados que utilizavam iSGLT2, variando de 4% a 8% nos estudos FIDELIO-DKD²⁹ e FIGARO-DKD²⁸, respectivamente, o que pode limitar as conclusões sobre o efeito aditivo da finerenona ao tratamento com uso de inibidores do sistema renina- angiotensina e iSGLT2.

Quadro 5: Características dos ensaios clínicos randomizados identificados

Nome do estudo (Registro)	Tipo de estudo	Financiamento	Número de centros de pesquisa	População	Alternativas comparadas	Dose e posologia da intervenção	Desfechos avaliados	Tempo de seguimento
CONFIDENCE (NCT05254002EudraCT 2021-003037-11) ²⁵	ECR duplo-cego	Bayer	14 países (143 centros)	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona	10 a 20mg/dia	Alteração da RAC Alteração da TFG IRA Hipercalemia Hipotensão cetoacidose hipoglicemia micose genital	6 meses
					Empagliflozina	10 mg/dia		
					Finerenona + Empagliflozina	10 a 20mg/dia + 10mg/dia		
FIDELIO-DKD (NCT02540993) ^{29,30}	ECR duplo-cego fase 3	Bayer	48 países	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona	10 a 20mg/dia	Desfechos renal composto (Falência renal (TFG menor que 15mL/min/1,73m ²), diminuição sustentada de 40% da TFG em relação ao basal ou morte por causas renais) Desfechos cardiovasculares compostos (morte por causas cardiovasculares, IAM não fatal, AVC não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca), morte por qualquer causa, hospitalização, alteração da RAC	2,6 anos
					Placebo	-		

Nome do estudo (Registro)	Tipo de estudo	Financiamento	Número de centros de pesquisa	População	Alternativas comparadas	Dose e posologia da intervenção	Desfechos avaliados	Tempo de seguimento
FIGARO-DKD (NCT02545049) ^{28,31}	ECR duplo-cego fase 3	Bayer	48 países	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona	10 a 20mg/dia	Desfechos cardiovasculares compostos (morte por causas cardiovasculares, IAM não fatal, AVC não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca) Desfechos renal composto (Falência renal (TFG menor que 15mL/min/1,73m ²), diminuição sustentada de 40% da TFG em relação ao basal ou morte por causas renais), morte por qualquer causa, hospitalização, alteração da RAC	3,4 anos
					Placebo	-		
ARTS-DN (NCT1874431) ²⁶	ECR duplo-cego fase 2	Bayer	23 países (148 centros)	Pacientes com DM2 e DRC	Finerona	1,25 a 20mg/dia	alteração da RAC, proporção de pacientes com eventos adversos, alteração de potássio sérico, diminuição da TFG em 30% ou mais; 40% ou mais; 57% ou mais	90 dias
					Placebo	-		
ARTS-DN Japan (NCT01968668) ²⁷	ECR duplo-cego fase 2	Bayer	1 país (16 centros)	Pacientes com DM2 e DRC	Finerona	1,25 a 20mg/dia	alteração da RAC, qualidade de vida, proporção de pacientes com eventos adversos, alteração de potássio sérico, diminuição da TFG em 30% ou mais; 40% ou mais; 57% ou mais; concentração séricas de troponina e cistatina	90 dias
					Placebo	-		

Fonte: elaboração própria. Legenda: AVC – acidente vascular cerebral; DM2 – diabetes mellitus tipo 2; DRC - doença renal crônica; ECR – ensaio clínico randomizado; IAM – infarto agudo do miocárdio; RAC - razão albumina/creatinina; IRA - insuficiência renal aguda; TFG – taxa de filtração glomerular.

Quadro 6: Características dos participantes dos ensaios clínicos randomizados incluídos

Nome do estudo	Alternativas comparadas	Número de participantes	Sexo masculino	Idade (média ± desvio padrão)	Participantes com DRC estágios 3 e 4	Participantes que utilizam iSGLT2
CONFIDENCE	Finerenona	264	197 (73,8%)	65,5±10,7	519 (64,9%)	NA
	Empagliflozina	267	200 (75,8%)	66,2±10,1		NA
	Finerenona + Empagliflozina	269	202 (75,1%)	67,7±10,0		NA
FIDELIO-DKD	Finerenona	2833	1953 (68,9%)	65,4±8,9	2514 (88,7%)	124 (4,4%)
	Placebo	2841	2030 (71,5%)	65,7±9,2	2502 (88,1%)	135 (4,8%)
FIGARO-DKD	Finerenona	3686	2528 (68,6%)	64,1±9,7	1401 (38,0%)	314 (8,5%)
	Placebo	3666	2577 (7,3%)	64,1±10,0	1411 (38,5%)	304 (8,3%)
ARTS-DN	Finereronona	10mg: 98 20mg: 119	10mg: 77 (78,6%) 20mg: 89 (74,8%)	10mg: 64,9±9,6 20mg: 64,7±9,2	10mg: 44 (44,9%) 20mg: 52 (43,7%)	NR
	Placebo	94	69 (73,4%)	63,26±8,68	26 (27,7%)	NR

Nome do estudo	Alternativas comparadas	Número de participantes	Sexo masculino	Idade (média ± desvio padrão)	Participantes com DRC estágios 3 e 4	Participantes que utilizam iSGLT2
ARTS-DN Japan	Finerona	10mg: 12 20mg: 12	10mg: 12 (100%) 20mg: 8 (66,7%)	10mg: 62,7±7,0 20mg: 64,0 ±8,2	10mg: 3 20mg: 5	NR
	Placebo	12	10 (83,8%)	66,7±9,0	5	NR

Fonte: elaboração própria. Legenda: DRC - doença renal crônica; iSGLT2 – inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2; NA: não de aplica; NR: não reportado.

6.4 Risco de viés dos estudos selecionados pelo NATS

As revisões sistemáticas identificadas foram avaliadas quanto à qualidade metodológica, utilizando a ferramenta AMSTAR 2.0 (*A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews*)³². Todas possuem pelo menos uma falha considerada crítica. O quadro contendo a avaliação completa também está disponível no apêndice, uma vez que optou-se por não utilizar os dados das revisões sistemáticas nesta análise crítica (Quadro 19).

Para avaliação do risco de viés dos estudos selecionados, o demandante utilizou a ferramenta RoB2³³, o que está de acordo com a avaliação do NATS em relação aos resultados apresentados. O NATS acrescentou a avaliação do ECR CONFIDENCE²⁵, que não havia sido incluído pelo demandante pela data de publicação. Todos os desfechos analisados foram considerados com baixo risco de viés (Figura 3 e Figura 4).

Estudo	Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	Geral	
FIDELIO-DKD	IAM não fatal	+	+	+	+	+	+	+
FIDELIO-DKD	AVC não fatal	+	+	+	+	+	+	!
FIDELIO-DKD	Morte por causa cardiovascular	+	+	+	+	+	+	-
FIDELIO-DKD	Hospitalização por insuficiência cardíaca	+	+	+	+	+	+	
FIDELIO-DKD	Desfecho cardiovascular composto	+	+	+	+	+	+	D1
FIDELIO-DKD	Razão albumina/creatinina	+	+	+	+	+	+	D2
FIDELIO-DKD	Redução da TFG maior ou igual a 40%	+	+	+	+	+	+	D3
FIDELIO-DKD	Evolução para doença renal terminal	+	+	+	+	+	+	D4
FIDELIO-DKD	Desfecho composto de progressão da doença renal	+	+	+	+	+	+	D5
FIDELIO-DKD	Mortalidade por qualquer causa	+	+	+	+	+	+	
FIDELIO-DKD	Hospitalização por qualquer causa	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	IAM não fatal	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	AVC não fatal	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Morte por causa cardiovascular	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Hospitalização por insuficiência cardíaca	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Desfecho cardiovascular composto	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Razão albumina/creatinina	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Redução da TFG maior ou igual a 40%	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Evolução para doença renal terminal	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Desfecho composto de progressão da doença renal	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Mortalidade por qualquer causa	+	+	+	+	+	+	
FIGARO-DKD	Hospitalização por qualquer causa	+	+	+	+	+	+	
ARTS-DN	Razão albumina/creatinina	+	+	+	+	+	+	
ARTS-DN Japan	Razão albumina/creatinina	+	+	+	+	+	+	
CONFIDENCE	Razão albumina/creatinina	+	+	+	+	+	+	

 Baixo risco
 Algumas preocupações
 Alto risco

D1 Processo de randomização
D2 Desvio da intervenção pretendida
D3 Dados faltantes do desfecho
D4 Mensuração do desfecho
D5 Relato seletivo do desfecho

Figura 3: Avaliação do risco de viés por intenção de tratar dos desfechos de eficácia

Fonte: elaboração própria

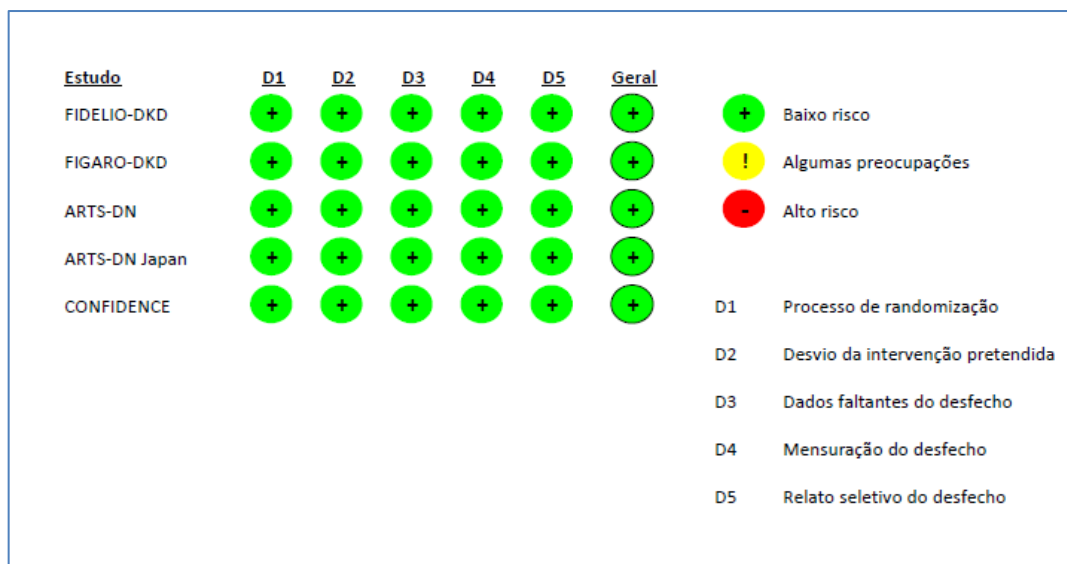


Figura 4: Avaliação do risco de viés por protocolo dos desfechos de segurança

Fonte: elaboração própria

6.5 Efeitos desejáveis da tecnologia

Abaixo estão descritos os efeitos desejáveis do uso da finerenona para o tratamento de pacientes com DRC estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao DM2.

Redução de eventos cardiovasculares

Os estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD avaliaram a ocorrência de eventos cardiovasculares com o uso de finerenona^{28,29}. O NATS realizou a avaliação do desfecho composto que incluiu a ocorrência de IAM não fatal, AVC não fatal, morte por causa cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca e, dos desfechos individuais.

Não houve diferença na ocorrência de IAM, AVC e morte por causa cardiovascular entre os grupos (Figura 5). Quanto à hospitalização por insuficiência cardíaca, houve redução de 22% no grupo que recebeu finerenona (HR 0,78; IC 95% 0,65 a 0,94), comparada com o placebo.

Quanto ao desfecho composto, a finerenona levou à redução de 13% na ocorrência de eventos cardiovasculares quando comparada ao placebo (HR 0,87; IC 95% 0,79 a 0,95).

O estudo publicado por Rossing et al. (2022)³⁰ apresentou a análise de subgrupo entre os participantes que utilizavam iSGLT2 nos estudos FIGARO-DKD e FIDELIO-DKD. Não houve diferença na ocorrência de eventos cardiovasculares entre os participantes que receberam finerenona ou placebo (HR 0,67; IC 95% 0,42 a 1,07).

O estudo CONFIDENCE não avaliou os eventos cardiovasculares como desfechos, de modo que não é possível

definir a diferença na ocorrência de eventos cardiovasculares quando a finerenona está associada aos iSGLT2²⁵.

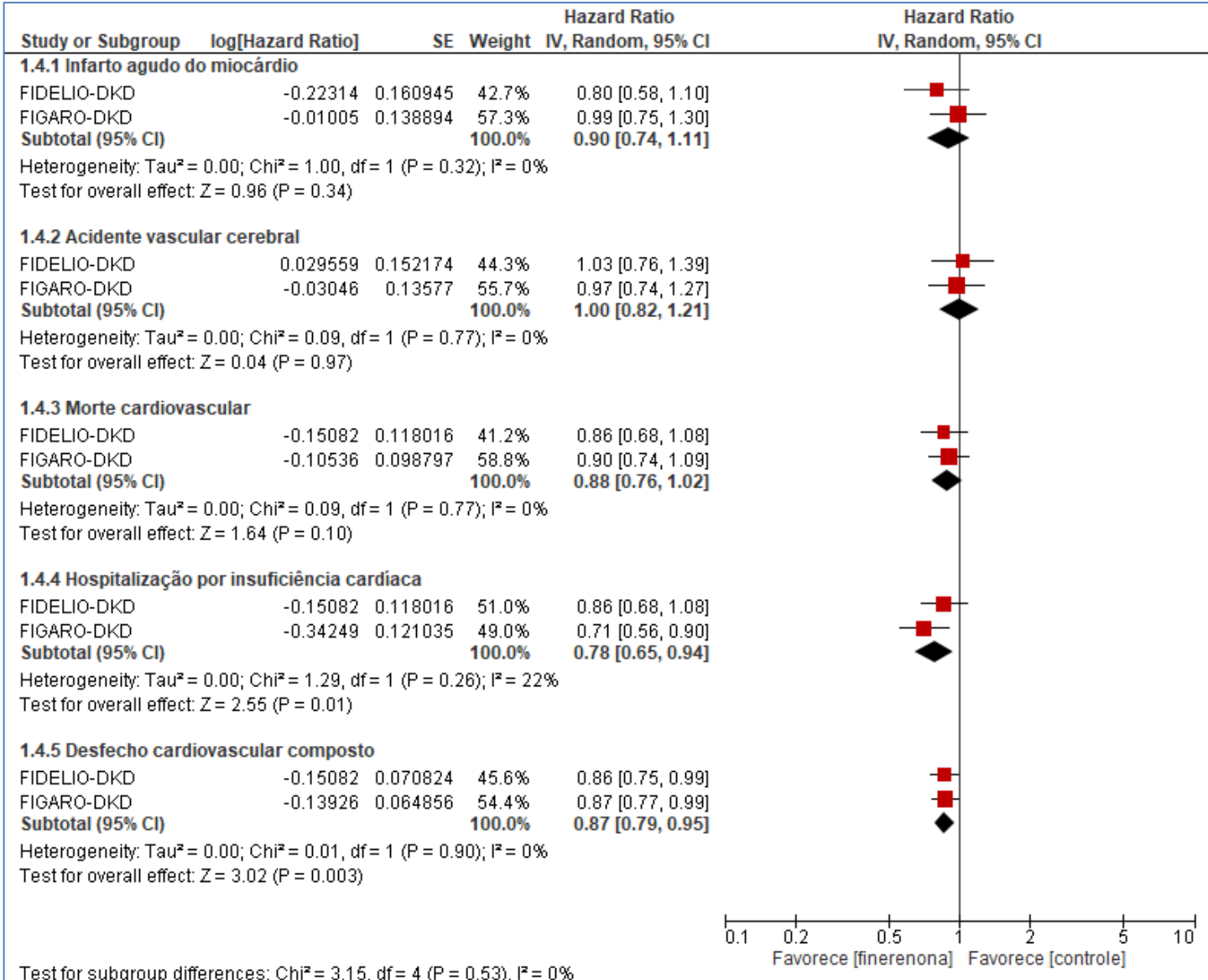


Figura 5: Desfechos cardiovasculares relacionados nos ensaios clínicos randomizados incluídos
Fonte: elaboração própria.

Redução da progressão da doença renal

A progressão da doença renal foi avaliada como desfecho composto nos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, incluindo a redução da TFG maior ou igual a 40%, morte por causa renal e evolução para doença renal terminal^{28,29}. Outro desfecho relacionado à progressão da doença renal, a alteração da RAC, foi avaliada nos estudos FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD, CONFIDENCE, ARTS-DN e ARTS-DN Japan²⁵⁻²⁷. A Figura 6 descreve os resultados. O NATS também incluiu a análise por desfecho individual.

A redução sustentada da TFG em relação ao basal (maior ou igual a 40%) foi de 17% (HR 0,83; IC95% 0,76 a 0,92)

comparando a finerenona ao placebo^{28,29}. Houve redução significativa de 32% da RAC quando a finerenona foi comparada ao placebo (HR 0,68; IC 95% 0,67 a 0,70). A evolução para doença renal terminal foi semelhante entre a finerenona e placebo (HR 0,79; IC 95% 0,60 a 1,03)^{28,29}. Quanto à morte por causa renal, houve relato de dois eventos nos grupos finerenona e placebo no estudo FIDELIO-DKD e dois eventos no grupo placebo no estudo FIGARO-DKD.

Em relação ao desfecho composto de progressão da doença renal, a finerenona mostrou redução significativa dos eventos comparada ao placebo de 16% (HR 0,84; IC 95% 0,77 a 0,92)^{28,29}.

No estudo CONFIDENCE, a finerenona foi comparada com finerenona associada a empagliflozina e a redução da RAC foi de 29% (0,71; IC95% 0,61 a 0,82) entre os participantes que receberam a associação. Na comparação de empagliflozina isolada versus a associação de empagliflozina e finerenona, houve redução de 32% da RAC entre os participantes que receberam o tratamento associado (0,68; IC 95% 0,59 a 0,79)²⁵.

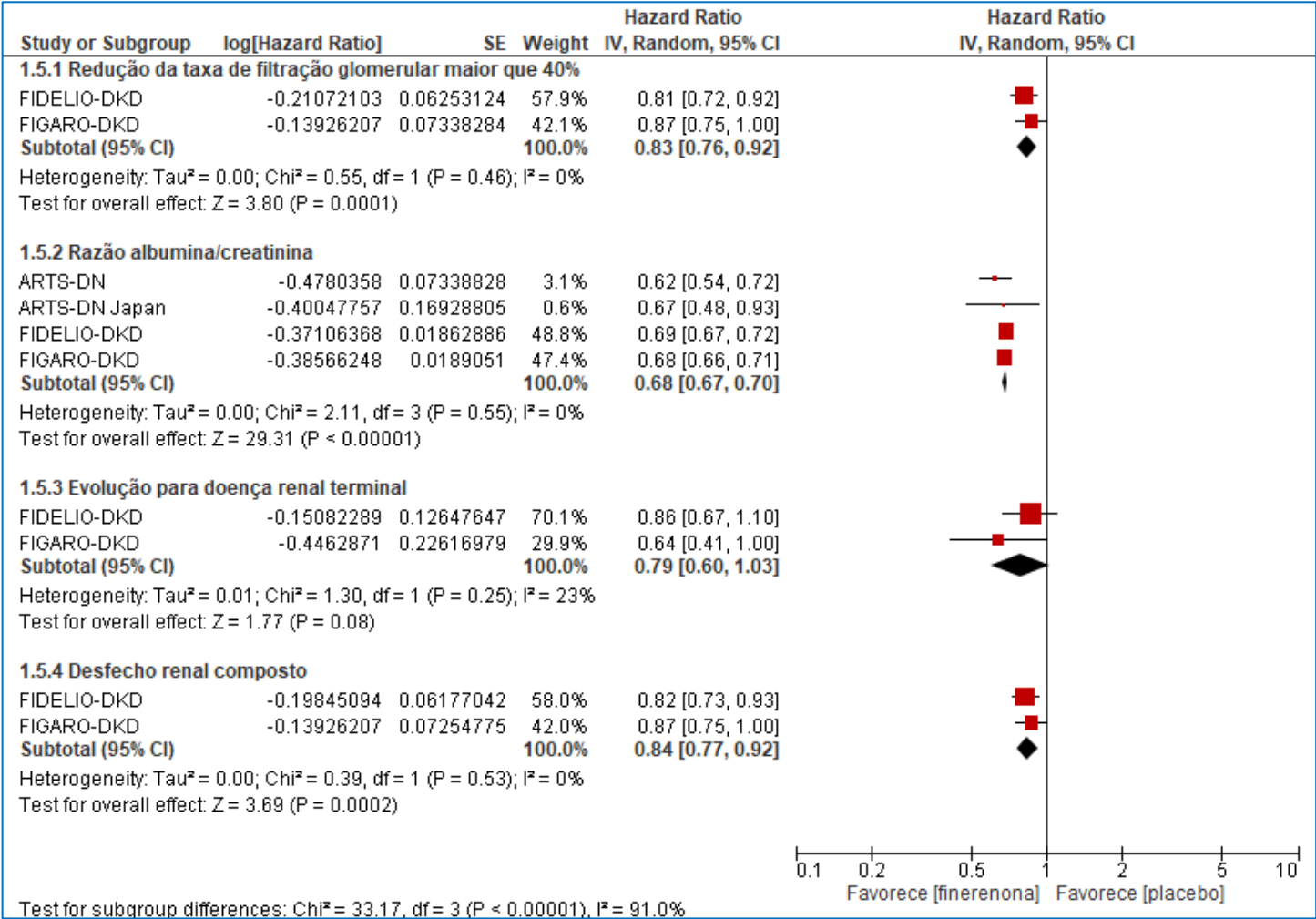


Figura 6: Desfechos renais descritos nos ensaios clínicos randomizados incluídos.
Fonte: elaboração própria

Redução da Mortalidade

Os estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD avaliaram a mortalidade por qualquer causa e não houve diferença entre os participantes que receberam finerenona ou placebo (HR 0,89; IC 95% 0,80 a 1,00) (Figura 7) ^{28,29}.

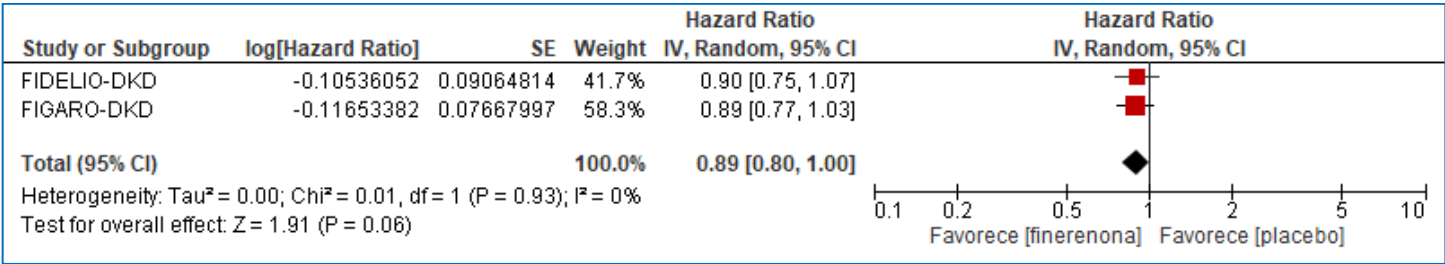


Figura 7: Mortalidade por qualquer causa.
Fonte: elaboração própria

Hospitalização por qualquer causa

A hospitalização por qualquer causa foi avaliada nos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD e não houve diferença entre os participantes que receberam finerenona ou placebo (HR 0,96; IC 95% 0,91 a 1,01) (Figura 8) ^{28,29}.

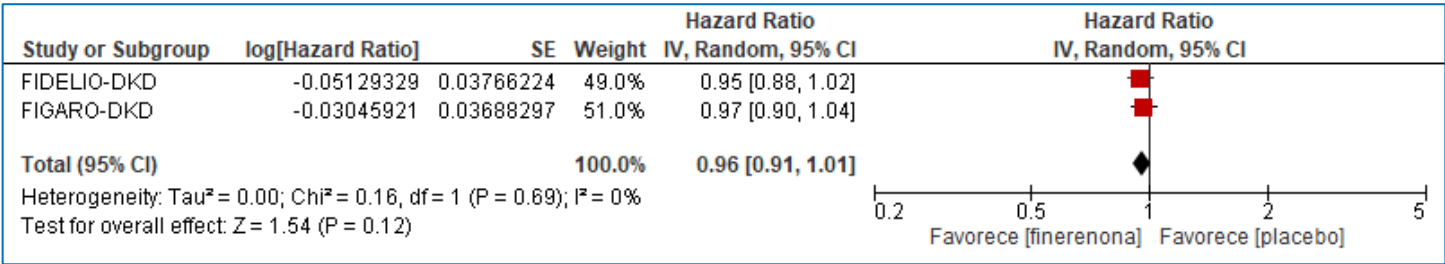


Figura 8: Hospitalização por qualquer causa.
Fonte: elaboração própria.

6.6 Efeitos indesejáveis da tecnologia

Eventos adversos

O NATS realizou a metanálise dos eventos adversos reportados pelos estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, ARTS-DN, ARTS-DN Japan²⁶⁻²⁹. Oitenta e cinco por cento (5735/5660) dos pacientes que receberam finerenona apresentaram algum evento adverso e 86% dos pacientes que receberam placebo, sem diferença significativa (RR 1,0; IC95% 0,98 a 1,01) (Figura 9).

Eventos adversos graves ocorreram em 31,0% (2066/6751) dos pacientes que receberam finerenona e 33,2% (2189/6595) dos que receberam placebo, com diferença significativa limítrofe (RR 0,94; IC95%0,89 a 0,99) (Figura 10). A hipercalcemia foi maior nos pacientes que receberam finerenona quando comparada com placebo (RR 2,03; IC 95% 1,82 a 2,26) (Figura 11).

A descontinuidade do tratamento ocorreu em 6,2% (418/6751) dos pacientes que receberam finerenona e em

5,4% dos que receberam placebo, com diferença significativa (RR 1,17; IC95% 1,02 a 1,34) (Figura 12).

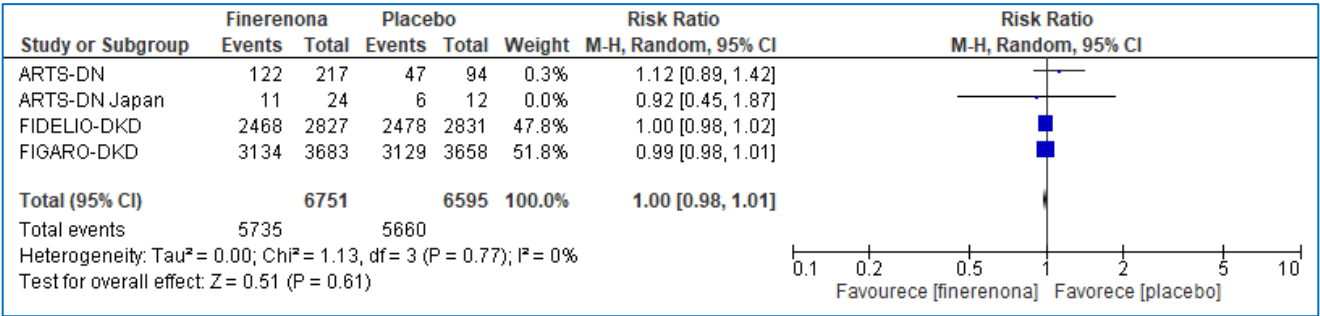


Figura 9: Número de pacientes com eventos adversos
Fonte: elaboração própria

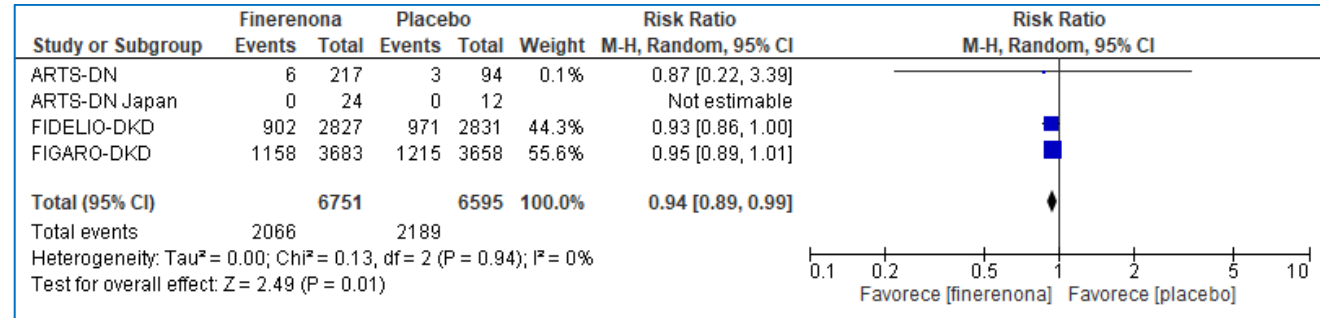


Figura 10: Número de pacientes com eventos adversos graves
Fonte: elaboração própria

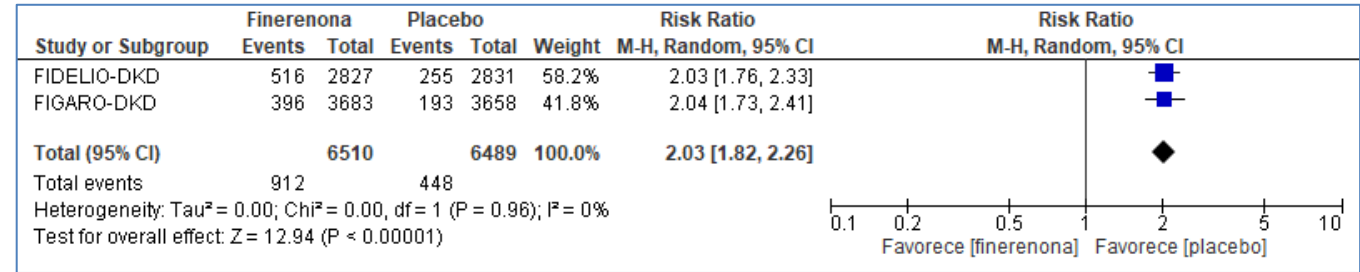


Figura 11: Ocorrência de hipercalemia
Fonte: elaboração própria

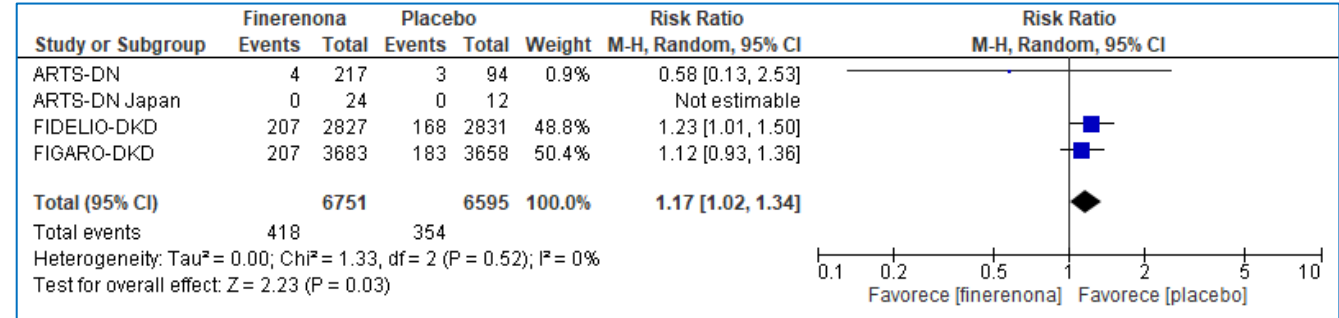


Figura 12: Número de pacientes que descontinuaram o tratamento devido à ocorrência de eventos adversos
Fonte: elaboração própria

6.7 Certeza geral das evidências (GRADE) realizada pelo NATS

O demandante utilizou a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*)³⁴ para avaliar a certeza geral das evidências dos desfechos compostos e dos eventos adversos. O NATS considerou relevante também avaliar os desfechos individuais, uma vez que os desfechos compostos incluíram componentes que podem não ser considerados igualmente importantes para o paciente, e podem ter frequência e respostas diferentes ao tratamento com finerenona.

Foram analisados: redução da TFG, RAC, evolução para doença renal terminal, desfecho composto de insuficiência renal; IAM não fatal, AVC não fatal, morte por causa cardiovascular, eventos adversos, eventos adversos graves, descontinuação do tratamento por eventos adversos. A avaliação considerou todos os pacientes randomizados para o tratamento com finerenona e placebo. Uma análise completa está disponível na Tabela 2.

A certeza da evidência avaliada pelo GRADE variou de baixa à alta. Os principais motivos para rebaixamento da certeza da evidência foram o fato de que parte da população incluída na análise ter diagnóstico de DRC classe 1 e 2, diferindo da população elegível para proposta de incorporação da finerenona pelo SUS; pelo uso de desfechos substitutos, como a RAC e TFG e pela imprecisão das estimativas.

Em relação a eficácia, a finerenona comparada com placebo, diminuiu a progressão da doença renal no desfecho composto [(HR 0,84; IC95% 0,77 a 0,92); certeza da evidência baixa]; nos desfechos substitutos [diminuição da TFG maior que 40% (HR 0,83; IC95% 0,76 a 0,92); certeza da evidência baixa]; RAC [(HR 0,68; IC95% 0,67 a 0,70); certeza da evidência baixa]. Quanto aos desfechos cardiovasculares, houve redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca (HR 0,78; IC 95% 0,65 a 0,94; certeza da evidência alta) que contribuiu para a redução do desfecho cardiovascular composto (HR 0,87; IC 95% 0,79 a 0,95; certeza da evidência alta).

Não foi observada diferença significativa nos desfechos: evolução para doença renal terminal (HR 0,79; IC95% 0,60 a 1,03), IAM não fatal (HR 0,90; IC95% 0,74 a 1,11), AVC não-fatal (HR 1,00; IC95% 0,82 a 1,21), morte por causa cardiovascular (HR 0,88; IC95% 0,76 a 1,02).

Em relação a segurança, a descontinuidade do tratamento foi mais frequente entre participantes que usaram finerenona (HR 1,17; IC 95% 1,02 a 1,34; certeza da evidência alta) e não houve diferença na ocorrência de eventos adversos (RR 1,00; IC 95% 0,98 a 1,01; certeza da evidência baixa). Pacientes tratados com finerenona tiveram mais hipercalcemia comparada com placebo (RR 2,03; IC95% 1,82 a 2,26).

No estudo CONFIDENCE a finerenona comparada com finerenona associada a empagliflozina levou à redução

significativa da RAC de 29% (0,71; IC95% 0,61 a 0,82; certeza da evidência moderada) entre os participantes que receberam a associação (Tabela 3)²⁵.

As evidências disponíveis não foram capazes de demonstrar superioridade da finerenona em relação ao placebo nas análises por desfechos individuais e críticos para os pacientes (evolução para doença renal terminal, ocorrência de IAM e AVC não-fatal, hospitalização por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por qualquer causa), exceto a hospitalização por insuficiência cardíaca.

Tabela 2: Avaliação da certeza da evidência do uso de finerenona em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria.

Avaliação da certeza da evidência							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% IC)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com Placebo	Com Finerenona		Risco com Placebo	Diferença de risco com Finerenona
Diminuição da Taxa de Filtração glomerular (maior ou igual a 40%)											
13026 (2 ECRs)	não grave	não grave	muito grave ^{a,b}	não grave	nenhum	⊕⊕○○ Baixa ^{a,b}	962/6507 (14,8%)	817/6519 (12,5%)	HR 0,83 (0,76 para 0,92)	962/6507 (14,8%)	23 menos por 1.000 (de 33 menos para 11 menos)
Razão albumina/creatinina urinária											
13263 (4 ECRs)	não grave	não grave	muito grave ^{a,b}	não grave	nenhum	⊕⊕○○ Baixa ^{a,b}	6613	6650	0,68 (0,67 para 0,70)		
Evolução para doença renal terminal											
13026 (2 ECRs)	não grave	não grave	grave ^a	grave ^c	nenhum	⊕○○○ Baixa ^{a,c}	188/6507 (2,9%)	151/6519 (2,3%)	HR 0,79 (0,60 para 1,03)	188/6507 (2,9%)	6 menos por 1.000 (de 11 menos para 1 mais)
Desfecho composto de insuficiência renal											
13026 (2 ECRs)	não grave	não grave	muito grave ^{a,d}	não grave	nenhum	⊕○○○ Baixa ^{a,d}	995/6507 (15,3%)	854/6519 (13,1%)	HR 0,84 (0,77 para 0,92)	995/6507 (15,3%)	23 menos por 1.000 (de 33 menos para 11 menos)
Infarto agudo do miocárdio											

Avaliação da certeza da evidência							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% IC)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com Placebo	Com Finerenona		Risco com Placebo	Diferença de risco com Finerenona
13026 (2 ECRs)	não grave	não grave	não grave	grave ^c	nenhum	 Moderada ^c	189/6507 (2,9%)	173/6519 (2,7%)	HR 0,90 (0,74 para 1,11)	189/6507 (2,9%)	3 menos por 1,000 (de 7 menos para 3 mais)

Acidente vascular cerebral não fatal

13026 (2 ECRs)	não grave	não grave	não grave	grave ^c	nenhum	 Moderada ^c	198/6507 (3,0%)	198/6519 (3,0%)	HR 1,00 (0,82 para 1,21)	198/6507 (3,0%)	0 menos por 1,000 (de 5 menos para 6 mais)
----------------	-----------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	-----------------	-----------------	------------------------------------	-----------------	--

Hospitalização por insuficiência cardíaca

13026 (2 ECRs)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	 Alta	325/6507 (5,0%)	256/6519 (3,9%)	HR 0,78 (0,65 para 0,94)	325/6507 (5,0%)	11 menos por 1,000 (de 17 menos para 3 menos)
----------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	--	-----------------	-----------------	------------------------------------	-----------------	---

Morte por causa cardiovascular

13026 (2 ECRs)	não grave	não grave	não grave	grave ^c	nenhum	 Moderada ^c	364/6507 (5,6%)	322/6519 (4,9%)	HR 0,88 (0,76 para 1,02)	364/6507 (5,6%)	7 menos por 1,000 (de 13 menos para 1 mais)
----------------	-----------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	-----------------	-----------------	------------------------------------	-----------------	---

Desfecho cardiovascular composto

13026 (2 ECRs)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	 Alta	939/6507 (14,4%)	825/6519 (12,7%)	HR 0,87 (0,79 para 0,95)	939/6507 (14,4%)	18 menos por 1,000 (de 28 menos para 10 mais)
----------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	--	------------------	------------------	------------------------------------	------------------	---

Avaliação da certeza da evidência							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% IC)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com Placebo	Com Finerenona		Risco com Placebo	Diferença de risco com Finerenona
											para 7 menos)

Eventos adversos

13346 (4 ECRs)	não grave	não grave	não grave	grave ^c	nenhum	 Moderada ^c	5660/6595 (85,8%)	5735/6751 (85,0%)	RR 1,00 (0,98 para 1,01)	5660/6595 (85,8%)	0 menos por 1,000 (de 17 menos para 9 mais)
-------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------	--------	--	----------------------	----------------------	------------------------------------	----------------------	---

Eventos adversos graves

13346 (4 ECRs)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	 Alta	2189/6595 (33,2%)	2066/6751 (30,6%)	RR 0,94 (0,89 para 0,99)	2189/6595 (33,2%)	20 menos por 1,000 (de 37 menos para 3 menos)
-------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	---	----------------------	----------------------	------------------------------------	----------------------	---

Descontinuação do tratamento por eventos adversos

13346 (4 ECRs)	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	 Alta	354/6595 (5,4%)	418/6751 (6,2%)	RR 1,17 (1,02 para 1,34)	354/6595 (5,4%)	9 mais por 1,000 (de 1 mais para 18 mais)
-------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	---	--------------------	--------------------	------------------------------------	--------------------	---

IC: intervalo de confiança; HR: Hazard Ratio; RR: risco relativo

Explicações

- Foram incluídos pacientes com DRC classe 1 e 2
- Desfecho laboratorial substituto.
- O efeito da intervenção passa pelo efeito nulo.
- Inclui desfechos laboratoriais junto com aqueles importantes para o paciente.

Tabela 3:Avaliação da certeza da evidência do uso de finerenona associada a empagliflozina versus finerenona isolada em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria.

Avaliação da certeza da evidência							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com finerenona	Com Finerenona associada a empagliflozina		Risco com finerenona	Diferença de risco com Finerenona associada a empagliflozina
Relação albumina creatinina urinária											
533 (1 ECR)	não grave	não grave	grave ^a	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ Moderada ^a	264	269	0,71 (0,61 a 0,82)		0 (0 para 0)

Fonte: elaboração própria. Legenda: IC: intervalo de confiança

Explicações

a. Desfecho substituto

6.8 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

A eficácia e segurança da finerenona foram avaliadas em pacientes com DRC e DM2. Houve diminuição sustentada de $\geq 40\%$ da TFG em relação ao basal, diminuição da razão albumina creatinina urinária e diminuição da hospitalização por insuficiência cardíaca entre os participantes que utilizaram finerenona em comparação ao placebo. Não houve diferenças significativas na evolução para doença renal terminal, IAM não fatal, AVC não fatal e morte por causa cardiovascular e morte por todas as causas entre os participantes que utilizaram finerenona ou placebo.

Quanto aos desfechos compostos, é possível que a redução da TFG tenha contribuído para a redução do desfecho renal composto e que a redução da hospitalização por insuficiência cardíaca tenha sido o principal elemento para redução do desfecho cardiovascular composto.

Não houve diferença na ocorrência de eventos adversos entre os grupos finerenona e placebo. Houve maior ocorrência de hipercalemia e de descontinuação do tratamento por eventos adversos no grupo que recebeu finerenona.

Quanto ao efeito aditivo da finerenona em pacientes que utilizam iSGLT2, o estudo CONFIDENCE mostrou apenas diminuição da RAC entre os participantes que utilizaram a associação finerenona e iSGLT2 em comparação aos tratamentos isolados²⁵. Não foram avaliados os demais desfechos.

7 EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Análise da avaliação econômica

O demandante apresentou uma análise de custo-utilidade baseada em um modelo de estados de transição de Markov, com horizonte temporal por toda a vida (*life time*) para avaliar a comparação entre finerenona e cuidados usuais versus cuidados usuais, na perspectiva do SUS.

O Quadro 7 apresenta as principais características da avaliação econômica conduzida pelo demandante e a avaliação do NATS, com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica, do Ministério da Saúde.

Quadro 7: Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.

Parâmetro	Especificação	Comentários
Tipo de estudo	Custo-utilidade	Adequada
Alternativas comparadas (Tecnologia/intervenção X Comparador)	Finerenona + cuidados usuais (com ou sem iSGLT2) Cuidados usuais (com ou sem iSGLT2)	Adequada
População em estudo e Subgrupos	Pacientes com DRC estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2	Adequada

Desfecho(s) de saúde utilizados	Anos de vida ganhos ajustados pela qualidade	Adequado
Horizonte temporal	Toda a vida (censura 90 anos)	Adequado
Taxa de desconto	5% ao ano para custos e efetividade	Adequado
Perspectiva da análise	SUS	Adequado
Medidas da efetividade	Transição entre os estados da DRC e ocorrência de eventos cardiovasculares	Adequado
Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)	Os dados foram derivados de estudos que utilizaram o instrumento EQ-5D-3L para avaliação da qualidade vida e foram normalizados para a população brasileira.	Adequado
Estimativa de recursos despendidos e de custos	Microcusteio (custos médicos diretos)	Adequado
Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)	Reais (R\$)	Adequado
Método de modelagem	Estados de transição (Markov)	Adequado
Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio	Determinística/Probabilística	Adequado

7.1.1- Estrutura do modelo

O demandante estabeleceu um modelo considerando 15 estados transicionais, com o objetivo de refletir os estágios da DRC associada ao DM2 entre os pacientes com ou sem eventos cardiovasculares prévios (Figura 13). O modelo considerou ainda a ocorrência de eventos cardiovasculares, início da diálise, transplante renal e morte, em ciclos com duração de 4 meses.

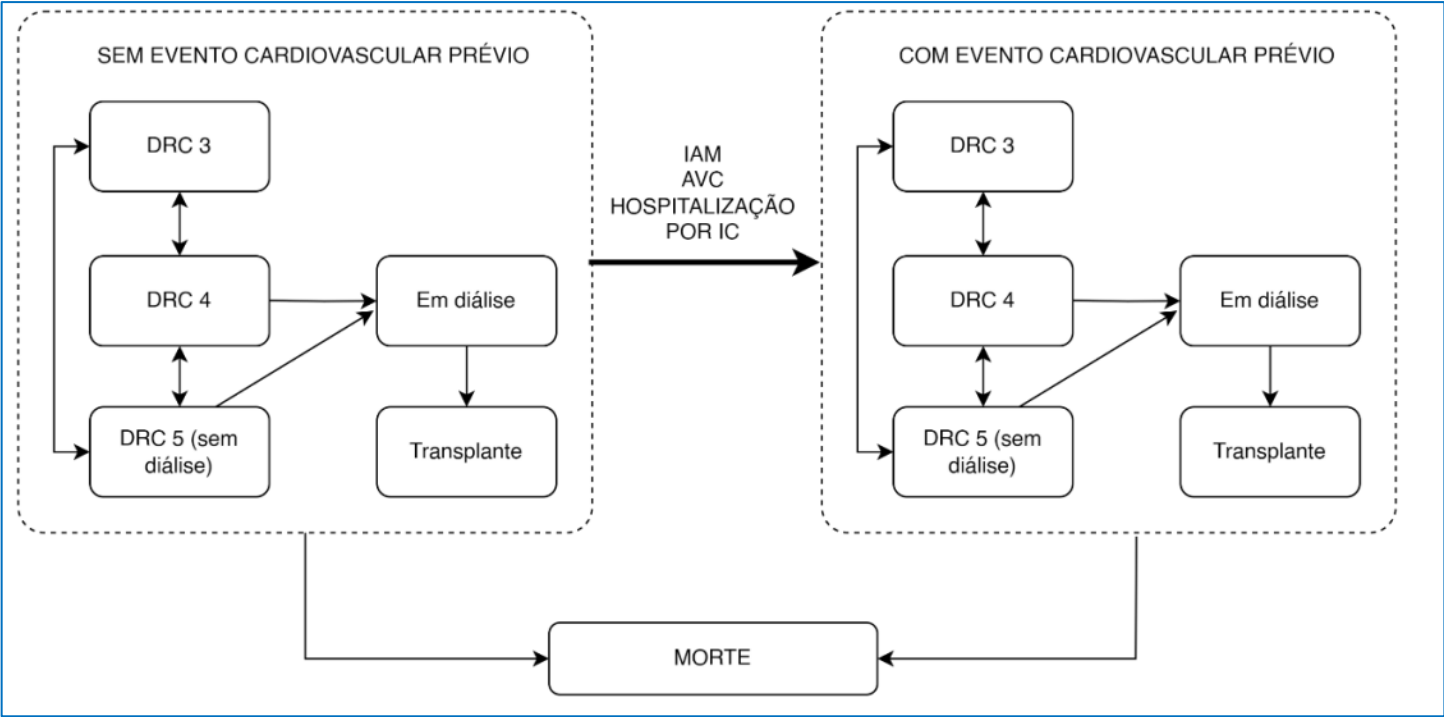


Figura 13: Estrutura do modelo de Markov.
Fonte: dossiê do demandante

7.1.2- Parâmetros Epidemiológicos e Clínicos

O caso base descrito pelo demandante considerou o perfil dos pacientes do estudo FIDELIO-DKD²⁹, sendo que as principais características da coorte inicial foram idade média de 66 anos, 29,8% do sexo feminino e 86,1% dos participantes com DRC estágio 3 e 13,9% estágio 4. Quanto aos eventos cardiovasculares, 45,9% da população possuía histórico de algum evento.

Foi considerado o risco de evento cardiovascular de acordo com o estado de saúde, segundo tabela abaixo (Tabela 4). O risco por estágio da doença renal foi aplicado por 3 anos, tempo de seguimento do estudo FIDELIO-DKD²⁹. Posteriormente, foi considerado o risco de evento cardiovascular pela idade.

Tabela 4: Risco de evento cardiovascular de acordo com o estágio da DRC

Evento	Probabilidade em 4 meses	Fonte
DRC estágio 3 – sem evento prévio	1,27%	Cherney, 2025(Cherney et al., 2025)
DRC estágio 4 – sem evento prévio	1,57%	Cherney, 2025 (Cherney et al., 2025)
DRC estágio 5 (sem diálise) - sem evento prévio	2,08%	Cherney, 2025 (Cherney et al., 2025)
Em diálise - sem evento prévio	2,08%	Assumido – DRC estágio 5

Evento	Probabilidade em 4 meses	Fonte
Pós-transplante renal – sem evento prévio	1,57%	Assumido – DRC estágio 4
Risco de novo evento cardiovascular subsequente	7,32%	Cherney, 2025 (Cherney et al., 2025)
Aumento do risco de evento cardiovascular em função da idade (HR por ano)	1,035	Wilson, 2012(Wilson et al., 2012)
Tempo (em anos) para o qual o risco de evento cardiovascular é aumentado	3	Assumido (tempo de seguimento do estudo FIDELIO-DKD)

Fonte: dossiê do demandante.

A mortalidade considerou a tábua de mortalidade brasileira de 2023 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)³⁵ e o aumento da mortalidade associada à DRC e aos eventos cardiovasculares^{36–38}. A Tabela 5 contém os valores utilizados pelo demandante para o aumento do risco de morte por estado de saúde ou evento clínico.

Tabela 5: Risco de morte por estado de saúde ou evento clínico no modelo

Estado de saúde/ evento clínico	Valor da referência	Fonte
DRC estágio 3a	HR 1,23	Darlington, 2011(Darlington et al., 2021)
DRC estágio 3b	HR 1,40	Darlington, 2011 (Darlington et al., 2021)
DRC estágio 4	HR 6,42	Darlington, 2011 (Darlington et al., 2021)
DRC estágio 5	HR 9,49	Darlington, 2011 (Darlington et al., 2021)
DRC em diálise	HR 10,04	UK Renal Registry 22nd Annual Report(UK Renal Registry, 2020)
Pós-transplante renal	HR 1,55	UK Renal Registry 22nd Annual Report (UK Renal Registry, 2020)
AVC prévio	HR 2,30	Erickson, 2013(Erickson et al., 2013)
IAM*	HR 1,40	Erickson, 2013(Erickson et al., 2013)

Fonte: dossiê do demandante. *O aumento de mortalidade foi considerado igual entre os pacientes com IAM e com insuficiência cardíaca

7.1.3- Parâmetros de efetividade

A Tabela 6 apresenta a matriz de transição entre os estados de saúde por ciclo utilizadas pelo demandante.

Tabela 6: Matriz de transição entre os estados de saúde por ciclo

Estado Inicial	Estado final				
	DRC 3	DRC 4	DRC 5	Em diálise	Pós-transplante renal
Cuidados usuais					
DRC 3	90,6%	9,3%	0,1%	0%	0%
DRC 4	14,1%	80,4%	4,5%	1,0%	0%
DRC 5 (sem diálise)	1,3%	8,9%	71,4%	17,8%	0,5%
Em diálise	0%	0%	0%	99,2%	0,8%
Pós-transplante renal	0%	0%	0%	0%	100%
Finerenona					
DRC 3	92,3%	7,6%	0,1%	0%	0%
DRC 4	14,1%	81,4%	3,7%	0,8%	0%
DRC 5 (sem diálise)	1,3%	8,9%	73,7%	15,5%	0,5%
Em diálise	0%	0%	0%	99,2%	0,8%
Pós-transplante renal	0%	0%	0%	0%	100%

Fonte: dossiê do demandante.

O demandante considerou a redução dos eventos cardiovasculares de 11%, a partir da metanálise dos dados de AVC não fatal, IAM não fatal e hospitalização por insuficiência cardíaca do estudo FIDELIO-DKD (HR 0,89; IC 95% 0,76 a 1,05). Também foi considerada uma redução do risco de morte cardiovascular de 14%, conforme os dados do mesmo estudo (HR 0,86; IC 95% 0,68 a 1,0)²⁹.

7.1.4- Parâmetros de utilidade

Os valores de utilidade para os estados de saúde referentes à DRC estágios 3, 4 e 5, diálise e transplante foram obtidos de estudos do Reino Unido e normalizados para a população brasileira maior de 60 anos³⁹. A desutilidade dos eventos cardiovasculares foi calculada com base em um estudo brasileiro e normalizada para a população brasileira maior de 60 anos. Foi utilizado o método multiplicativo para aplicação da desutilidade ao estado de saúde da DRC.

O demandante também contabilizou a desutilidade para eventos agudos cardiovasculares. Os dados do estudo de Briggs et al (2016) foram igualmente normalizados para a população brasileira maior de 60 anos. A desutilidade dos eventos cardiovasculares foi ponderada de acordo com a taxa de ocorrência dos eventos cardiovasculares no estudo FIDELIO-DKD. A Tabela 7 apresenta os valores de utilidade e desutilidade considerados no modelo.

Tabela 7: Valores de utilidade e desutilidade utilizados no modelo

Estado de saúde/ evento clínico	Valor da referência	Valor normalizado	Fonte
Utilidade			
DRC estágio 3	0,80	0,716	Jesky, 2016 ⁴⁰
DRC estágio 4	0,74	0,663	Jesky, 2016 ⁴⁰
DRC estágio 5	0,73	0,654	Jesky, 2016 ⁴⁰
DRC em diálise	0,443	0,433	Lee, 2005 ⁴¹
Pós-transplante renal	0,712	0,696	Lee, 2005 ⁴¹
Desutilidade			
Doença cardíaca	-0,138	-0,130	Ascef, 2017 ⁴²
AVC	-0,216	-0,177	Ascef, 2017 ⁴²
Desutilidade média para presença de doença cardiovascular*	NA	-0,142	Ascef, 2017 ⁴² ; Bakris, 2020 ²⁹
Desutilidade IAM agudo frente ao crônico (13 semanas)	-0,14	-0,142	Briggs, 2016 ⁴³
Desutilidade AVC agudo frente ao crônico (13 semanas)	-0,01	-0,010	Briggs, 2016 ⁴³
Desutilidade IC aguda frente ao crônico (13 semanas)	-0,08	-0,081	Briggs, 2016 ⁴³

Fonte: adaptado do dossiê do demandante. Legenda: IAM – infarto agudo do miocárdio; AVC – acidente vascular cerebral; IC - insuficiência cardíaca. *Desutilidade por eventos cardiovasculares ponderada pela taxa de ocorrência de IAM, AVC e hospitalização por insuficiência cardíaca do estudo FIDELIO-DKD²⁹.

7.1.5- Parâmetros de custos

O demandante apresentou uma análise de microcusteio “top-down” para os diferentes estados de saúde bem como para os custos dos eventos cardiovasculares, diálise e transplante renal.

7.1.5-1. Custos do medicamento e tratamento

O demandante propôs o PMVG considerando o ICMS de 18% como custo do medicamento no cenário base (Tabela 8). Adicionalmente, foram considerados o custo do monitoramento do tratamento que incluiu o valor da consulta

médica e da dosagem de potássio sérico adicional realizada conforme estágio da DRC (Tabela 9).

Tabela 8: Preço da tecnologia.

Medicamento	Preço proposto pelo demandante ¹	Custo anual
Firialta® (Finerenona)	R\$ 127,19 (R\$ 4,54 por comprimido)	R\$ 1.659,15

Fonte: dossiê do demandante.

¹ O demandante propôs o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) considerando o imposto sobre circulação de mercadorias e serviços (ICMS) de 18% em março de 2025.

Tabela 9: Monitoramento do tratamento com finerenona conforme etapa do tratamento e estágio da DRC

Etapa do tratamento	Estágio da DRC	Valor
Primeiro ciclo	DRC estágios 3 e 4	R\$ 132,72
Ciclos subsequentes	DRC estágio 3	R\$ 22,12
	DRC estágio 4	R\$0*

Fonte: dossiê do demandante. Legenda: *Considera que pacientes com DRC estágio 4 já realizam 4 dosagens de potássio anuais e que não serão necessárias dosagens adicionais com o tratamento.

7.1.5-2. Custos do manejo da doença e eventos adversos

A Tabela 10 apresenta os custos consolidados por estado de saúde e por transição entre os estados considerados pelo demandante.

Tabela 10: Custo por ciclo (4 meses) dos estados de saúde e da transição entre estados

Estado	Custo por ciclo
DM 2 e DRC estágio 3, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona (primeiro ciclo)	R\$ 1.225,84
DM 2 e DRC estágio 3, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona (ciclos subsequentes)	R\$ 1.115,24
DM 2 e DRC estágio 3, sem evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais	R\$ 534,08
DM 2 e DRC estágio 4, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona (primeiro ciclo)	R\$ 1.403,60
DM 2 e DRC estágio 4, sem evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona (ciclos subsequentes)	R\$ 1.270,88
DM 2 e DRC estágio 4, sem evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais	R\$ 711,85
DM 2 e DRC estágio 5 (sem diálise), sem evento cardiovascular prévio	R\$ 1.216,80
DM 2 em diálise, sem evento cardiovascular prévio	R\$ 39.446,61
DM 2 pós-transplante renal, sem evento cardiovascular prévio	R\$ 5.016,80
DM 2 e DRC estágio 3, com evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona	R\$ 1.783,96
DM 2 e DRC estágio 3, com evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais	R\$ 1.202,81
DM 2 e DRC estágio 4, com evento cardiovascular prévio, em uso de finerenona	R\$ 1.939,61

Estado	Custo por ciclo
DM 2 e DRC estágio 4, com evento cardiovascular prévio, em cuidados usuais	R\$ 1.380,57
DM 2 e DRC estágio 5 (sem diálise), com evento cardiovascular prévio	R\$ 1.885,52
DM 2 em diálise, com evento cardiovascular prévio	R\$ 40.115,33
DM 2 pós-transplante renal, com evento cardiovascular prévio	R\$ 5.685,53
Morte	R\$ 0,00
Ocorrência de evento cardiovascular	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: dossiê do demandante. Legenda: DM2 – diabetes tipo 2; DRC - doença renal crônica.

7.1.6- Análise de sensibilidade

Além da descrição do caso base, o demandante realizou análises de cenário para as seguintes variáveis:

- 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 normatização da utilidade.

Também foi realizada análise de sensibilidade determinística univariada e análise de sensibilidade probabilística.

7.1.7- Resultados

A Tabela 11 apresenta a razão de custo efetividade incremental do caso base apresentada pelo demandante. Considerando o custo incremental de R\$3.284,18 e a efetividade incremental de 0,343 anos de vida ajustados pela

qualidade (AVAQ) e de 0,496 anos de vida ganhos (AVG), a razão de custo efetividade incremental foi de R\$9.586,90/AVAQ e R\$6.620,74/AVG.

Tabela 11: Resultados da avaliação econômica.

Tecnologia	Custo do tratamento	AVAQ	AVG	Custo incremental	Efetividade incremental	RCEI
Finerenona + Cuidados usuais	R\$66.886,47	4,109	6,437	R\$3.284,18	0,343 AVAQ	R\$9.586,90/AVAQ
Cuidados usuais	R\$ 63.602,29	3,767	5,941		0,496 AVG	R\$ 6.620,74/AVG

Fonte: dossiê do demandante. Legenda: AVG – anos de vida ganhos; AVAQ – anos de vida ajustados pela qualidade; RCEI - razão de custo efetividade incremental.

Já a Tabela 12 apresenta os resultados da análise econômica nos diferentes cenários avaliados.

Tabela 12:Resultado da análise de sensibilidade determinística de cenários

Cenário	RCEI	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 normatização da utilidade	R\$ 8.927/AVAQ	-6,88%

Fonte: Dossiê do demandante. Legenda: AVAQ – anos de vida ajustados pela qualidade; RCEI - razão de custo efetividade incremental.

A Figura 14 apresenta a análise de sensibilidade determinística univariada realizada pelo demandante, sendo a idade o parâmetro com maior influência no modelo.

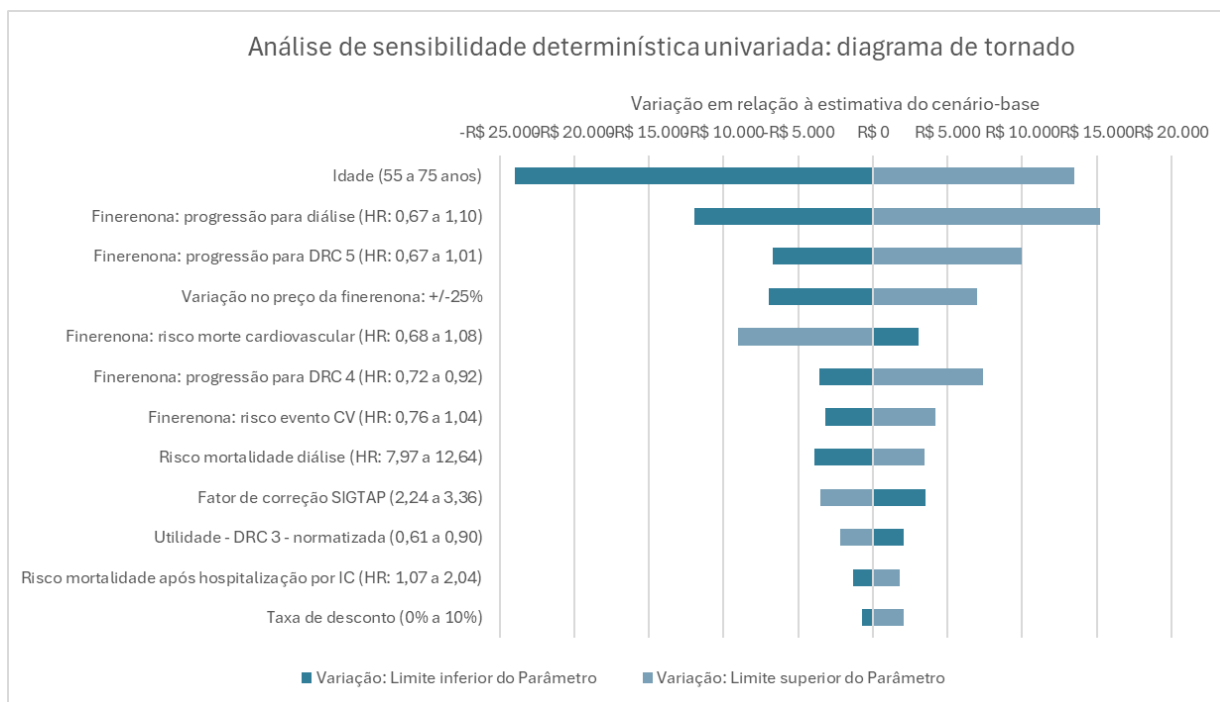


Figura 14: Análise de sensibilidade determinística univariada.
 Fonte: dossiê do demandante.

Na análise de sensibilidade probabilística, a finerenona foi considerada custo-efetiva em 96,7% das simulações quando considerado o limiar de R\$40.000/AVAQ (Figura 15 e Figura 16).

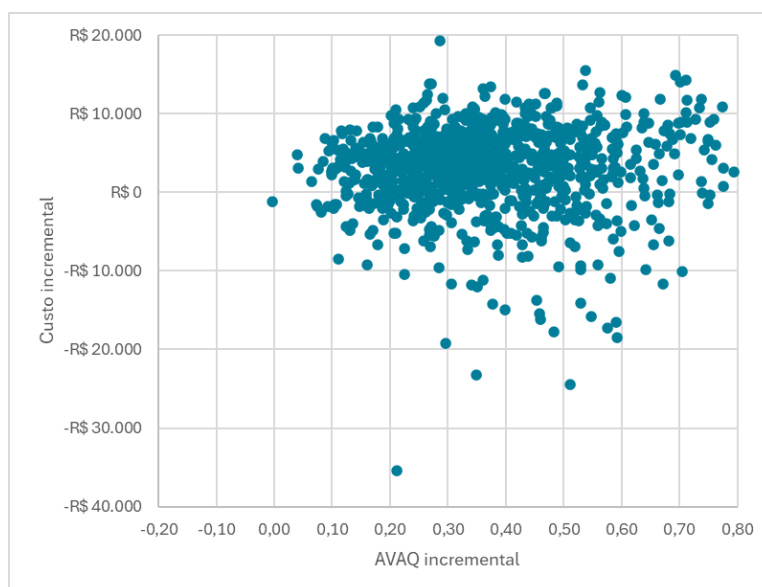


Figura 15: Plano de custo efetividade incremental
 Fonte: dossiê do demandante.

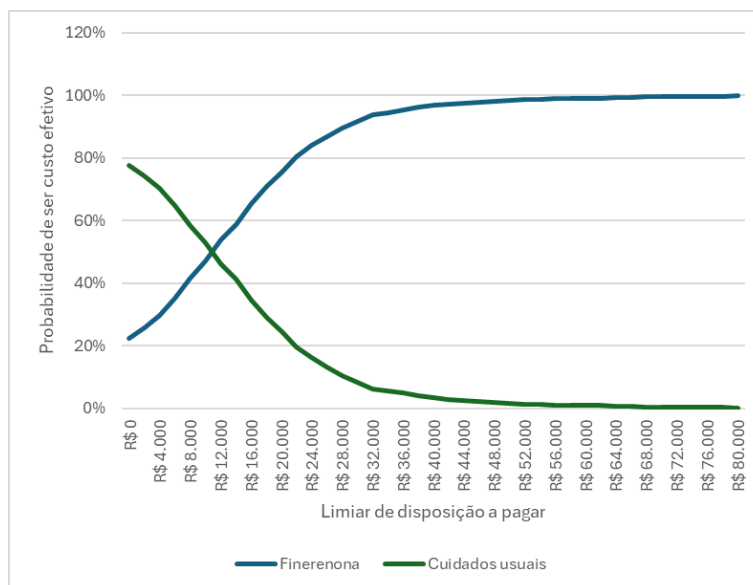


Figura 16: Curva de aceitabilidade
Fonte: dossiê do demandante.

7.1.8- Análise crítica da avaliação econômica

A análise de custo-utilidade executada apresenta modelo adequado para a população avaliada e os dados de utilidade e custos foram considerados adequados. As limitações identificadas na análise econômica são coerentes com as limitações identificadas na análise das evidências científicas disponíveis, principalmente quanto à utilização dos desfechos compostos e falta de evidências dos desfechos críticos e importantes para a população que utiliza iSGLT2.

O estudo FIDELIO-DKD utilizado na análise econômica investigou a eficácia e segurança da finerenona em adição ao tratamento usual com inibidores do sistema renina-angiotensina, mas a menor parte dos participantes utilizava iSGLT2 (4%). Assim, a contribuição do efeito aditivo da finerenona em pacientes que utilizam inibidores do sistema renina-angiotensina e iSGLT2 ainda é incerta quanto à diminuição de eventos cardiovasculares e redução da progressão da doença renal²⁹. Além disso, o estudo CONFIDENCE que buscou avaliar este efeito aditivo, considerou somente a RAC como desfecho primário e avaliou os participantes por apenas 6 meses²⁵. Desta forma, não é possível estimar o tamanho do efeito da finerenona na redução de eventos cardiovasculares ou na redução da progressão da doença renal. Uma nova análise considerando este contexto não é possível de ser realizada sem estes dados e a custo-utilidade da finerenona como tratamento aditivo ao cuidado usual com iSGLT2 é incerta.

O estudo utilizado na análise (FIDELIO-DKD) foi desenhado para detectar diferenças em relação à ocorrência de desfechos compostos, e não possui poder para detectar diferenças nos componentes individuais²⁹. A análise econômica realizada incluiu dados de redução dos eventos cardiovasculares do estudo FIDELIO agrupando os dados referentes a ocorrência de IAM, AVC e hospitalização por insuficiência cardíaca, mas é possível que a redução não seja equivalente entre os eventos.

O demandante considerou que há diferença de mortalidade entre os participantes que utilizaram finerenona ou cuidados usuais (HR 1,40 versus HR 1,63). No entanto, o estudo FIDELIO-DKD não mostra diferença de mortalidade entre os participantes e não foi planejado com poder estatístico para detectar diferenças neste desfecho²⁹.

7.2 Análise de impacto orçamentário (AIO)

O demandante calculou o impacto orçamentário com a incorporação da finerenona ao tratamento usual de pacientes com DRC estágios 3 e 4 e albuminúria em decorrência da DM2. O Quadro 8 mostra as principais características da análise.

Quadro 8: Características do estudo de análise do impacto orçamentário

Parâmetro	Especificação
Perspectiva	SUS
Custos incluídos	Custos com o tratamento, custos com o acompanhamento clínico (incluindo os custos da progressão da doença)
Horizonte temporal	5 anos
Comparadores	Cuidado usual
População	Pacientes com DRC estágios 3 e 4 e albuminúria decorrente de DM2
Market share	Pacientes com DRC estágio 3 atendidos na atenção primária: 5% no ano 1 até 25% no ano 5; Pacientes com DRC estágio 4 atendidos na atenção especializada: 40% no ano 1 até 80% no ano 5.

7.2.1 População elegível

A população foi estimada pelo método epidemiológico (Tabela 13). A estimativa do número de pacientes atendidos utilizou os dados do IBGE de projeção da população maior de 35 anos de 2026 a 2030⁴⁴, além da proporção de pacientes com diagnóstico de DRC e DM2 obtidas no estudo de coorte ELSA-Brasil¹³. Além disso, foi aplicada uma taxa de pacientes em acompanhamento clínico, considerando que 38,4% dos pacientes com DM2 estão em tratamento clínico, conforme estudo de Manne-Goehler e colaboradores (2019)⁴⁵.

Tabela 13: Estimativa populacional a cada ano do modelo de avaliação do impacto orçamentário

População	Fonte	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Brasil - População total	IBGE, 2024 ⁴⁴	214.211.951	214.959.713	215.667.282	216.337.693	216.973.093

Brasil - Adultos ≥ 35 anos	IBGE, 2024 ⁴⁴	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 (0,81%)	ELSA Brasil ¹³	892.615	906.893	921.030	934.974	948.715
Adultos ≥ 35 anos com DRC 3 ou 4 e albuminúria associada ao DM2 (41,60%)	ELSA Brasil ¹³	371.328	377.268	383.148	388.949	394.665
Pacientes em acompanhamento clínico (diagnóstico e tratamento) (38,4%)	Manne-Goehler, 2019 ⁴⁵	142.590	144.871	147.129	149.356	151.551

Fonte: dossiê do demandante

7.2.2 Uso de recursos, custos e market share

Foram considerados os custos apresentados pelo demandante na análise de custo efetividade. Foram incluídos os custos do tratamento, do acompanhamento clínico e com a progressão da doença. A Tabela 14 apresenta os custos por ano para cada alternativa comparada.

Tabela 14: Custos por ano do tratamento com finerenona ou cuidados usuais

Ano do modelo	Custo anual de tratamento por paciente	
	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: dossiê do demandante.

A taxa de adoção considerou que os pacientes com DRC estágio 3 são atendidos na atenção primária e que os pacientes em estágio 4 são atendidos na atenção especializada. A taxa de adoção proposta pelo demandante considerou que a adoção ao tratamento com finerenona será menor na atenção primária do que na atenção especializada e obteve uma taxa ponderada à estimativa de pacientes com DRC estágios 3 e 4. A Tabela 15 descreve as taxas utilizadas.

Tabela 15: Taxas de adoção da tecnologia propostas pelo demandante

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

Fonte: dossiê do demandante

7.2.3 Análise de sensibilidade

O demandante realizou uma análise de sensibilidade determinística com variações da prevalência de DRC estágios 3 e 4, prevalência de DM2 em pacientes com DRC, pacientes em acompanhamento clínico e taxa de adoção, considerando as variações descritas abaixo (Tabela 16).

Tabela 16: Parâmetros utilizados na análise de sensibilidade

Parâmetro	Limite inferior	Limite superior
Prevalência de DRC estágio 3 ou 4, com albuminúria (0,64% - 0,97%)	0,64%	0,97%
Prevalência de DM2 em pacientes com DRC (33,3% - 49,9%)	33,28%	49,92%
Pacientes em acompanhamento clínico (35,2% - 41,7%)	35,20%	41,70%
Taxa de adoção (Baixa: 4,4% - 15,5%; Alta: 13,3% - 46,6%)	Baixa	Alta

Fonte: dossiê do demandante

7.2.4 Resultados

O impacto orçamentário no horizonte temporal de 5 anos no cenário base foi de R\$5.002.044.760 e no cenário com a incorporação da finerenona foi de R\$5.035.550.037. O impacto orçamentário incremental foi estimado em R\$33.505.277 em cinco anos (Tabela 17).

Tabela 17: Impacto orçamentário incremental da incorporação da tecnologia em análise.

Ano	População elegível	Impacto orçamentário com comparador (Cenário base)	Taxa de difusão para a intervenção	Impacto orçamentário com o comparador e a intervenção	Impacto Orçamentário Incremental com a intervenção
2026	142.590	R\$ 584.527.884	8,9%	R\$ 603.731.967	R\$ 19.204.083
2027	144.871	R\$ 829.972.954	14,4%	R\$ 841.849.594	R\$ 11.876.640
2028	147.129	R\$ 1.058.743.293	20,0%	R\$ 1.063.695.873	R\$ 4.952.580
2029	149.356	R\$ 1.223.868.128	25,5%	R\$ 1.223.868.207	R\$ 79
2030	151.551	R\$ 1.304.932.501	31,1%	R\$ 1.302.404.396	R\$ -2.528.105
Total em 5 anos	735.497	R\$ 5.002.044.760		R\$ 5.035.550.037	R\$ 33.505.277

Fonte: dossiê do demandante.

Na análise de sensibilidade realizada, o impacto orçamentário incremental variou de R\$16.757.639 a R\$50.257.916 (Tabela 18).

Tabela 18: Impacto orçamentário incremental em diferentes cenários

Cenário	Mínimo	Máximo
Prevalência de DRC estágio 3 ou 4, com albuminúria (0,64% - 0,97%)	R\$ 26.804.222	R\$ 40.206.332
Prevalência de DM2 em pacientes com DRC (33,3% - 49,9%)	R\$ 26.804.222	R\$ 40.206.332
Pacientes em acompanhamento clínico (35,2% - 41,7%)	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

Fonte: dossiê do demandante. Legenda: DRC – doença renal crônica; DM2 – diabetes mellitus tipo 2.

7.2.5 Análise crítica do impacto orçamentário

A análise realizada seguiu as diretrizes metodológicas para realização de análises de impacto orçamentário preconizados pelo Ministério da Saúde. Os pontos de incerteza, como a taxa de adoção da tecnologia e a prevalência da doença foram considerados na análise de sensibilidade.

Não foi apresentado o racional para definição do custo anual do tratamento e não foi realizada análise do impacto orçamentário considerando somente os custos dos medicamentos. Abaixo, foi realizada nova avaliação, considerando apenas os custos com medicamentos, descritos no microcusteio do demandante. A Tabela 19 descreve o custo anual dos medicamentos e a Tabela 20 descreve o impacto orçamentário calculado. Neste cenário o impacto orçamentário em 5 anos seria de R\$ 112.123.568.

Tabela 19: Custos do tratamento medicamentoso

Parâmetro	Custo anual
Custo cuidados usuais*	R\$ 452,82
Custo finerenona associada aos cuidados usuais	R\$ 1.659,15

Fonte: elaboração própria. Legenda: *inclui os custos com insulina NPH, análogo de insulina de longa duração, insulina regular, análogo de insulina de rápida duração, metformina 850mg, glicazida 60mg LP, dapagliflozina 10mg, enalapril 10mg, losartana 100mg, sinvastatina 40mg, atorvastatina 20mg nas frequências de utilização apontadas na análise de microcusteio apresentada no dossiê do demandante.

Tabela 20: Impacto orçamentário incremental da incorporação da tecnologia em análise, considerando apenas o custo com medicamentos.

Ano	População elegível	Impacto orçamentário com comparador (Cenário base)	Taxa de difusão para a intervenção	Impacto orçamentário com o comparador e a intervenção	Impacto Orçamentário Incremental com a intervenção
2026	142.590	R\$ 64.567.537	8,9%	R\$ 85.504.685	R\$ 20.937.149
2027	144.871	R\$ 65.600.373	14,4%	R\$ 87.082.469	R\$ 21.482.096
2028	147.129	R\$ 66.622.936	20,0%	R\$ 88.852.500	R\$ 22.229.564
2029	149.356	R\$ 67.631.575	25,5%	R\$ 90.803.541	R\$ 23.171.966

2030	151.551	R\$ 68.625.548	31,1%	R\$ 92.928.341	R\$ 24.302.793
Total em 5 anos	735.497	R\$ 333.047.969		R\$ 445.171.537	R\$ 112.123.568

Fonte: elaboração própria

8 MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar medicamentos potenciais para o tratamento de **pacientes adultos com doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2**^{46,47}. Foram consideradas na seleção as tecnologias direcionadas ao **pilar fibrótico/inflamatório** da doença renal crônica, já que a tecnologia em avaliação (finerenona) representa a opção de tratamento para essa finalidade. A busca foi realizada em maio de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias:

- (1) ClinicalTrials: *Kidney Failure,Chronic | Other terms: Diabetes Mellitus Type 2 | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Adult (18 - 64), Older adult (65+)* | Phase: 3, 4 | *Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2020*⁴⁵;
- (2) Cortellis: *Current Development Status (Indication (Renal failure) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical)) AND Any Text ("Diabetes AND Mellitus AND Type AND 2")*⁴⁶.

Foram considerados estudos clínicos de fases 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), *European Medicines Agency* (EMA) ou *U.S. Food and Drug Administration* (FDA).

Existem três Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) que abordam o cuidado de pacientes com doença renal crônica (DRC): Estratégias para Atenuar a Progressão da Doença Renal Crônica; Distúrbio Mineral Ósseo na DRC e Anemia na DRC. Nenhum dos PCDTs aborda o tratamento direcionado ao pilar fibrótico/inflamatório, portanto não foi possível aplicar exclusão das tecnologias por tal critério.

Assim, no horizonte considerado nesta análise, não foram detectadas tecnologias para tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2 (direcionadas ao pilar fibrótico/inflamatório).

Como informações adicionais, cabe mencionar duas tecnologias:

- Rilparencel:** terapia celular autóloga renal, compreendendo uma mistura de células renais progenitoras, para o potencial tratamento percutâneo de doença renal diabética crônica, diabetes tipo 1 e tipo 2. Em janeiro de 2022, um ensaio de **fase 3** foi iniciado para doença renal diabética crônica, diabetes tipo 2, com previsão de conclusão em fevereiro de 2027. Em novembro de 2023, a EMA concedeu a designação de Terapia Avançada de Medicina Regenerativa para o tratamento de pacientes diabéticos com alto risco de insuficiência renal crônica. Em novembro de 2024, o FDA confirmou que o medicamento era elegível para aprovação acelerada. Detalhes adicionais sobre o caminho de aprovação acelerada são esperados para meados de 2025 (1, 2). Trata-se de uma **terapia celular**, que pode representar uma inovação importante no tratamento da doença renal crônica.
- Humacyte:** vasos acelulares humanos; vaso de engenharia de tecido acelular; tecido humano de substituição pronto para uso, de bioengenharia, implantável como terapia regenerativa, para o tratamento de lesões por trauma vascular, insuficiência renal, doença renal em estágio terminal. Em setembro de 2023, um ensaio de **fase 3** em pacientes do sexo feminino com doença renal em estágio terminal foi iniciado, com previsão de conclusão em outubro de 2027 (2). A tecnologia é uma inovação promissora e pode representar um salto terapêutico relevante para pacientes com DRC.

9 RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS NO MUNDO

Foram realizadas buscas nos sítios eletrônicos de agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) para verificar as recomendações relacionadas ao uso da finerenona no tratamento da DRC estágios 3 e 4 com albuminúria em adultos com DM2. As agências do Reino Unido (*National Institute for Health and Care Excellence – NICE*), Canadá (*Canada’s Drug Agency – CDA-AMC*), Austrália (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee – PBAC*) e Portugal (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde – INFARMED) emitiram recomendações formais, conforme resumido no Quadro 9. A agência da Escócia (*Scottish Medicines Consortium – SMC*) não apresentou avaliações públicas sobre este medicamento até o momento.

Quadro 9: Recomendação das Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde internacionais

País, agência	Ano	Recomendação
Inglaterra - NICE ⁴⁸	2023	Finerenona como terapia adicional ao tratamento otimizado com IECA ou BRA associado a iSGLT2 em adultos com DRC estágios 3–4 e albuminúria persistente (RAC ≥ 3 mg/mmol), desde que a TFG seja ≥ 25 mL/min/1,73 m² e haja monitorização regular do potássio (NICE, 2023).
Canadá - CAD ⁴⁹	2023	Tratamento adjuvante ao cuidado usual (IECA ou BRA + iSGLT2) em pacientes com DRC e DM2 com TFG ≥ 25 mL/min/1,73 m² e albuminúria ≥ 30 mg/g, que não apresentem insuficiência cardíaca crônica ou utilizem antagonistas de receptor de mineralocorticoides (ex. espironolactona). A recomendação é condicionada ao acordo para redução do preço (CAD, 2023).

Austrália – PBAC ⁵⁰	2023	Adjuvante ao tratamento padrão (IECA ou BRA e iSGLT2) em pacientes com DRC e DM2, RAC $\geq$ 200 mg/g e TFG $\geq$ 25 mL/min/1,73 m ² , sob acordo de compartilhamento de risco e redução de preço (PBAC, 2023).
Portugal - INFARMED ⁵¹	2023	Financiamento condicionado à negociação de preço para o Serviço Nacional de Saúde, mantendo a indicação para DRC estágios 3–4 com albuminúria em adultos com DM2 (INFARMED, 2023).

Fonte: elaboração própria. Legenda: BRA – bloqueadores dos receptores de angiotensina II; DM2 – diabetes tipo 2; DRC – doença renal crônica; IECA – inibidores da enzima conversora de angiotensina; iSGLT2 – inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2; RAC – razão albumina/ creatinina; TFG – taxa de filtração glomerular

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A finerenona é um antagonista de receptor mineralocorticoide não esteroide indicado em bula para o tratamento de pacientes com DRC estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao DM2. Seu mecanismo de ação diferente dos demais medicamentos preconizados no SUS para evitar a progressão da DRC em pacientes com DM (iECA, BRA, metformina, iSGLT2) poderia trazer benefícios adicionais no retardo da progressão da DRC.

Nesta análise, evidenciou-se que a finerenona comparada com placebo, diminuiu a progressão da doença renal na avaliação por desfecho composto. Na avaliação por desfechos individuais houve diferença significativa apenas na comparações da TFG e RAC. Quanto aos desfechos cardiovasculares, houve redução do desfecho composto e da hospitalização por insuficiência cardíaca. Não foi observada diferença significativa na análise dos desfechos individuais: evolução para doença renal terminal IAM não fatal, AVC não-fatal e morte por causa cardiovascular. Em relação a segurança, a descontinuidade do tratamento foi mais frequente entre participantes que usaram finerenona e não houve diferença na ocorrência de eventos adversos. Pacientes tratados com finerenona tiveram mais hipercalemia comparada com placebo.

As limitações da avaliação da comparação entre finerenona e placebo incluem a baixa participação de pacientes que utilizam iSGLT2 nos ECR que avaliaram esta comparação. Além disso, os dois ECR incluídos na análise incluíram pacientes com DRC estágios 1 e 2, população distinta daquela de interesse neste relatório.

Resultado do ECR CONFIDENCE sugere que a finerenona associada a empagliflozina comparada com finerenona isolada reduz a RAC entre os participantes que receberam a associação. Não foram avaliados outros desfechos críticos e importantes para o paciente (AVC, IAM, mortalidade cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca, redução da progressão para DRC terminal).

Na análise econômica para a comparação finerenona e placebo, a adição de finerenona pode ser considerada custo-efetiva na perspectiva do SUS, com razão de efetividade incremental de R\$9.586,90/AVAQ. As limitações identificadas na

análise econômica são coerentes com as limitações identificadas na análise das evidências científicas disponíveis, principalmente quanto à utilização dos desfechos compostos e falta de evidências de alta certeza para os desfechos críticos e importantes para a população que utiliza iSGLT2. Dessa forma, a razão de custo-efetividade incremental da finerenona associada à iSGLT2 comparada a iSGLT2 é incerta.

O impacto orçamentário em 5 anos com a incorporação do medicamento foi calculado em R\$33.505.277. A nova análise do NATS incluindo apenas o custo dos medicamentos mostrou um impacto orçamentário de R\$ 112.123.568.

11. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 39/2025 esteve aberta durante o período de 06/05/2025 a 15/05/2025 e recebeu três inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O participante é presidente da Associação dos Pacientes Renais de Santa Catarina (APAR-SC) e representa a Federação Nacional dos Pacientes Renais e Transplantados (FENAPAR). O objetivo de sua fala foi abordar a perspectiva dos pacientes renais e transplantados do Brasil. Ele ressaltou que entre 70% e 80% dos pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) apresentam a condição como decorrência de uma doença secundária, como a diabetes. Pela falta de prevenção e pelos sinais silenciosos da doença, quando o paciente é diagnosticado com DRC, ele já é internado, é colocado um cateter em seu pescoço e fica hospitalizado até conseguir vaga para realizar hemodiálise.

O representante já experienciou a rotina de hemodiálise e conhece a exaustão que o paciente sofre após as sessões dessa terapia, já que as máquinas filtram dos rins o necessário, mas também os nutrientes dos quais o corpo necessita. Informou que existem mais de 170 mil pacientes que realizam hemodiálise no Brasil, que necessitam se deslocar para clínicas, muitas vezes usando o transporte público, para fazer o tratamento durante quatro horas, três vezes por semana. Entre os pacientes que já realizam hemodiálise, apenas 40 mil estão aptos para realizar o transplante renal. Isso porque o paciente que também é diabético, geralmente, experiencia um agravamento da DRC. Dessa forma, o representante entende que o uso da finerenona poderia agir preventivamente para que não haja a progressão da DRC.

Foi questionado pelo Comitê sobre a jornada do paciente até chegar na condição de ser necessária a realização da hemodiálise ou o transplante, e sobre qual seria o diferencial desse medicamento para o tratamento da DRC. Em resposta, indicou que a finerenona trata de alguns aspectos inflamatórios diferentes dos outros medicamentos já incorporados, e entende que a disponibilização de uma ampla gama de opções de tratamento é importante para que haja a redução da progressão da DRC. Apontou que atualmente não há tratamento que atenda aos pacientes com DRC e diabetes, já que muitas vezes eles são diagnosticados com a doença muito avançada e já não estarão aptos para a fila do transplante. O vídeo da 144ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

12. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRESENTAÇÃO INICIAL

Na 144ª Reunião Ordinária da Conitec, discutiu-se a incorporação da finerenona para doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria em decorrência de diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), em adjuvância ao tratamento usual.

Quanto aos dados de eficácia, o Comitê questionou se havia relevância clínica no desfecho principal, baseado em taxa de filtração glomerular. Considerou-se que esse resultado se traduz em efeito clínico marginal em comparação a outros casos analisados pelo Comitê. Ademais, houve evidência indireta, isto é, a pergunta de pesquisa é direcionada para pacientes com DRC estágios 3 e 4, enquanto os estudos incluídos abordam também pacientes em estágios 1 e 2. Uma vez que há variação no benefício entre os diferentes estágios, o Comitê considera que essa evidência indireta traz incerteza quanto ao benefício adicional de finerenona frente ao tratamento disponível no SUS. Ainda assim, entende-se que, em teoria, o benefício de finerenona seria reduzir a progressão da doença renal, especialmente em estágios avançados, de forma adicional à associação de outros medicamentos.

Com relação à avaliação econômica apresentada pelo demandante, o Comitê questionou as incertezas associadas, como os *inputs* de efetividade de eventos cardiovasculares e de progressão renal, *inputs* de custo, e dos diferentes estágios da doença. Cogitou-se que análises de subgrupos para estratos específicos da população poderiam aumentar a certeza de benefício. O Comitê considerou que as variáveis mais relevantes para a avaliação econômica seriam o monitoramento do medicamento e os eventos relacionados às consequências da doença.

Com relação à AIO, o Comitê considerou que a análise do NATS diferiu daquela do demandante. A primeira considerou apenas os custos de aquisição do medicamento, enquanto a segunda supostamente incluiu também os custos de acompanhamento e monitoramento. Porém, os dados apresentados não tornam esse raciocínio facilmente compreensível. No que se refere às premissas de difusão, o demandante considerou uma difusão maior em DRC estágio 4 e mais lenta em estágio 3, o que não pareceu realista ao Comitê, sendo considerada lenta, constituindo mais um ponto de incerteza.

13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 144ª Reunião Ordinária Conitec, no dia 04 de setembro de 2025, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação da finerenona para o tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica (estágios 3 e 4) associada ao DM2 (Diabetes Mellitus tipo 2).

14. CONSULTA PÚBLICA

14.1 Análise qualitativa de contribuições de experiência e opinião

Na Consulta Pública nº 81/2025, aberta pela Conitec entre 23/10/2025 a 11/11/2025, foram recebidas 1.713 contribuições válidas, sendo sete (0,4%) de empresa fabricante da tecnologia avaliada, cinco (0,3%) de empresa fabricante de outra tecnologia, 58 (3,3%) de organizações da sociedade civil e 1.643 (96%) de pessoas físicas. Neste segmento, houve participação de pessoas com a condição de saúde (68; 4,0%), pessoas que convivem ou cuidam de alguém com a condição de saúde (177; 10,4%), profissionais de saúde (835; 48,8%) e interessados no tema (563; 32,8%). Entre os respondentes, a maioria declarou-se mulher cisgênero (871; 50,9%), branca (1.234; 72,0%), com idade entre 40 e 59 anos (720; 42,0%) e residente na região Sudeste (1.062; 62,0%) (Tabela 21).

Tabela 21: Caracterização dos participantes da Consulta Pública nº 81/2025.

Características	n (1.713)	%
Contribuição por segmento		
Pessoa com a condição de saúde	68	4,0
Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde	177	10,4
Profissional de saúde	835	48,8
Interessados no tema	563	32,8
Organização da Sociedade Civil	58	3,3
Empresa fabricante de outra tecnologia	5	0,3
Empresa fabricante da tecnologia avaliada	7	0,4
Gênero		
Homem cisgênero	828	48,35
Homem transgênero	2	0,1
Mulher cisgênero	871	50,9
Mulher transgênero	2	0,1
Não-binária	2	0,1
Outros	1	0,05
Não informado	7	0,4
Faixa etária		
Menor de 18 anos	5	0,3
18 a 24 anos	113	6,6
25 a 39 anos	509	29,7

40 a 59 anos	720	42,0
60 anos ou mais	172	10,0
Não informado	194	11,4
Cor ou etnia		
Amarela	52	3,05
Branca	1.234	72,0
Indígena	1	0,05
Parda	354	20,7
Preta	72	4,2
Regiões		
Norte	10	0,6
Nordeste	358	20,9
Sul	190	11,0
Sudeste	1.062	62,0
Centro-Oeste	93	5,5

Fonte: Consulta Pública nº 81/2025, Conitec.

Entre os participantes, 97,3% (1.692) manifestaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia avaliada, sendo contrários à recomendação inicial da Conitec. Como principais argumentos, os respondentes destacaram a dificuldade de acesso ao medicamento devido ao alto custo e à sua indisponibilidade no SUS; a efetividade da tecnologia no controle da progressão da DRC, na preservação da função renal e na proteção cardiovascular; o perfil de segurança; o incremento de alternativas terapêuticas para o tratamento da DRC associada ao diabetes; e a melhora da qualidade de vida das pessoas com a condição de saúde. Além disso, a redução de custos para o SUS associada à diminuição de uso de terapias substitutivas renais e de internações hospitalares foi utilizada como justificativa para a incorporação da finerenona no SUS (Quadro 10).

Quadro 10: Argumentos favoráveis à incorporação da finerenona para o tratamento da doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2 nas contribuições recebidas na CP nº 81/2025.

Argumentos		Trechos ilustrativos
Dificuldade de acesso	Alto custo	“Sou usuária do medicamento, de forma contínua, tenho doença renal crônica e este medicamento tem valor alto de custo.” (Pessoa com a condição de saúde)
	Indisponibilidade no SUS	“Grande parte da população com a condição não pode ter acesso ao tratamento, já que o medicamento é caro e não fornecido pela farmácia do Sus[...]” (Interessado no tema)

Efetividade	Controle da progressão da DRC	“O medicamento melhorou em muito os níveis de albuminúria do meu familiar e evitou que ele caminhasse para a diálise.” (Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde)
	Proteção da função renal	“Sou nefrologista e há evidências importantes do papel da finerenona como aliada para retardar a progressão da doença renal crônica na população alvo.” (Profissional de saúde) “A finerenona é uma medicação que previne progressão de albuminúria, disfunção renal, estabiliza ou melhora creatinina dos pacientes e previne progressão de doença renal para hemodiálise. Deve ser incorporada pelo SUS, sim. Trato diabetes e os benefícios para esta população são ainda maiores.” (Profissional de saúde)
	Proteção cardiovascular	“Medicação com impacto direto na proteção renal e mortalidade cardiovascular.” (Profissional de saúde)
Segurança		“[...] Além de sua eficácia, apresenta perfil de segurança adequado, com hipercalemia manejável clinicamente.” (Profissional de saúde)
Ampliação de alternativas terapêuticas		“Opção de tratamento para pacientes com doença renal do diabetes com melhora da qualidade de vida.” (Profissional de saúde) “A doença renal do diabetes é um problema de saúde pública e suas complicações geram um gargalo no sistema de diálise. Oferecer uma opção terapêutica que diminua os riscos de necessidade de diálise se torna fundamental para boa saúde da população e do sistema único de saúde.” (Interessado no tema)
Melhora da qualidade de vida		“É importante para prevenção e melhor qualidade de vida dos pacientes.” (Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde)
Redução de custos para o SUS	Redução de terapia substitutiva renal	“A finerenona é uma medicação segura e trará resultados muito positivos pois preenche uma lacuna terapêutica hoje existente no SUS. Sua incorporação tem potencial de gerar grande impacto clínico e econômico ao retardar a progressão da doença cardiovascular e renal, bem como ao reduzir internações hospitalares, ao reduzir a progressão pra terapia renal substitutiva e as complicações cardiovasculares associadas, ampliando qualidade e expectativa de vida de uma população de alto risco.” (Profissional de saúde)
	Redução de hospitalizações	

Fonte: CP nº 81 /2025, Conitec.

Sobre a experiência com finerenona, os participantes apontaram como aspectos positivos a efetividade da tecnologia – associada ao controle da progressão da DRC, à proteção renal, à redução da albuminúria e à proteção cardiovascular –, o perfil de segurança, a prevenção do uso de outras terapias e a redução de hospitalizações. Já os eventos adversos e a dificuldade de acesso relacionada ao alto custo e à indisponibilidade do medicamento no SUS foram mencionados como efeitos negativos (Quadro 11).

Quadro 11: Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 81/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades relacionados à tecnologia avaliada.

Efeitos	Categorias		Trechos ilustrativos
Efeitos positivos e facilidades	Efetividade	Controle da progressão da DRC	“Melhora de proteinúria e de função renal a médio e longo prazo reduzindo risco de evolução para doença renal dialítica.” (Profissional de saúde) “Melhorou meu rim, Creatina 6,4 após 3 meses foi parar 4.2 e depois de 8 meses estava em 2.4.” (Pessoa com a condição de saúde) “Faço uso do finerenona há mais de uma ano, ele tem ajudado no controle renal. E não é uma medicação barata. Ele tem me deixado sem sintomas do problema renal que me encontro hoje.” (Pessoa com a condição de saúde)
		Proteção renal	“Houve estabilização das condições dos meus rins. Faço uso também de empagliflozina e olmesartana medoxomila.” (Pessoa com a condição de saúde)
		Redução da albuminúria	“Alguns meses após iniciar o tratamento com finerenona, percebemos a melhora no estado geral dos pacientes, e nos resultados dos exames laboratoriais (redução da albuminúria).” (Profissional de saúde)
		Proteção cardiovascular	“Estabilidade da DRC por mais tempo, sem avanço para estágios mais graves, bem como a redução do quadro inflamatório, da albuminúria e da glicemia e melhora dos parâmetros cardiovasculares.” (Profissional de saúde)
	Segurança		“Baixa incidência de eventos adversos associado a eficácia da medicação em 1) reduzir os níveis de albuminúria (importante marcador de lesão renal) e 2) reduzir a progressão da Doença Renal Crônica” (Profissional de saúde)
	Prevenção do uso de outras tecnologias		“O medicamento evita a progressão da doença

			renal, livrando de possibilidades de diálise.” (Interessado no tema)
	Redução de internações		“Uso em alguns pacientes com diabetes e doença renal com albuminúria, demonstrando redução na albuminúria e, também, em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, ocorrendo redução de peptídeos natriuréticos e período já prolongado sem novas hospitalizações.” (Profissional de saúde)
Efeitos negativos e dificuldades	Eventos adversos		“Em alguns destes pacientes, a incidência de hipercalemia - esperada pela classe medicamentosa. Contudo, a hipercalemia não foi severa e houve recuperação sem quaisquer sequelas.” (Profissional de saúde) “Aumento do teor de potássio no sangue.” (Pessoa com a condição de saúde)
	Dificuldade de acesso	Alto custo	“Custo e difícil acesso” (Pessoa com a condição de saúde) “Custo alto, já que tomo vários medicamentos.” (Pessoa com a condição de saúde)
		Indisponibilidade no SUS	“Custo e falta de acesso no SUS.” (Profissional de saúde)

Fonte: CP nº 81/2025, Conitec.

Em relação à experiência com outras tecnologias, foram mencionados procedimentos e medicamentos. Entre os primeiros, destacaram-se o transplante e a hemodiálise. Como efeitos positivos e facilidades dessas terapias renais substitutivas, foram enfatizados o controle da doença renal crônica e o aumento da sobrevida. Quanto aos efeitos negativos, foram ressaltados a redução da qualidade de vida do paciente e o alto custo do tratamento para o SUS (Quadro 12).

Quadro 12: Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 81/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades relacionados aos transplantes e à hemodiálise para o tratamento da condição de saúde.

Efeitos	Categorias	Trechos ilustrativos
Efeitos positivos e facilidades	Controle da DRC	“Controle da doença.” (Profissional de saúde) “Melhoras na minha condição de saúde renal.” (Pessoa com a condição de saúde)
	Aumento da sobrevida	“Prolongamento de vida.” (Profissional de saúde)
Efeitos negativos e dificuldades	Redução da qualidade de vida	“Impacto negativo devastador na qualidade de vida dos pacientes, altíssimo custo ao SUS.” (Pessoa que convive ou cuida de alguém com a condição de saúde)
	Alto custo do tratamento para o SUS	

Fonte: CP nº 81/2025, Conitec.

Quanto à experiência com outros medicamentos para a condição de saúde, houve alusão tanto a classes terapêuticas – a exemplo de inibidores de cotransportador Sódio-glicose 2 (iSGLT2), de inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (iECA) e de Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (BRA) – quanto a drogas específicas. Entre estas, as mais citadas foram dapagliflozina, espironolactona, empaglifozina, eplerenona, captopril, cinacalcete, amilorida, alfaepoetina e enalapril (Figura 17).

Figura 17: Frequência de medicamentos citados para o tratamento da doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2 nas contribuições recebidas na CP nº 81/2025.



Fonte: CP nº 81/2025, Conitec.

Como efeitos positivos e facilidades, a boa resposta terapêutica vinculada ao controle dos sintomas e à proteção renal e a disponibilidade dessas tecnologias no SUS foram reportados como efeitos positivos e facilidades – que, entretanto, foram considerados limitados pelos respondentes quando comparados aos da

tecnologia em avaliação. Complementarmente, a baixa efetividade em casos avançados de DRC e os eventos adversos configuraram-se como efeitos negativos e dificuldades relacionados aos medicamentos na opinião dos participantes (Quadro 13).

Quadro 13: Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 81/2025 sobre efeitos positivos/facilidades e efeitos negativos/dificuldades de outros medicamentos para o tratamento da doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes tipo 2.

Efeitos	Categorias		Trechos ilustrativos
Efeitos positivos e facilidades	Boa resposta terapêutica	Controle dos sintomas	“Controle melhor da glicemia e uma redução discreta da albuminúria.” (Profissional de saúde)
		Proteção renal	“Todas colaboram para melhora clínica e laboratorial por um determinado tempo.” (Profissional de saúde) “Há redução, mas não tão marcante, da microalbuminúria.” (Profissional de saúde)
	Disponibilidade no SUS		“Já está disponível para alguns pacientes na saúde pública, mas não são medicações concorrentes e sim que se complementam.” (Profissional de saúde)
Efeitos negativos e dificuldades	Baixa efetividade em casos avançados de DRC		“O paciente não controlava os exames laboratoriais (albuminúria e creatinina) e também parecia mais cansado, mais indisposto. A única coisa que acompanhava era a progressão dessa doença.” (Profissional de saúde)
	Limitação de uso		“Embora eficazes, sua atuação é limitada a determinadas vias patológicas, não abordando completamente fatores como inflamação e fibrose crônica nos rins. O uso pode ser limitado em pacientes que desenvolvem hiperpotassemia ou experimentam efeitos adversos como insuficiência renal aguda. Em alguns casos, não conseguem evitar a progressão da DRC para estágios avançados, especialmente em pacientes de risco elevado.” (Profissional de saúde)

	Eventos adversos	“Infecção do trato genito-urinário com a classe ISGLT2.” (Profissional de saúde) “Tive que suspender em alguns pacientes, devido a hipercalemia e também por progressão da disfunção renal.” (Profissional de saúde) “Em alguns casos hipercalemia, em outros casos surgimento de ITU.” (Profissional de saúde) “Ginecomastia e hiperpotassemia severa.” (Profissional de saúde) “Tosse seca. Hipotensão. Redução de volume espermático. Candidíase de repetição. Aumento de potássio.” (Profissional de saúde)
--	------------------	--

Fonte: CP nº 81/2025, Conitec.

No que se refere a questionamentos presentes no Relatório para Sociedade, algumas contribuições de profissionais de saúde e de pessoas com a condição de saúde apontaram o uso de IECA, de BRA e de iSGLT2 antes da utilização da finerenona, bem como indicaram a administração conjunta da tecnologia avaliada com outros medicamentos, como ilustrado nos Quadros 2 e 3. Os respondentes também citaram como efeitos positivos da tecnologia avaliada o controle da progressão da DRC e a prevenção de uso de terapias substitutivas. Além disso, fizeram alusão ao aumento dos níveis de potássio no sangue como evento adverso clinicamente manejável.

Na discussão preliminar do Comitê de Medicamentos, foram destacadas incertezas relacionadas ao monitoramento do medicamento e aos eventos relacionados às consequências da doença, bem como dúvidas referentes aos custos de acompanhamento e monitoramento da tecnologia, além das premissas de difusão. A este respeito, ressalta-se que as contribuições de experiência e opinião não forneceram informações adicionais.

14.2 Análise das contribuições técnico-científicas

Parecer técnico-científico

Foram recebidas 95 contribuições técnicas de profissionais da saúde que opinaram favoravelmente à incorporação da finerenona. Foram apresentados dados dos estudos FIDELIO-DKD²⁸, FIGARO-DKD²⁹, FIDELITY²⁴ e CONFIDENCE²⁵ já incluídos neste relatório. Também foi citado o estudo FINEARTS, entretanto, não foi incluído neste relatório por considerar população diferente da elegível no PTC, pois considerou como critério de elegibilidade a inclusão de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou levemente

reduzida e não pacientes com diabetes mellitus e DRC estágios 3 e 4⁵². Houve uma contribuição do fabricante da tecnologia que citou o estudo FIDELIO-DKD²⁸, que foi incluído na versão inicial deste relatório.

Foram recebidas 10 contribuições de organizações da sociedade civil, todas favoráveis à incorporação da finerenona. Assim como nas contribuições dos profissionais da saúde, foram citados os estudos FIDELIO-DKD²⁸, FIGARO-DKD²⁹, FIDELITY²⁴ e CONFIDENCE²⁵.

Três contribuições (dois profissionais da saúde e uma organização da sociedade civil) citaram os estudos observacionais FINE-REAL⁵³ e FOUNTAIN⁵⁴, os quais avaliaram o perfil de utilização da finerenona em relação à caracterização dos pacientes, medicamentos concomitantes e eventos adversos observados. Devido ao delineamento dos estudos e ausência de grupo comparador, tais estudos não fazem parte dos critérios de elegibilidade propostos neste relatório.

Avaliação econômica

Foram recebidas seis contribuições de Organizações da Sociedade Civil sobre a avaliação econômica. Houve destaque à necessidade de diminuir os pacientes que aguardam diálise e para estudos de custo-efetividade publicados sob a perspectiva de outros países. Não foram identificadas contribuições que alterem a avaliação econômica apresentada no relatório inicial. A CP também contou com 15 contribuições de profissionais da saúde favoráveis à incorporação da finerenona, baseadas em estudos de custo-efetividade publicados em outros países e uma delas aborda especificamente a concordância com o modelo proposto pelo demandante.

Nova proposta comercial apresentada pelo demandante

O fabricante da tecnologia ofereceu um menor preço para incorporação da finerenona diminuindo de R\$ 127,19 (R\$4,54 por comprimido) para R\$117,97 (R\$ 4,21 por comprimido) (Quadro 10).

Quadro 10: Nova proposta comercial apresentada no anexo da consulta pública

Medicamento	Preço inicialmente proposto pelo demandante	Novo preço proposto pelo demandante
Firialta® (Finerenona)	R\$ 127,19 (R\$ 4,54 por comprimido)	R\$ 117,97 (R\$ 4,21 por comprimido)

Fonte: Documento da consulta pública

A análise de custo-utilidade foi atualizada conforme o novo valor ofertado. Considerando o novo preço, a custo-utilidade vai de R\$ 9.586,90/AVAQ para R\$ 7.561,57/AVAQ (Tabela 21).

Tabela 21: Nova análise de custo-utilidade apresentada pelo fabricante

Tecnologia	Custo do tratamento	AVAQ	AVG	Custo incremental	Efetividade incremental	RCEI
------------	---------------------	------	-----	-------------------	-------------------------	------

Finerenona + Cuidados usuais	R\$66.192,66	4,109	6,437	R\$2.590,37	0,343 AVAQ 0,496 AVG	R\$ 7.561,57/AVAQ
Cuidados usuais	R\$ 63.602,29	3,767	5,941			R\$ 5.222,52/AVG

Fonte: Cálculos ajustados, conforme o documento da consulta pública

A análise de impacto orçamentário com o novo preço do medicamento foi apresentada pelo fabricante conforme a tabela abaixo. O novo valor levaria a uma redução do impacto orçamentário de R\$ 33.505.277 para R\$27.016.496. A Tabela 22 mostra os custos anuais considerados e a Tabela 23 apresenta os novos valores do impacto orçamentário no cenário base.

Tabela 22: Custos por ano do tratamento com finerenona ou cuidados usuais, considerando a nova proposta de preço

Ano do modelo	Custo anual de tratamento por paciente	
	Finerenona	Cuidados Usuais
Ano 1	R\$ 5.505,44	R\$ 4.099,37
Ano 2	R\$ 6.551,12	R\$ 5.755,13
Ano 3	R\$ 7.487,97	R\$ 7.268,11
Ano 4	R\$ 8.118,15	R\$ 8.311,69
Ano 5	R\$ 8.343,58	R\$ 8.750,58

Fonte: Cálculos ajustados, conforme o documento da consulta pública

Tabela 23: Nova análise de impacto orçamentário apresentada pelo fabricante

Ano	População elegível	Impacto orçamentário com comparador (Cenário base)	Taxa de difusão para a intervenção	Impacto orçamentário com o comparador e a intervenção	Impacto Orçamentário Incremental com a intervenção
2026	142.590	R\$ 584.527.884	8,9%	R\$ 602.271.393	R\$ 17.743.510
2027	144.871	R\$ 829.972.954	14,4%	R\$ 840.479.536	R\$ 10.506.582
2028	147.129	R\$ 1.058.743.293	20,0%	R\$ 1.062.412.638	R\$ 3.669.344
2029	149.356	R\$ 1.223.868.128	25,5%	R\$ 1.222.655.280	- R\$ 1.212.848
2030	151.551	R\$ 1.304.932.501	31,1%	R\$ 1.301.242.409	- R\$ 3.690.092
Total em 5 anos	735.497	R\$ 5.002.044.760		R\$ 5.029.061.256	R\$ 27.016.496

Fonte: Cálculos ajustados, conforme o documento da consulta pública

Foram propostos na análise de sensibilidade da análise de impacto orçamentário diferentes taxas de difusão da finerenona (Tabela 24).

Tabela 24: Taxas de difusão consideradas em diferentes cenários do modelo

Ano do modelo	Base	Baixa	Alta
2026	8,9%	4,4%	13,3%
2027	14,4%	7,2%	21,6%

2028	20,0%	10,0%	29,9%
2029	25,5%	12,8%	38,3%
2030	31,1%	15,5%	46,6%

No cenário de adoção baixa, o impacto orçamentário em 5 anos seria de R\$13.508.248 e no cenário de adoção alta seria de R\$40.524.744.

15. CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Foi solicitada nova busca por dados de eficácia da finerenona em associação com iSGLT2 para avaliar a possibilidade de adequação do modelo econômico ao tratamento preconizado pelo SUS, que inclui a associação de IECA/BRA com dapagliflozina. Analisamos o estudo publicado por Rossing e colaboradores (2022) com os dados de eficácia e segurança entre os pacientes com e sem uso de iSGLT2 do estudo FIDELIO-DKD³⁰. Devido ao pequeno número de participantes que utilizavam iSGLT2, os dados dos desfechos cardiovasculares compostos e desfecho renal composto são imprecisos. Além disso, não foram apresentados os dados dos desfechos individuais, impossibilitando a alteração dos dados da análise de custo-efetividade já apresentada pelo demandante (Figura 17).

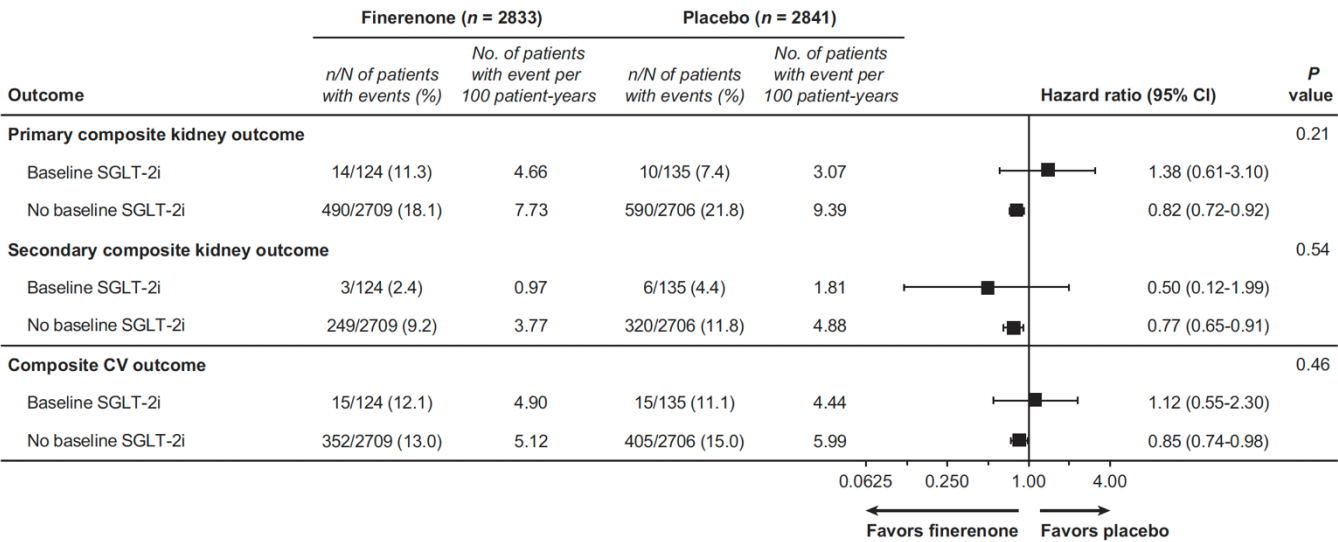


Figura 17: Análise dos desfechos primários e secundários do estudo FIDELIO-DKD pelo uso de iSGLT2 no momento da randomização.
 Legenda: CV: cardiovascular; iSGLT2: inibidores do co-transportador de sódio-glicose. Fonte: Rossing et al., 2022.

O demandante encaminhou documentos adicionais para esclarecimento quanto à memória de cálculo para a análise de custo-efetividade e do impacto orçamentário. Os dados referentes ao microcusteio foram conferidos e validados por um especialista e não foram propostas alterações adicionais.

Quanto às dúvidas relacionadas à taxa de difusão da tecnologia, o demandante citou o Relatório de recomendação da incorporação da dapagliflozina para o tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão que utilizou o mesmo racional para a definição da adoção da tecnologia⁵⁵. A referência que motivou a decisão pela utilização de menores taxas de adoção na atenção primária foi obtida de estudo espanhol realizado entre 2003 e 2007 e publicado em 2012⁵⁶. Não foram identificados dados brasileiros sobre a adoção de tecnologias na atenção primária. Além disso, foi realizada a validação da taxa de difusão com um especialista de um centro de referência de São Paulo que corroborou a informação de que os pacientes encaminhados aos serviços de referência não utilizam em sua maioria o tratamento preconizado atualmente no PCDT de Estratégias para Atenuar a Progressão da Doença Renal Crônica¹⁶.

Quanto à análise do impacto orçamentário, foi utilizada modelagem dinâmica da doença e considerados os custos de três ciclos de quatro meses cada para o cálculo dos custos anuais de tratamento. A memória de cálculo foi conferida pelo NATS e os custos anuais conferem com os descritos na Tabela 14. O demandante forneceu ainda análise detalhada da composição dos custos apresentada na análise de impacto orçamentário (Figura 17).

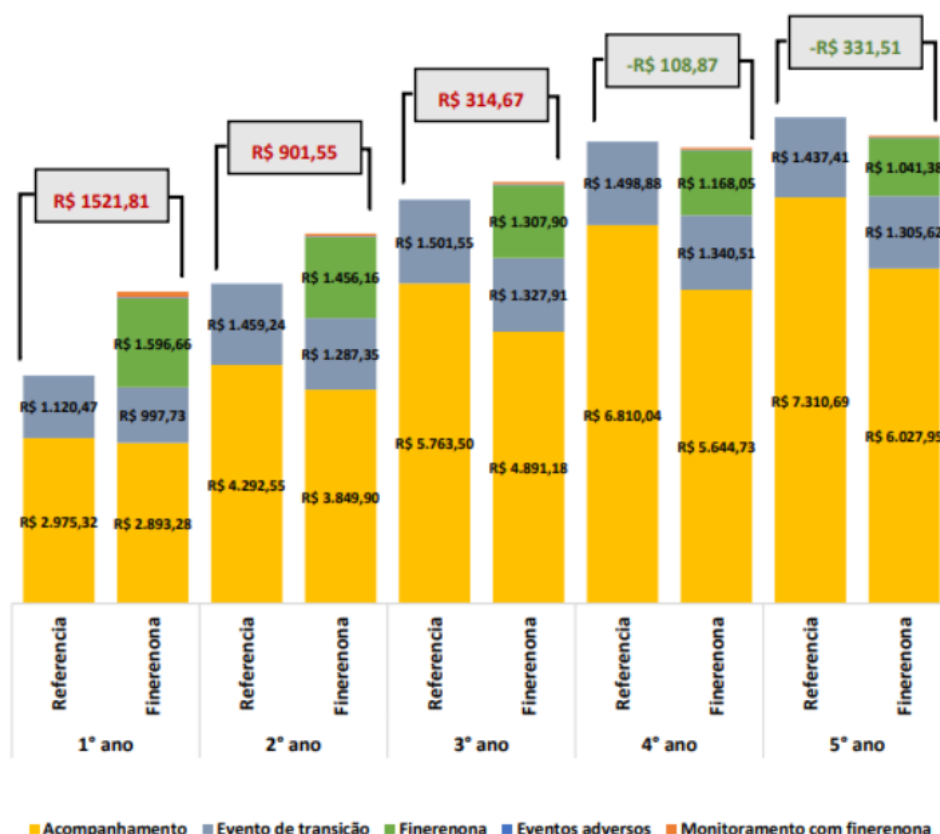


Figura 18: Composição dos custos anuais nos cenários finerenona e referência
Fonte: Documento anexado à consulta pública

É importante salientar que as análises de custo-efetividade e de impacto orçamentário utilizaram os dados de eficácia do estudo FIDELIO-DKD³⁰. Assim como já discutido anteriormente, menos de 5% dos participantes de ambos os braços deste estudo não utilizavam iSGLT2, uma vez que no momento da randomização deste estudo, o uso de iSGLT2 não fazia parte do tratamento de primeira-linha recomendado. Apesar do estudo CONFIDENCE²⁵ publicado posteriormente e citado neste parecer mostrar benefício da associação da finerenona ao tratamento com iSGLT2 na redução da RAC, não é possível definir qual o tamanho do efeito da terapia combinada na redução de eventos cardiovasculares ou na redução da progressão da doença renal.

15. DISCUSSÃO FINAL

Alguns membros comentaram sobre a certeza da evidência considerada moderada a alta para desfechos cardiovasculares. Ainda, os especialistas convidados destacaram que a albuminúria seria relevante como um marcador prognóstico. A discussão considerou o potencial benefício da finerenona combinado aos demais tratamentos, uma vez que o cuidado usual tem limitações, e poderia melhorar o acesso e o resultado do tratamento. Dessa forma, os benefícios clínicos da finerenona permitiriam potencial redução de progressão à diálise, de maneira que haveria uma alocação mais eficiente de recursos.

As limitações das evidências clínicas também foram objeto de debate, com ênfase na evidência indireta apresentada, já que o estudo FIDELIO-DKD incluiu maioria de pacientes sem uso prévio de medicamentos iSGLT2, os quais fazem parte do cuidado usual no SUS. Ademais, a pergunta de pesquisa é direcionada para pacientes com DRC estágios 3 e 4, enquanto os estudos incluídos abordam também pacientes em estágios 1 e 2. O NATS apresentou análise de subgrupo para população com uso de medicamentos iSGLT2, entretanto, a amostra se tornou muito reduzida, de modo que o poder estatístico também reduziria. A certeza da evidência foi considerada moderada a baixa para os desfechos renais. O debate se concentrou na magnitude do efeito, além da relevância do atraso da progressão da DRC. Foram discutidas as incertezas relacionadas aos custos de monitoramento e inconsistências no cenário de adoção da finerenona.

Com respeito às evidências econômicas, o NATS reiterou que o estudo FIDELIO-DKD é a melhor evidência disponível para o modelo econômico, apesar das limitações apontadas anteriormente. No impacto orçamentário revisado, o custo de acompanhamento se mostrou importante, mas com economia projetada a partir do quarto ano. Alguns membros discutiram o impacto da hemodiálise no orçamento e na qualidade de vida, de forma que o atraso para a progressão da DRC poderia ser relevante. Entretanto, na deliberação, houve preocupação com o impacto orçamentário, o qual foi considerado elevado, especialmente em vistas das incertezas das evidências.

16. RECOMENDAÇÃO FINAL

Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 146ª Reunião Ordinária Conitec, no dia 04 de dezembro de 2025, deliberaram, por maioria simples recomendar a não incorporação da finerenona para o tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica estágios 3 e 4 com albuminúria associada ao diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), em adjuvância ao tratamento usual. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1058/2025. Considerou-se o alto impacto orçamentário frente às incertezas sobre os resultados clínicos apresentados, considerados indiretos por não ser especificamente da população da demanda.

17. REFERÊNCIAS

1. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. dezembro de 2022;45(12):3075–90.
2. Best PJM, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Journal of the American College of Cardiology*. abril de 2002;39(7):1113–9.
3. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*. julho de 2013;382(9888):260–72.
4. Sorbets E, Fox KM, Elbez Y, Danchin N, Dorian P, Ferrari R, et al. Long-term outcomes of chronic coronary syndrome worldwide: insights from the international CLARIFY registry. *European Heart Journal*. janeiro de 2020;41(3):347–56.
5. Stavroulopoulos A, Porter CJ, Pointon K, Monaghan JM, Roe SD, Cassidy MJD. Evolution of coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease Stages 3 and 4, with and without diabetes. *Nephrology Dialysis Transplantation*. agosto de 2011;26(8):2582–9.
6. Wang X rong, Yuan L, Shi R, Li H, Wang D guang, Wu Y gui. Predictors of coronary artery calcification and its association with cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Renal Failure*. janeiro de 2021;43(1):1172–9.
7. Kofod DH, Carlson N, Ballegaard EF, Almdal TP, Torp-Pedersen C, Gislason G, et al. Cardiovascular mortality in patients with advanced chronic kidney disease with and without diabetes: a nationwide cohort study. *Cardiovascular Diabetology*. junho de 2023;22(1):140–140.
8. Schnetzer L, Leiherer A, Festa A, Mündlein A, Plattner T, Mayer G, et al. Type 2 diabetes and chronic kidney disease as long-term predictors of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *European Journal of Clinical Investigation*. março de 2025;55(3).
9. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 11th Edition* [Internet]. 2025. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>

10. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *The Lancet*. maio de 2015;385(9981):1975–82.
11. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. fevereiro de 2020;395(10225):709–33.
12. 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. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2019;22(supl 2).
13. 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. *Journal of Epidemiology and Community Health*. abril de 2016;70(4):380–9.
14. Marinho AWGB, Penha A da P, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cadernos Saúde Coletiva*. outubro de 2017;25(3):379–88.
15. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. janeiro de 2021;99(1):34–47.
16. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 11, de 16 de setembro de 2024. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Estratégias para Atenuar a Progressão da Doença Renal Crônica.. [Internet]. 2024. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/Saes/2024/poc0011_26_09_2024.html
17. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2022 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES MANAGEMENT IN CHRONIC KIDNEY DISEASE. *Kidney International*. 2022;102:S1–127.
18. Bayer S.A. Firalta. Comprimido revestido. 2023.
19. Merative Micromedex. Finerenone. 2025; Disponível em: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/F16132/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/E8CCE0/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=finerenone&UserSearchTerm=finerenone&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#
20. Clark J, Glasziou P, Del Mar C, Bannach-Brown A, Stehlik P, Scott AM. A full systematic review was completed in 2 weeks using automation tools: a case study. *Journal of Clinical Epidemiology*. maio de 2020;121:81–90.
21. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*. abril de 2016;5(1):1–10.
22. 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*. julho de 2023;
23. Patoulas 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. junho de 2022;40(Suppl 1):e188–e188.

24. 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. *European Heart Journal*. fevereiro de 2022;43(6):474–84.
25. Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, Mann JFE, McGill JB, Mottl AK, et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. junho de 2025;
26. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy. *JAMA*. setembro de 2015;314(9):884–884.
27. 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. *Journal of Diabetes and its Complications*. abril de 2017;31(4):758–65.
28. 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. *New England Journal of Medicine*. dezembro de 2021;385(24):2252–63.
29. 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. *New England Journal of Medicine*. dezembro de 2020;383(23):2219–29.
30. 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 International Reports*. janeiro de 2022;7(1):36–45.
31. 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. *Nephrology Dialysis Transplantation*. fevereiro de 2023;38(2):372–83.
32. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. abril de 2017;358:4008–4008.
33. 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*. agosto de 2019;l4898–l4898.
34. Prasad M. Introduction to the GRADE tool for rating certainty in evidence and recommendations. *Clinical Epidemiology and Global Health*. janeiro de 2024;25:101484.
35. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas Completas de Mortalidade. 2022; Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html>.
36. 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. *Advances in Therapy*. fevereiro de 2021;38(2):994–1010.
37. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. março de 2013;61(12):1250–8.
38. UK Renal Registry. UK Renal Registry 22nd Annual Report [Internet]. 2020. Disponível em: <https://renal.org/audit->

39. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health and Quality of Life Outcomes*. dezembro de 2021;19(1):162–162.
40. 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. *PLOS ONE*. novembro de 2016;11(11):e0165675–e0165675.
41. Lee AJ, Morgan CLI, Conway P, Currie CJ. Characterisation and comparison of health-related quality of life for patients with renal failure. *Current Medical Research and Opinion*. novembro de 2005;21(11):1777–83.
42. 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. *Revista de Saúde Pública*. setembro de 2017;51:22s–22s.
43. Briggs AH, Parfrey PS, Khan N, Tseng S, Dehmel B, Kubo Y, et al. Analyzing Health-Related Quality of Life in the EVOLVE Trial. *Medical Decision Making*. novembro de 2016;36(8):965–72.
44. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tabelas: projeções da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade: 2010-2060. 2019; Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>.
45. 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. *PLOS Medicine*. março de 2019;16(3):e1002751–e1002751.
46. Página Inicial do ClinicalTrials.gov. 2025; Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>
47. Clarivate Analytics C. Drug Report. 2025; Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>
48. National Institute for Health and Care Excellence. Finerenone for treating chronic kidney disease in type 2 diabetes [Internet]. 2023. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta877>
49. Canada's Drug Agency. CADTH Reimbursement Recommendation: Finerenone (Kerendia) [Internet]. 2023. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/finerenone>
50. The Pharmaceutical Benefits Scheme. Finerenone [Internet]. 2025. Disponível em: <https://www.pbs.gov.au/medicinesstatus/document/934.html>
51. INFARMED. Relatório de avaliação de financiamento público de Kerendia (finerenona). 2023.
52. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 24 de outubro de 2024;391(16):1475–85.
53. Nicholas SB, Correa-Rotter R, Desai NR, Guo L, Navaneethan SD, Pantalone KM, et al. First interim results from FINE-REAL: a prospective, non-interventional, phase 4 study providing insights into the use and safety of finerenone in a routine clinical setting. *J Nephrol*. 28 de setembro de 2024;37(8):2223–32.
54. Sato A, Rodriguez-Molina D, Yoshikawa-Ryan K, Yamashita S, Okami S, Liu F, et al. Early Clinical Experience of Finerenone in People with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes in Japan—A Multi-Cohort Study from the FOUNTAIN (FinerenOne mUltidatabase NeTwork for Evidence generAtIoN) Platform. *JCM*. 28 de agosto de

2024;13(17):5107.

55. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação nº773. Dapagliflozina para tratamento de pacientes adultos com doença renal crônica em uso de terapia padrão [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220927_relatorio_773_dapagliflozina_doenca_renal_cronica_final.pdf
56. 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.

APÊNDICE 1 – ESTUDOS EXCLUÍDOS

Quadro 14: Lista de estudos excluídos e motivos

Autor, ano	Motivo
Agarwal, 2021 ¹	Desenho de estudo inelegível
Agarwal, 2022 ²	Desenho de estudo inelegível
Ahmed, 2024 ³	População inelegível
Ammar, 2025 ⁴	Desenho de estudo inelegível
Bakris, 2019 ⁵	Desenho de estudo inelegível
Bakris, 2021 ⁶	Tipo de publicação inelegível
Bakris, 2023 ⁷	Desenho de estudo inelegível
Bansal, 2024 ⁸	Desenho de estudo inelegível
Chuang, 2025 ⁹	Desenho de estudo inelegível
Dutta, 2022 ¹⁰	População inelegível
Ebert, 2024 ¹¹	Desenho de estudo inelegível
Filippatos, 2023 ¹²	Desenho de estudo inelegível
Fu, 2021 ¹³	População inelegível
Hanounieh, 2024 ¹⁴	Desenho de estudo inelegível
Jyotsna, 2023 ¹⁵	Desenho de estudo inelegível
Koya, 2023 ¹⁶	Tipo de publicação inelegível
Li, 2025 ¹⁷	População inelegível
Mentz, 2025 ¹⁸	Desenho de estudo inelegível
Mitsuboshi, 2024 ¹⁹	População inelegível
Murugan, 2024 ²⁰	População inelegível
Navaneethan, 2025 ²¹	Desfecho inelegível
Pliças, 2025 ²²	População inelegível

Autor, ano	Motivo
Rivera-Martinez, 2025 ²³	População inelegível
Rosas, 2023 ²⁴	População inelegível
Rossing, 2022 ²⁵	Desenho de estudo inelegível
Rossing, 2022 ²⁶	Desenho de estudo inelegível
Rossing, 2023 ²⁴	Desenho de estudo inelegível
Rossing, 2025 ²⁷	Desenho de estudo inelegível
Ruilope, 2014 ²⁸	Tipo de publicação inelegível
Ruilope, 2019 ²⁹	Tipo de publicação inelegível
Ruilope, 2022 ³⁰	Desenho de estudo inelegível
Sarafidis, 2023 ³¹	Desenho de estudo inelegível
Singh, 2022 ³²	Desenho de estudo inelegível
Singh, 2025 ³³	Desenho de estudo inelegível
Yasmin, 2023 ³⁴	População inelegível
Zhang, 2022 ³⁵	População inelegível
Zhang, 2023 ³⁶	Tipo de publicação inelegível
Zhang, 2023 ³⁶	População inelegível
Zhu, 2022 ³⁷	População inelegível
Zuo, 2019 ³⁸	População inelegível

Quadro 15: Características das revisões sistemáticas identificadas

Autor, ano (Registro)	Data da busca	População	Alternativas comparadas	Desfechos avaliados	Número de estudos incluídos (número de participantes)
Abdelazeem, 2022 (NR)(Abdelazeem et al., 2022)	Janeiro, 2022	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona, placebo	Desfecho cardiovascular composto (morte por causas cardiovasculares, IAM não fatal, AVC não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca)	3 ECR (13847)
Bao, 2022 (NR) (Bao et al., 2022)	Agosto, 2022	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona, Placebo	Desfechos renais (diferença de média da RAC em relação ao basal, alteração da TFG, proporção de pacientes com redução maior que 40% da TGF, incidência de doença renal terminal), desfechos cardiovasculares, alterações da concentração de potássio, incidência de hipercalemia, mortalidade por todas as causas, eventos adversos	4 ECR (13510)
Chen, 2024 (CRD42024536612) (Chen et al., 2024)	Abril, 2024	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona, placebo	Redução sustentada de pelo menos 40% da TFG, alteração da razão albumina/creatinina, eventos adversos, ocorrência de câncer, ocorrência de COVID-19	4 ECR (13943)
Ghosal, 2023 (CRD42022360003) (Ghosal; Sinha, 2023)	Setembro, 2022	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona, controle	Desfecho renal composto (falência renal, diminuição sustentada da TFG ou morte por causa renal), diminuição da razão de albumina/creatinina, eventos adversos	4 ECR (13943)
Gu, 2024 (CRD42023405275)(Gu et al., 2024)	Dezembro, 2022	Pacientes com DM2	Finerenona, agonista GLP-1, placebo	Eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE - morte por causas cardiovasculares, IAM não fatal, AVC não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca), desfecho renal composto (macroalbuminúria persistente, diminuição da TFG em 40%, aumento maior que 2x na creatinina, necessidade de terapia de substituição renal, morte por causas renais)	11 ECR (73927)
Guo, 2025 (CRD42024571544) (Guo	Novembro, 2023	Pacientes com DM2 e DRC	iSGLT-2 ou agonista GLP-1 ou finerenona ou	HbA1c, TFG, LDL, Pressão arterial, peso, eventos adversos, infecção do trato urinário, IRA	39 ECR (99599)

Autor, ano (Registro)	Data da busca	População	Alternativas comparadas	Desfechos avaliados	Número de estudos incluídos (número de participantes)
et al., 2025)			placebo		
Jiang, 2022 (CRD42021272482) (Jiang et al., 2022)	Dezembro, 2021	Pacientes com DM2 e DRC	finerenone, apararenone, esaxerenone, placebo	Alteração da RAC, alterações de TFG, alterações da pressão arterial sistólica, incidência de hipercalemia, eventos adversos graves, diminuição da TFG em mais que 40%, falência renal, mortalidade cardiovascular, IAM não fatal, AVC não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca	8 ECR (14450)
Li, 2022 (CRD42022375092) (Li et al., 2022)	Agosto, 2022	Pacientes com DM2 e DRC	finerenona, empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, ertugliflozina, sotagliflozina, placebo	Eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE), hospitalização por insuficiência cardíaca, IAM, AVC, mortalidade cardiovascular, desfecho renal composto (macroalbuminúria, doença renal terminal, declínio da função renal)	9 ECR (71793)
Wu, 2022 (CRD42022313826) (Wu et al., 2022)	Abril, 2022	Pacientes com DM2 e DRC	Espironolactona, eplerenona, finerenona, esaxerenona, apararenona, placebo	Alteração da RAC, alteração da TFG, alteração da pressão arterial sistólica, eventos adversos, hipercalemia	12 ECR (15492)
Yang, 2023 (NR)(Yang et al., 2023)	Dezembro, 2021	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona, controle	Eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE - morte por causas cardiovasculares, IAM não fatal, AVC não fatal, hospitalização por insuficiência cardíaca), mortalidade por todas as causas, hipercalemia, eventos adversos, eventos cerebrovasculares (hemorragia cerebral ou AVC isquêmico)	4 ECR (13679)

Autor, ano (Registro)	Data da busca	População	Alternativas comparadas	Desfechos avaliados	Número de estudos incluídos (número de participantes)
Zhang, 2022 (CRD42022301457) (Zhang et al., 2022)	Dezembro, 2021	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona, agonista GLP-1, iSGLT2, placebo	Eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE), hospitalização por insuficiência cardíaca, IAM, AVC, mortalidade cardiovascular, desfecho renal composto (diminuição de 40% ou mais na TFG ou aumento de 2x ou mais na creatinina sérica, falência renal ou morte por causas renais)	18 ECR (51496)
Zhao, 2022 (NR) (Zhao et al., 2022)	Março, 2021	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona, iSGLT2, placebo	Desfecho renal composto (diminuição de 40% ou mais na TFG ou aumento de 2x ou mais na creatinina sérica, falência renal ou morte por causas renais), hospitalização por insuficiência cardíaca, MACE, IAM não fatal, AVC não fatal, mortalidade cardiovascular e morte por qualquer causa	8 ECR (30661)
Zheng, 2022 (NR) (Zheng et al., 2022)	Setembro, 2021	Pacientes com DM2 e DRC	Finerenona, placebo	Alteração da RAC, incidência de redução da TFG maior ou igual a 40%, hipercalcemia, eventos adversos	4 ECR (13943)

Fonte: Elaboração própria. Legenda: AVC – acidente vascular cerebral; DM2 – diabetes mellitus tipo 2; DRC – doença renal crônica; ECR – ensaio clínico randomizado; HbA1c – hemoglobina glicosilada; IAM: infarto agudo do miocárdio; IRA – insuficiência renal aguda; LDL - lipoproteína de baixa densidade; NR – não reportado; RAC – razão de albumina e creatinina; TFG – taxa de filtração glomerular.

Quadro 16: Resultados de eficácia relacionados ao risco de eventos cardiovasculares reportados nas revisões sistemáticas identificadas

Autor, ano	IAM	AVC	Morte por causa cardiovascular	Hospitalização por insuficiência cardíaca	Eventos cardiovasculares (desfecho composto)
Abdelazeem, 2022 ³⁹	RR 0,91 (IC 95% 0,74 a 1,12; I2=0%; 3 ECR; 13847 participantes) - sem diferença	RR 0,99 (IC 95% 0,80 a 1,22; I2=0%; 3 ECR; 13847 participantes) - sem diferença	RR 0,88 (IC 95% 0,76 a 1,02; I2=0%; 3 ECR; 13026 participantes) - sem diferença	RR 0,79 (IC 95% 0,66 a 0,94; I2=0%; 3 ECR; 13026 participantes) - Favorece finerenona	RR 0,88 (IC 95% 0,80 a 0,96; I2=0%; 3 ECR; 13847 participantes) - Favorece finerenona
Bao, 2022 ⁴⁰	NR	NR	NR	NR	RR 0,88 (IC 95% 0,80 a 0,96; I2=0%; 3 ECR; 13847 participantes) - Favorece finerenona
Chen, 2024 ⁴¹	NR	NR	NR	NR	RR 0,88 (IC 95% 0,80 a 0,96; I2=0%; 4 ECR; 13943 participantes) - Favorece finerenona
Gu, 2024 ⁴³	Finerenona vs placebo: HR 0,90 (IC 95% IC 0,74 a 1,11) - sem diferença Agonista GLP-1 vs placebo: HR 0,91 (IC 95% 0,85 a 0,98) - Favorece agonista GLP-1	Finerenona vs placebo: HR 1,0 (IC 95% IC 0,82 a 1,21; I ² =0%; 2 ECR; 13026 participantes) - sem diferença Agonista GLP-1 vs placebo: HR 0,83 (IC 95% 0,76 a 0,92; I2=0%; 8 ECR; 60080 participantes) - Favorece agonista GLP-1	Finerenona vs placebo: HR 0,88 (IC 95% IC 0,76 a 1,02; I2=0%; 2 ECR; 13026 participantes) - sem diferença Agonista GLP-1 vs placebo: HR 0,87 (IC 95% 0,81 a 0,94; I2=12,8%; 8 ECR; 60080 participantes) - Favorece agonista GLP-1	Finerenona vs placebo: HR 0,83 (IC 95% IC 0,69 a 1,00; I2=49,9%; 2 ECR; 12019 participantes) - sem diferença Agonista GLP-1 vs placebo: HR 0,68 (IC 95% 0,47 a 0,96; I2=0%; 2 ECR; 1007 participantes) - Favorece agonista GLP-1	Finerenona vs placebo: HR 0,87 (IC 95% IC 0,79 a 0,95; I2=0%; 2 ECR; 6519 participantes) - favorece finerenona Agonista GLP-1 vs placebo: HR 0,87 (IC 95% 0,83 a 0,92; I2=44,5%; 8 ECR; 60080 participantes) - Favorece agonista GLP-1
Li, 2022 ⁴⁶	Dapagliflozina vs Finereronona: HR 1,01 (IC 95% 0,56 a 1,81) - sem diferença	Dapagliflozina vs Finereronona: HR 0,99 (IC 95% 0,54 a 1,82) - sem diferença	Dapagliflozina vs Finereronona: HR 0,90 (IC 95% 0,59 a 1,37) - sem diferença	Dapagliflozina vs Finereronona: HR 1,07 (IC 95% 0,67 a 1,71) - sem diferença	Dapagliflozina vs Finereronona: HR 0,93 (IC 95% 0,68 a 1,27) - sem diferença

Autor, ano	IAM	AVC	Morte por causa cardiovascular	Hospitalização por insuficiência cardíaca	Eventos cardiovasculares (desfecho composto)
Yang, 2023 ⁴⁸	RR 0,79 (IC 95% 0,67 a 0,92; I2=0%; 3 ECR; 13847 participantes) - favorece finerenona	NR	NR	RR 0,91 (IC 95% 0,74 a 1,12; I2=0%; 3 ECR; 13847 participantes) - favorece finerenona	RR 0,88 (IC 95% 0,80 a 0,96; I2=0%; 2 ECR; 13026 participantes) - Favorece finerenona
Zhang, 2022 ⁴⁹	NR	NR	Finerenona vs placebo: RR 0,88 (IC 95% 0,76 a 1,02) -sem diferença Finerenona vs iSGLT2: RR 1,02 (IC 95% 0,85 a 1,23) - sem diferença Finerenona vs agonista GLP-1: RR 0,98 (IC 95% 0,78 a 1,23) - sem diferença	Finerenona vs placebo: RR 0,79 (IC 95% 0,67 a 0,92) - Favorece finerenona Finerenona vs iSGLT2: RR 1,31 (IC 95% 1,07 a 1,61) - Favorece iSGLT2 Finerenona vs agonista GLP-1: RR 0,88 (IC 95% 0,68 a 1,14) - sem diferença	Finerenona vs placebo: RR 0,88 (IC 95% 0,80 a 0,97) - Favorece finerenona Finerenona vs iSGLT2: RR 1,05 (IC 95% 0,93 a 1,19) - sem diferença Finerenona vs agonista GLP-1: RR 1,03 (IC 95% 0,90 a 1,17) - sem diferença
Zhao, 2022 ⁵⁰	Finerenona vs placebo: RR 1,24 (IC 95% 0,91 a 1,69) -sem diferença iSGLT2 vs Finerenona: RR 0,91 (IC 95% 0,64 a 1,30) - sem diferença	Finerenona vs placebo: RR 0,96 (IC 95% 0,53 a 1,74) -sem diferença iSGLT2 vs Finerenona: RR 0,70 (IC 95% 0,35 a 1,39) - sem diferença	Finerenona vs placebo: RR 1,17 (IC 95% 0,93 a 1,47) -sem diferença iSGLT2 vs Finerenona: RR 1 (IC 95% 0,78 a 1,29) - sem diferença	Finerenona vs placebo: RR 1,16 (IC 95% 0,93 a 1,45) -sem diferença iSGLT2 vs Finerenona: RR 0,71 (IC 95% 0,55 a 0,92) - Favorece iSGLT2	Finerenona vs placebo: RR 1,13 (IC 95% 0,87 a 1,47) -sem diferença iSGLT2 vs Finerenona: RR 0,95 (IC 95% 0,71 a 1,27) - Favorece iSGLT2

Fonte: elaboração própria. Legenda: AVC – acidente vascular cerebral; ECR – ensaio clínico randomizado; HR – hazard ratio; IAM – infarto agudo do miocárdio; IC – intervalo de confiança; iSGLT2 – inibidor do cotransportador de sódio-glicose-2; RR – risco relativo

Quadro 17: Resultados de eficácia relacionados à progressão da doença renal reportados nas revisões sistemáticas identificadas

Autor, ano	Razão de albumina/creatinina	Redução da TFG	Evolução para doença renal terminal	Progressão da DRC (desfecho composto)
Bao, 2022 ⁴⁰	DM -0,30 (IC 95% -0,32 a -0,28; I2=0%; 4 ECR; 12926 participantes) - Favorece finerenona	Alteração da TFG em relação ao basal: DM: -2,43 (IC 95% -2,82 a -2,04; I2=0%; 3 ECR; 5920 participantes) - Proporção de pacientes com redução maior que 40mL/min/1,73m2: RR 0,85 (IC 95% 0,78 a 0,93; I2=0%; 3 ECR; 13452 participantes) - Favorece finerenona	RR 0,80 (IC 95% 0,65 a 0,99; I2=0%; 2 ECR 13026 participantes) - favorece finerenona	NR
Chen, 2024 ⁴¹	DM -0,30 (IC 95% -0,32 a -0,28; I2=0%; 4 ECR; 13943 participantes) - Favorece finerenona	RR 0,85 (IC 95% 0,78 a 0,93; I2=0%; 4 ECR; 13929 participantes) - Favorece finerenona	NR	NR
Ghosal, 2023 ⁴²	DMP -0,49 (IC 95% -0,53 a -0,46; I2=0%; 4 ECR; 12926 participantes) - Favorece finerenona	DMP -0,32 (IC 95% -0,37 a -0,27; I2=0%; 4 ECR; 6090 participantes) - Favorece finerenona	NR	HR 0,84 (IC 95% 0,77 a 0,92; I2=0%; 2 ECR; NR) - Favorece finerenona
Guo, 2025 ⁴⁴	NR	Finerenona vs dapagliflozina: DM 2,06 (ICr 95% -2,05 a 6,18) - sem diferença Finerenona vs placebo: DM 0,25 (ICr 95% -2,17 a 2,67) - sem diferença	NR	NR
Jiang, 2022 ⁴⁵	Finerenona vs placebo: DM -0,30 (IC 95% -0,32 a -0,28; I2=0%; 4 ECR; NR) - Favorece Finerenona	Finerenona vs placebo: DM -1,30 (IC 95% -3,64 a 1,04; I2=75,8%; 3 ECR; NR) - sem diferença	NR	NR

Autor, ano	Razão de albumina/creatinina	Redução da TFG	Evolução para doença renal terminal	Progressão da DRC (desfecho composto)
Li, 2022 ⁴⁶	NR	NR	NR	Dapagliflozina vs Finerenona: HR 1,59 (IC 95% 0,91 a 2,86) - sem diferença
Wu, 2022 ⁴⁷	Finerenona 10mg vs placebo: RR 0,81 (ICr 95% 0,61 a 1,07) - sem diferença Finerenona 20mg vs placebo: RR 0,73 (ICr 95% 0,59 a 0,89) - sem diferença	Finerenona 10mg vs placebo: DM 0,07 (IC 95% 0 a 106,41) - sem diferença Finerenona 20mg vs placebo: DM 0,09 (IC 95% 0 a 24,82) - sem diferença	NR	NR
Zhang, 2022 ⁴⁹	NR	NR	NR	Finerenona vs placebo: RR 0,86 (IC 95% 0,79 a 0,93) - Favorece finerenona Finerenona vs iSGLT2: RR 1,29 (IC 95% 1,13 a 1,47) - Favorece iSGLT2 Finerenona vs agonista GLP-1: RR 0,95 (IC 95% 0,82 a 1,10) - sem diferença
Zhao, 2022 ⁵⁰	NR	NR	NR	Finerenona vs placebo: RR 1,19 (IC 95% 1,07 a 1,32) - Favorece placebo iSGLT2 vs Finerenona: RR 0,78 (IC 95% 0,67 a 0,90) - Favorece iSGLT2
Zheng, 2022 ⁵¹	DM -0,30 (IC 95% -0,33 a -0,27; I2=0%; 4 ECR; 9594 participantes) - Favorece finerenona	RR 0,85 (IC 95% 0,78 a 0,93; I2=0%; 3 ECR; 13929 participantes) - Favorece finerenona	NR	NR

Fonte: elaboração própria. Legenda: DM – diferença de média; DRC – doença renal crônica; ECR – ensaio clínico randomizado; HR – hazard ratio; IC – intervalo de confiança; iSGLT2 – inibidor do cotransportador de sódio-glicose-2; NR – não reportado; RR – risco relativo; TFG – taxa de filtração glomerular

Quadro 18: Resultados de segurança da finerenona reportados nas revisões sistemáticas identificadas

Autor, ano	Eventos adversos	Hipercalemia	Eventos adversos graves	Descontinuação por eventos adversos
Bao, 2022 ⁴⁰	RR 1,00 (IC 95% 0,98 a 1,01; I2=0%; 4 ECR; 13483 participantes) - sem diferença	RR 2,03 (IC 95% 1,83 a 2,26; I2=0%; 3 ECR; 13435 participantes) - Favorece controle	NR	NR
Chen, 2024 ⁴¹	RR 1,00 (IC 95% 0,98 a 1,01; I2=0%; 4 ECR; 11688 participantes) - sem diferença	DM 0,15 (IC 95% 0,13 a 0,17; I2=0%; 4 ECR; 13307 participantes) - Favorece placebo	NR	NR
Ghosal, 2023 ⁴²	RR 1,00 (IC 95% 0,98 a 1,01; I2=0%; 4 ECR; 13349 participantes) - sem diferença	RR 2,22 (IC 95% 1,93 a 2,24; 4 ECR; 13346 participantes) - Favorece controle	NR	NR
Guo, 2025 ⁴⁴	Finerenona vs dapagliflozina: RR1,07 (ICr 95% 0,79 a 1,45) - sem diferença Finerenona vs placebo: RR 1,03 (ICr 95% 0,99 a 1,07) - sem diferença	NR	NR	NR
Jiang, 2022 ⁴⁵	NR	Finerenona vs placebo: RR 2,03 (IC 95% 1,82 a 2,26; I2=0%; 3 ECR; NR) - Favorece placebo	Finerenona vs placebo: RR 1,33 (IC 95% 0,96 a 1,82; I2=0%; 3 ECR; NR) - sem diferença	NR
Wu, 2022 ⁴⁷	NR	Finerenona 20mg vs placebo: RR 2,03 (ICr 95% 1,82 a 2,27) - Favorece controle	NR	NR
Yang, 2023 ⁴⁸	RR 1,00 (IC 95% 0,98 a 1,01; I2=0%; 4 ECR; 13916 participantes) - sem diferença	RR 2,04 (IC 95% 1,80 a 2,30; I2=0%; 4 ECR; 13916 participantes) - Favorece controle	NR	NR

Autor, ano	Eventos adversos	Hipercalcemia	Eventos adversos graves	Descontinuação por eventos adversos
Zheng, 2022 ⁵¹	RR 1,00 (IC 95% 0,98 a 1,01; I2=0%; 4 ECR; 13916 participantes) - sem diferença	RR 2,03 (IC 95% 1,83 a 2,26; I2=0%; 3 ECR; 13435 participantes) - Favorece controle	NR	NR

Fonte: elaboração própria. Legenda: ECR – ensaio clínico randomizado; NR – não reportado; RR – risco relativo

Quadro 19: Avaliação do risco de viés das revisões sistemáticas.

Autor ano	Itens do AMSTAR-2																Número de falhas críticas
	1	2*	3	4*	5	6	7*	8	9*	10	11*	12	13*	14	15*	16	
Abdelazeem, 2022	S	N	S	N	N	N	N	PS	N	N	N	N	N	N	N	S	7
Bao, 2022	S	N	S	PS	S	S	N	PS	S	N	S	N	S	S	N	S	3
Chen, 2024	S	S	N	PS	S	S	N	PS	S	S	S	N	N	S	N	S	2
Ghosal, 2023	S	S	S	PS	S	N	N	PS	S	N	S	N	N	N	N	S	3
Guo, 2025	N	S	S	PS	S	S	N	PS	S	N	S	N	N	S	S	S	2
Gu, 2024	S	S	S	N	S	S	N	PS	S	N	S	N	N	N	N	S	4
Jiang, 2022	S	S	S	S	S	S	N	PS	S	N	S	N	N	S	S	S	2
Li, 2022	S	S	S	PS	S	S	N	PS	S	S	S	N	N	N	N	S	3
Yang, 2023	S	N	S	PS	S	S	N	PS	S	N	S	S	S	S	S	S	2
Wu, 2022	S	S	S	N	S	S	N	PS	S	N	S	N	N	S	N	S	4
Zhang, 2022	S	S	S	N	S	S	N	PS	S	N	S	N	N	N	S	S	2
Zhao, 2022	S	N	S	N	S	S	N	PS	S	N	S	N	N	S	N	N	5
Zheng, 2022	S	N	S	N	N	S	N	PS	S	S	S	N	N	S	N	S	5

Fonte: elaboração própria. *Domínios críticos. Quanto maior o número de falhas críticas, pior a qualidade metodológica da revisão. **Legenda:** S = sim; N = não; P = parcialmente sim. Item 1: Pergunta e inclusão; Item 2: Protocolo; Item 3: Desenho de Estudo; Item 4: Pesquisa abrangente; Item 5: Seleção dos estudos; Item 6: Extração dos dados em duplicata; Item 7: Justificativa dos estudos excluídos; Item 8: Detalhes dos estudos incluídos; Item 9: Risco de viés; Item 10: Fontes de financiamento; Item 11: Métodos estatísticos; Item 12: Risco de viés na meta-análise; Item 13: Risco de viés em estudos individuais; Item 14: Explicação da heterogeneidade; Item 15: Viés de publicação; Item 16: Conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. 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*. abril de 2021;6(4):S360–1.
2. 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. *European Heart Journal*. fevereiro de 2022;43(6):474–84.
3. Ahmed M, Ahsan A, Shafiq A, Maniya MT, Jain H, Iqbal J, et al. Cardiovascular Efficacy and Safety of Finerenone: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Cardiol*. 2025;48(2).
4. Ammar A, Edwin SB, Whitney R, Lipari M, Giuliano C. Updates in chronic kidney disease management: A systematic review. *Pharmacotherapy*. 2025;45(5).
5. 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).
6. 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* [Internet]. 2021;77(4).
7. 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 International*. janeiro de 2023;103(1):196–206.
8. 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).
9. Chuang MH, Wang HY, Kan WC, Chien CC, Jiang MY, Huang YT, et al. Cardio-kidney outcomes for combined versus monotherapy with finerenone or SGLT2 inhibitors in patients with CKD. *Nephrology Dialysis Transplantation*. abril de 2025;
10. 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 Journal of Endocrinology and Metabolism*. maio de 2022;26(3):198–205.
11. Ebert T, Anker SD, Ruilope LM, Fioretto P, Fonseca V, Umpierrez GE, et al. Outcomes With Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Baseline Insulin Resistance. *Diabetes Care*. 2024;47(3).
12. 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. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*. fevereiro de 2023;9(2):183–91.
13. 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).
14. Hanouneh M, Le D, Jaar BG, Tamargo C, Cervantes CE. Real-Life Experience on the Effect of SGLT2 Inhibitors vs.

Finerenone vs. Combination on Albuminuria in Chronic Kidney Disease. *Diagnostics*. junho de 2024;14(13):1357–1357.

15. 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*. julho de 2023;
16. 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.
17. 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: a FIGARO-DKD subgroup analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16.
18. Mentz RJ, Anker SD, Pitt B, Rossing P, Ruilope LM, Gebel M, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by diuretic use: A FIDELITY analysis. *Eur J Heart Fail*. 2025;27(5).
19. Mitsuboshi S, Morizumi M, Imai S, Hori S, Kotake K. Association between mineralocorticoid receptor antagonists and kidney harm: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacotherapy*. 2025;45(1).
20. 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).
21. Navaneethan SD, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, Ruilope LM, et al. Analysis of the prespecified FIDELITY pooled patient dataset examined the efficacy and safety of finerenone in patients with an acute change in estimated glomerular filtration rate. *Kidney Int*. 2025;
22. Morais David Pliças M, Marques Da Silva B, Avito Fernandes De Almeida E. Evidence for the use of a nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of chronic kidney disease. *Nefrología (English Edition)*. março de 2025;45(3):214–27.
23. Rivera-Martinez JC, Sabina M, Khanani A, Lurie A, Rigdon A, Abusnina W, et al. Effect of Finerenone in Cardiovascular and Renal Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2025;
24. 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 Med*. 2023;5(10).
25. 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*. dezembro de 2022;45(12):2991–8.
26. 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).
27. Rossing P, Birkenfeld AL, Fioretto P, McGill JB, Anker SD, Pitt B, et al. Finerenone and Clinical Outcomes in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Frailty Index: FIDELITY Post Hoc Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2025;
28. 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).

29. 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).
30. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al. Blood Pressure and Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *Hypertension*. 2022;79(12).
31. 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. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. maio de 2023;18(5):602–12.
32. 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).
33. Singh AK, James G, Anker SD, Pitt B, Rossing P, Ruilope LM, et al. Finerenone Efficacy in Patients with Chronic Kidney Disease, Type 2 Diabetes, and Anemia in FIDELITY. *JACC Adv*. 2025;4(2).
34. 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. *Annals of Medicine & Surgery*. 16 de agosto de 2023;85(10):4973–80.
35. 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: SA-PO273. *Journal of the American Society of Nephrology*. novembro de 2022;33(11S):678–678.
36. 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 Dis (Basel)*. 2023;9(6).
37. 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).
38. Zuo C, Xu G. Efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists with ACEI/ARB treatment for diabetic nephropathy: A meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2019;
39. 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 Diseases Research*. fevereiro de 2022;11(1):2020.01008-2020.01008.
40. 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. *European Journal of Clinical Pharmacology*. dezembro de 2022;78(12):1877–87.
41. Chen J, Xue J, Chen J, Xie T, Sui X, Zhang Y, et al. A comprehensive examination and analysis of the effectiveness and safety of finerenone for the treatment of diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. dezembro de 2024;15.
42. Ghosal S, Sinha B. Finerenone in type 2 diabetes and renal outcomes: A random-effects model meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. janeiro de 2023;14.

43. 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. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. janeiro de 2024;16(1):14–14.
44. Guo J, Wei M, Zhang W, Jiang Y, Li A, Wang C, et al. Clinical efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitor, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, and Finerenone in type 2 diabetes mellitus with non-dialysis chronic kidney disease: a network meta-analysis of randomized clinical trials. *Frontiers in Pharmacology*. março de 2025;16.
45. Jiang X, Zhang Z, Li C, Zhang S, Su Q, Yang S, et al. Efficacy and Safety of Non-Steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: A Systematic Review Incorporating an Indirect Comparisons Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*. junho de 2022;13.
46. Li X, Wu H, Peng H, Jiang H. Comparison the effects of finerenone and SGLT2i on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: A network meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. dezembro de 2022;13.
47. 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. *Frontiers in Pharmacology*. setembro de 2022;13.
48. Yang S, Shen W, Zhang H zhou, 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. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. janeiro de 2023;81(1):55–62.
49. Zhang Y, Jiang L, Wang J, Wang T, Chien C, Huang W, et al. Network meta-analysis on the effects of finerenone versus SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Cardiovascular Diabetology*. novembro de 2022;21(1):232–232.
50. Zhao LM, Zhan ZL, Ning J, Qiu M. Network Meta-Analysis on the Effects of SGLT2 Inhibitors Versus Finerenone on Cardiorenal Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Frontiers in Pharmacology*. janeiro de 2022;12.
51. 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 and Blood Pressure Research*. 2022;47(4):219–28.

APÊNDICE 2 – ESTUDO DE PATENTES

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa Cortellis™ – Clarivate Analytics¹, Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO)², PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)³; INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial)⁴ e Orange Book (base de dados da Food and Drug Administration – FDA)⁵, a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 11 de abril de 2025, utilizando as seguintes estratégias de busca:

- (1) Cortellis e Orange book: foram utilizadas as palavras chaves: ["Finerenone OR Firalta"]
- (2) Espacenet; PatentScope: número do depósito do documento de patente internacional.
- (3) INPI: número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão ativos para a tecnologia, oriundos da pesquisa citada, sendo que informações sobre documentos que estão em avaliação ou em domínio público no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foram desconsideradas.

Para a tecnologia finerenona, foram identificados 5 (cinco) documentos patentários na base de patentes do INPI, como demonstrado na Tabela 1.

TABELA 1. Patentes vigentes para a tecnologia finerenona depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de validade	Tipo de patente
PI0808098	4-ARIL-1,4-DI-HIDRO-1,6-NAFTIRIDINAMIDAS substituídas, seu uso e seu processo de preparação, e medicamento	Bayer Intellectual Property GMBH (DE)	19/02/2028	Produto(a)
BR122020008544	Uso de 4-ARIL-1,4-DI-HIDRO-1,6-NAFTIRIDINAMIDAS substituídas, e medicamento	Bayer Intellectual Property GMBH (DE)	19/02/2028	Produto(a)
BR112017001678	Processo para preparação de (4S)-4-(4-CIANO-2-METOXIFENIL)-5-ETOXI-2,8-DIMETIL-1,4-DI-HIDRO-1-6-NAFTIRIDINA-3-CARBOXIAMIDA e purificação do mesmo para uso como um ingrediente ativo farmacêutico	Bayer Pharma Aktiengesellschaft (DE)	29/07/2035	Processo(b), Derivado do produto(c)
BR112018003334	Processos para preparar (4S)-4-(4-CIANO-2-METOXIFENIL)-5-ETOXI-2,8-DIMETIL-1,4-DI-HIDRO-1,6-NAFTIRIDINA-3-CARBOXAMIDA E RECUPERAR (4S)-4-(4-CIANO2-METOXIFENIL)-5-ETOXI-2,8-DIMETIL1,4-DI-HIDRO-1,6-	Bayer Pharma Aktiengesellschaft (DE)	18/08/2036	Formulação(d), Processo(b)

	NAFTIRIDINA-3- CARBOXAMIDA por meio de métodos eletroquímicos			
BR112020018738	Processo para preparação de (4S)-4-(4-CIANO-2-METOXIFENIL)-5-ETÓXI-2,8-DIMETIL-1,4-DIHIIDRO-1,6-NAFTIRIDIN3-CARBOX-AMIDA, e seus sais diastereoméricos	Bayer Pharma Aktiengesellschaft (DE) / Bayer Aktiengesellschaft (DE)	23/04/2039	Processo(b)

(a)Produto - Novas moléculas pequenas com atividade terapêutica. Não inclui compostos que são usados apenas como intermediários ou moléculas grandes (proteínas, polinucleotídeos etc.), novos sais, enantiômeros ou modificações de compostos previamente conhecidos. (b)Processo - Produção de um composto conhecido, incluindo patentes que reivindicam novos intermediários para preparar compostos existentes. (c)Processo - Produção de um composto conhecido, incluindo patentes que reivindicam novos intermediários para preparar compostos existentes.

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996)⁶, e confere ao titular o direito de impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas no art. 42 da Lei nº 9.279/1996⁶.

A Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo fim da sua vigência, desistência do titular em mantê-la vigente ou por uma decisão transitada em julgado que considere a patente nula⁷.

É sobremodo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI)⁶.

Referências

1. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 11 de abr. de 2025.
2. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 11 de abr. de 2025.
3. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 11 de abr. de 2025.
4. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em

<https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 11 de abr. de 2025.

5. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 11 de abr. de 2025.

6. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 11 de abr. de 2025.

7. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 11 de abr. de 2025

