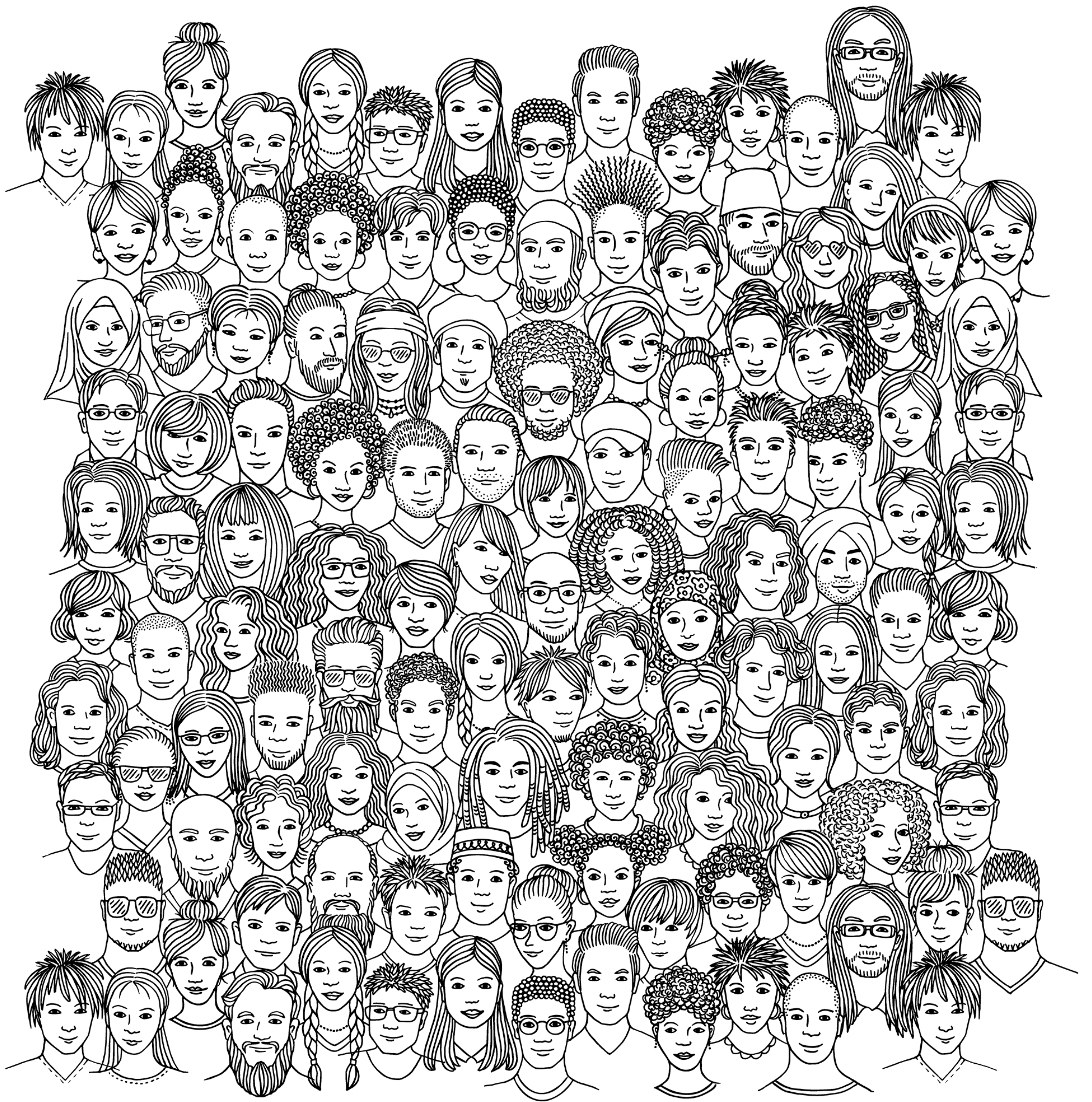




# RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

## SEVELÂMER

para o tratamento da hiperfosfatemia em pacientes  
com doença renal crônica estágio 5D



## 2022 Ministério da Saúde.

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

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

### Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde – DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

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

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### Elaboração do relatório

Coordenação de Incorporação de Tecnologias –  
CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

### Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

### Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

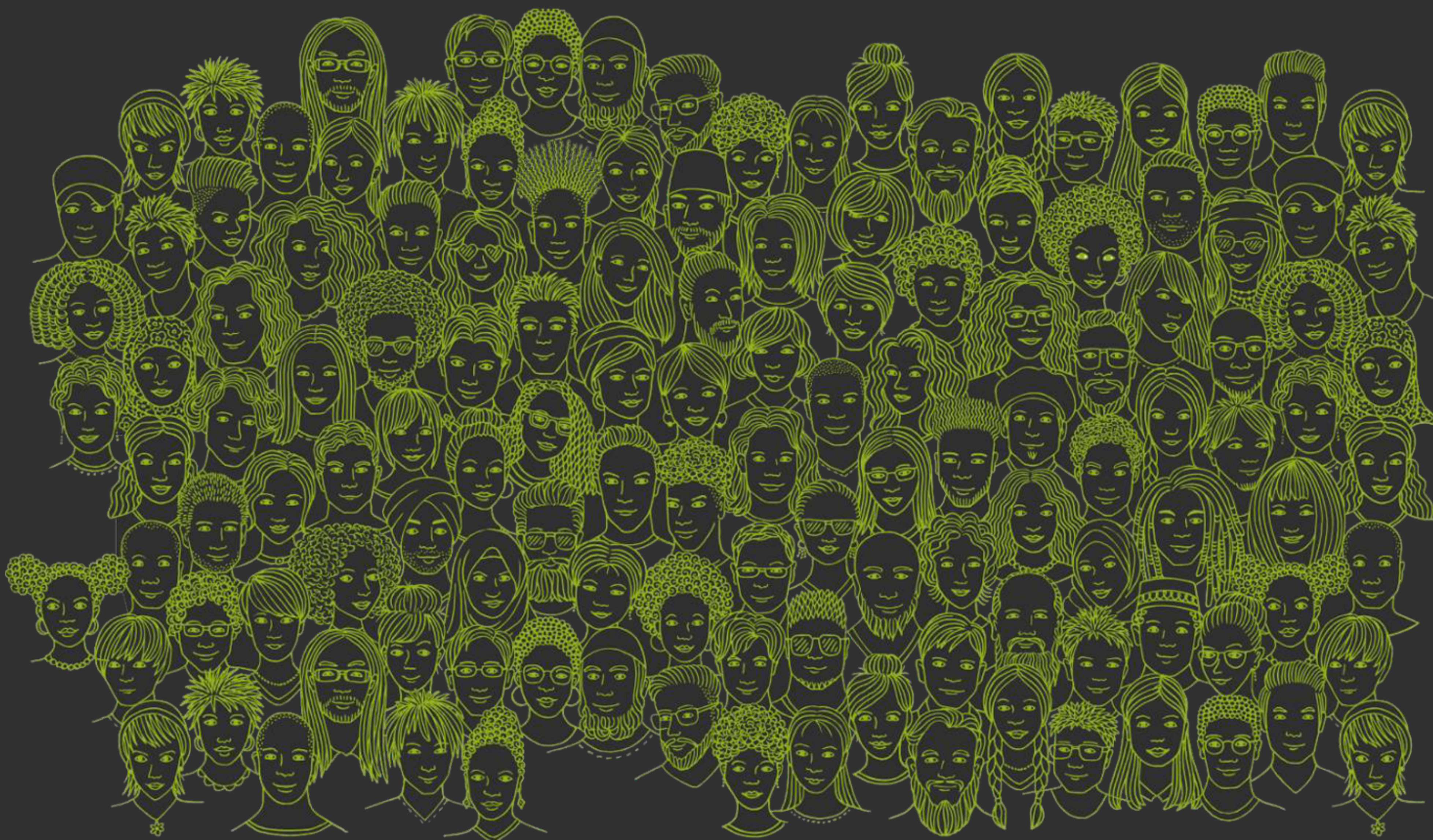
### Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

### Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS





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

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

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

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)



# SEVELÂMER

**para o tratamento da hiperfosfatemia  
em pacientes com doença renal  
crônica estágio 5D**

## O QUE É A HIPERFOSFATEMIA SECUNDÁRIA À DOENÇA RENAL CRÔNICA?

A Doença Renal Crônica (DRC) é um problema de saúde pública crescente em todo o mundo, que pode acarretar em condições de saúde mais graves do que a própria perda do funcionamento dos rins. Dentre elas, destacam-se os Distúrbios do Metabolismo Ósseo e Mineral (DMO), frequentes já nos estágios iniciais da DRC, e que levam à doença óssea e cardiovascular. O Distúrbio Mineral e Ósseo da Doença Renal Crônica (DMO-DRC) pode levar a fraturas, dor, deformidades ósseas e diminuição da velocidade de crescimento em crianças. O DMO-DRC também está associado ao acúmulo de cálcio na parede dos vasos sanguíneos, crescimento e aumento do ventrículo esquerdo do coração, o que aumenta o risco de diminuição ou bloqueio da circulação sanguínea nas artérias do coração, insuficiência cardíaca e até mesmo de morte por causa cardiovascular.

Nesse sentido, o hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é uma manifestação bastante comum do DMO-DRC e consiste no aumento das glândulas paratireoides, que são responsáveis pela produção do paratormônio (PTH), o que gera a elevação dos níveis desse hormônio no sangue. O PTH tem um papel importante na manutenção dos níveis de cálcio no sangue. Quando esses níveis estão reduzidos (hipocalcemia), o PTH faz com que o cálcio seja reabsorvido pelos rins e liberado pelos ossos. Além disso, os rins passam a eliminar mais o fósforo, o que reduz sua quantidade na corrente sanguínea. Inclusive, é frequente o surgimento precoce do HPTS e seu agravamento com a progressão da DRC (estágio 5D) e, muitas vezes, não se resolve nem mesmo com o transplante renal bem-sucedido.



No paciente com DRC, a redução da vitamina D ativa disponível e a diminuição dos níveis sanguíneos de cálcio geram o aumento da secreção de PTH pelas paratireoides. A estimulação prolongada das paratireoides pode levar à multiplicação de suas células, gerando um aumento progressivo e difuso dessas glândulas. Com a DRC, os níveis de cálcio e fósforo e de seus hormônios reguladores – PTH e calcitriol – são alterados por múltiplos fatores e o HPTS pode surgir como uma espécie de resposta adaptativa às alterações da manutenção do equilíbrio nas quantidades de fósforo e cálcio no organismo devido à perda da atividade dos rins.

Com respeito a isso, sabe-se que a retenção de fósforo e o consequente aumento dos seus níveis no sangue (hiperfosfatemia), a diminuição dos níveis de cálcio na corrente sanguínea (hipocalcemia), a deficiência de calcitriol, o aumento dos níveis de PTH e do fator de crescimento de fibroblastos 23 (também chamado de FGF-23, hormônio responsável por aumentar a excreção de fósforo pelos rins e inibir o calcitriol) no sangue, bem como a resistência óssea à ação do PTH, são observados como manifestações ligadas ao HPTS decorrente da diminuição da função renal. Nos últimos anos, a hiperfosfatemia tomou lugar de destaque na DRC, devido à associação com o acúmulo de cálcio no organismo fora dos ossos e aumento da mortalidade, principalmente por causa cardiovascular.

Segundo censo de 2020 da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), cerca de 144.779 pacientes se encontram em diálise, sendo que aproximadamente 93% estão em hemodiálise. Destes, aproximadamente 32% apresentavam hiperfosfatemia. Este índice é semelhante àqueles observados entre os anos de 2015 a 2018, ou seja, antes da implementação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2017.

## **COMO OS PACIENTES DE HIPERFOSFATEMIA SECUNDÁRIA À DOENÇA RENAL CRÔNICA SÃO TRATADOS NO SUS?**

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) publicou os PCDT do Distúrbio Mineral e Ósseo da Doença Renal Crônica (DMO-DRC). Segundo esse documento, o tratamento medicamentoso para hiperfosfatemia secundária à DRC consiste no uso de quelantes – substâncias que



formam compostos com metais, possibilitando a sua eliminação pelo organismo — e estão disponíveis no mercado brasileiro duas classes: quelantes à base de cálcio (carbonato ou acetato) e o sevelâmer (não à base de cálcio). Ambos são disponibilizados pelo SUS. O tratamento não medicamentoso inclui dieta com restrição de fósforo e adequação da diálise.

Nesse sentido, a presente avaliação objetiva analisar a ampliação do uso do sevelâmer para o tratamento da hiperfosfatemia em pacientes com DRC estágio 5D após revisar as evidências sobre a comparação dos quelantes à base de cálcio e não à base de cálcio.

## **MEDICAMENTO ANALISADO: SEVELÂMER**

O cloridrato de sevelâmer é uma substância que se liga ao fosfato no trato digestivo, impedindo sua absorção pelo corpo, reduzindo, portanto, o seu nível sanguíneo.

Em comparação com os quelantes de fosfato à base de cálcio, o sevelâmer apresentou melhor desempenho na redução da mortalidade por todas as causas e dos níveis de cálcio no sangue. Além disso, o sevelâmer foi associado à redução das taxas de hospitalização e considerado fator de proteção para a ocorrência de hipercalcemia. O sevelâmer também se mostrou superior aos demais tratamentos na redução do acúmulo de cálcio nos vasos sanguíneos de pacientes em diálise.

Por outro lado, obteve resultados semelhantes aos quelantes à base de cálcio no que diz respeito à redução de ocorrência de eventos cardiovasculares ou mortalidade por causa cardiovascular, bem como em relação à diminuição dos níveis de fósforo na corrente sanguínea. O cloridrato de sevelâmer também não demonstrou desempenho superior ao dos quelantes de fosfato à base de cálcio (carbonato e acetato de cálcio) na redução dos níveis de PTH no sangue. Em relação aos eventos gastrointestinais adversos, também não houve diferença relevante na ocorrência de náuseas, vômitos, diarreia e constipação entre o sevelâmer e os quelantes de fosfato à base de cálcio.



A análise econômica, por sua vez, apontou que o uso de sevelâmer resulta em um custo adicional de R\$ 1.164,00 por ano de tratamento. Estimou-se também um custo adicional de R\$ 30.276,00 por morte evitada para o sevelâmer, variando entre R\$ 22.658,10 e R\$ 37.125,00.

Em relação ao impacto financeiro para o orçamento público da ampliação do uso do sevelâmer no SUS, aferiu-se um impacto orçamentário adicional entre R\$ 5.853.544,30 e R\$ 37.588.335,52 no primeiro ano. Ao final de cinco anos, calculou-se um aumento de gastos que variou entre R\$ 117.635.994,20 e R\$ 292.991.706,20, a depender do cenário considerado.

## **PERSPECTIVA DO PACIENTE**

Foi aberta chamada pública para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 14/09/2021 a 20/09/2021. Quatro pessoas se inscreveram e os relatores titular e suplente foram definidos a partir de indicação consensual por parte do grupo de inscritos.

O paciente inicia seu relato afirmando não possuir vínculo com a indústria. A seguir, traz que é paciente renal há vinte e um anos e que não faz diálise. A causa de sua condição de saúde está relacionada à realização de seguidas litotripsias – procedimento para triturar cálculos renais, facilitando a eliminação pela urina. Isso fez com que ocorresse uma diminuição do parênquima renal, onde se situa a parte propriamente funcional dos dois rins.

Logo nos primeiros anos da doença, verificou-se que os níveis de fosfato no sangue começavam a crescer. Diante disso, o clínico responsável prescreveu o cloridrato de sevelâmer (Renagel®), na medida de dois comprimidos por dia, totalizando 800 mg. Com isso, foi possível alcançar a redução dos níveis séricos de fosfato já nos primeiros meses de tratamento.

O paciente relata que faz uso desse medicamento há catorze anos com sucesso e afirma que isso não interferiu negativamente em outros parâmetros para avaliação da atividade renal. Ele permanece com os níveis de creatinina elevados e continua em tratamento conservador, ingerindo dois comprimidos do cloridrato de sevelâmer nas refeições principais.



Destaca, contudo, a dificuldade para obter esse medicamento, visto que se trata de uma medicação cara (um custo aproximado de R\$ 500 mensais) e que o paciente renal também tem despesas com uma série de outros medicamentos, como anti-hipertensivos, para controle do ácido úrico etc. Felizmente, ele tem tido acesso ao tratamento a partir de doações de outros pacientes renais. Ele ressalta que pelo SUS, em farmácias públicas ou mesmo pelo plano de saúde, ele não obteve êxito na obtenção do sevelâmer.

Além disso, por conseguir esse medicamento via doação, é frequente que o medicamento já esteja próximo da data de vencimento quando chega até ele. Por isso, muitas vezes não consegue aproveitar todo o conteúdo da embalagem, ficando sem medicação suficiente para o consumo durante todo o mês. Ele relata ainda que, conversando com outros pacientes, ouve que muitos usam essa medicação e têm bons resultados terapêuticos.

Nesse momento, destaca o caso de um paciente de Balneário Camboriú (SC) que fez um levantamento em sua região e verificou a existência de 190 pacientes com doença renal crônica. Desses, 97 têm indicação para uso do cloridrato de sevelâmer. Segundo o paciente, a responsável técnica que os atende naquela região teria dito que logo nos primeiros meses de tratamento houve uma melhora dos exames laboratoriais. Também há relatos de melhora na dor óssea, o que vai ao encontro do que trouxe o paciente na 104ª Reunião Ordinária da Conitec. Afirma ainda que alguns entre esses 190 pacientes são tratados com a “medicação tripla” (sic), que inclui o sevelâmer, paricalcitol e o cinacalcete. Esse esquema medicamentoso, de acordo com ele, tem se mostrado bem-sucedido tanto na redução da hiperfosfatemia quanto do hiperparatireoidismo secundário.

Finaliza sua fala agradecendo ao nefrologista que acompanha o seu caso e traz que o seu último exame apresentou níveis de fosfato que estariam dentro dos padrões esperados e estabilidade da função renal, ainda que ela se mantenha baixa.

O Plenário encaminhou o tema com parecer favorável para consulta pública. O vídeo da reunião pode ser acessado em:

<https://www.youtube.com/watch?v=B7G2I4sg0Lk>



# RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a ampliação de uso do sevelâmer para o tratamento de pacientes com hiperfosfatemia secundária à doença renal crônica, submetidos à diálise, com níveis de fósforo acima de 5,5 mg/dL. Este tema foi discutido durante a 104ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 8 e 9 de dezembro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que o uso do sevelâmer apresentou eficácia e segurança superiores ao carbonato de cálcio, diminuindo o risco de mortalidade dos pacientes em diálise.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 112, durante 20 dias, no período de 27/12/2021 a 17/1/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 17 contribuições: três de cunho técnico-científico e 14 sobre experiência ou opinião. A maioria das contribuições técnico-científicas foi favorável à recomendação inicial da Conitec. Não houve apresentação de dados sobre evidências clínicas, análise de impacto orçamentário ou avaliação econômica, muito embora todas tenham reforçado a importância de ampliar o uso do cinacalcete para a indicação em análise. As 14 contribuições recebidas sobre experiência com a tecnologia ou opinião concordaram com a recomendação inicial da Conitec.

## RECOMENDAÇÃO FINAL

O Plenário da Conitec, em sua 105ª Reunião Ordinária, no dia 9 de fevereiro de 2022, deliberou por unanimidade recomendar a ampliação de uso do cinacalcete para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica, submetidos à diálise, com níveis de PTH acima de 300 pg/mL e na ausência de hipocalcemia e para pacientes transplantados renais com PTH acima de 120 pg/mL ou com hipercalcemia.



# DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela ampliação do uso, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do sevelâmer para o tratamento de pacientes com hiperfosfatemia secundária à doença renal crônica, submetidos à diálise, com níveis de fósforo acima de 5,5 mg/dL, e conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220414\\_Relatorio\\_705\\_Sev elamer\\_DMO\\_DRC5D.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220414_Relatorio_705_Sev elamer_DMO_DRC5D.pdf)