

“Debater a equidade no acesso ao tratamento do Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao Cromossomo X (XLH) no Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente no que se refere à continuidade do cuidado ao longo do ciclo de vida e à análise das políticas públicas relacionadas ao acesso terapêutico para pacientes adultos”.



Maria Helena Vaisbich _ MD, PhD
Médica Nefrologista

Audiência Pública na CDH do Senado Federal.
23/04/2026

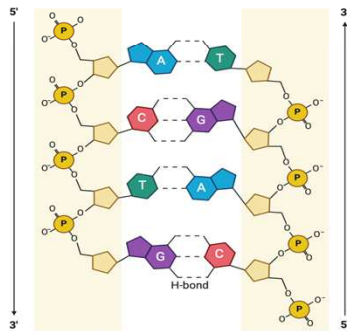
O que é o XLH

- Doença em que há perda da regulação fisiológica para manutenção dos níveis fisiológicos do fósforo no sangue (fosfatemia)

Por que o fósforo é importante

Por que o fósforo é importante

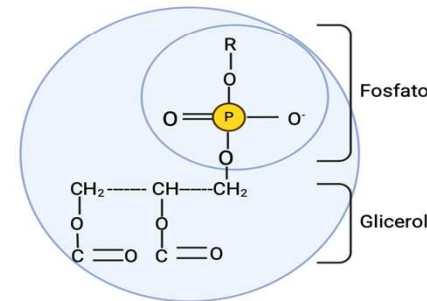
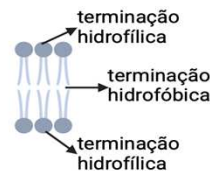
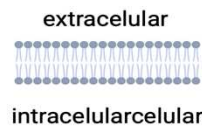
Estoque dentário



Material genético

Membranas celulares e subcelulares

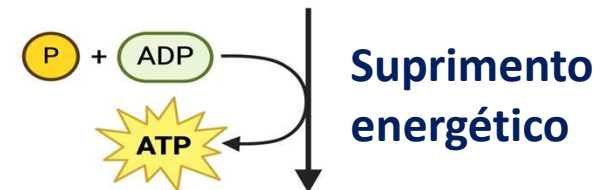
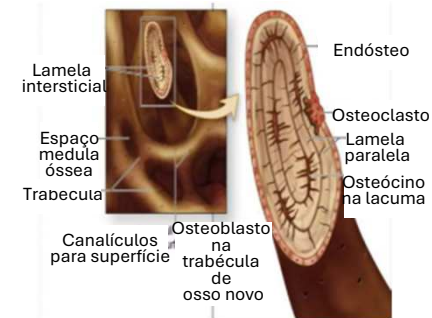
biplaca fosfolipídica



Fósforo (P) Papel fundamental



Estoque ósseo



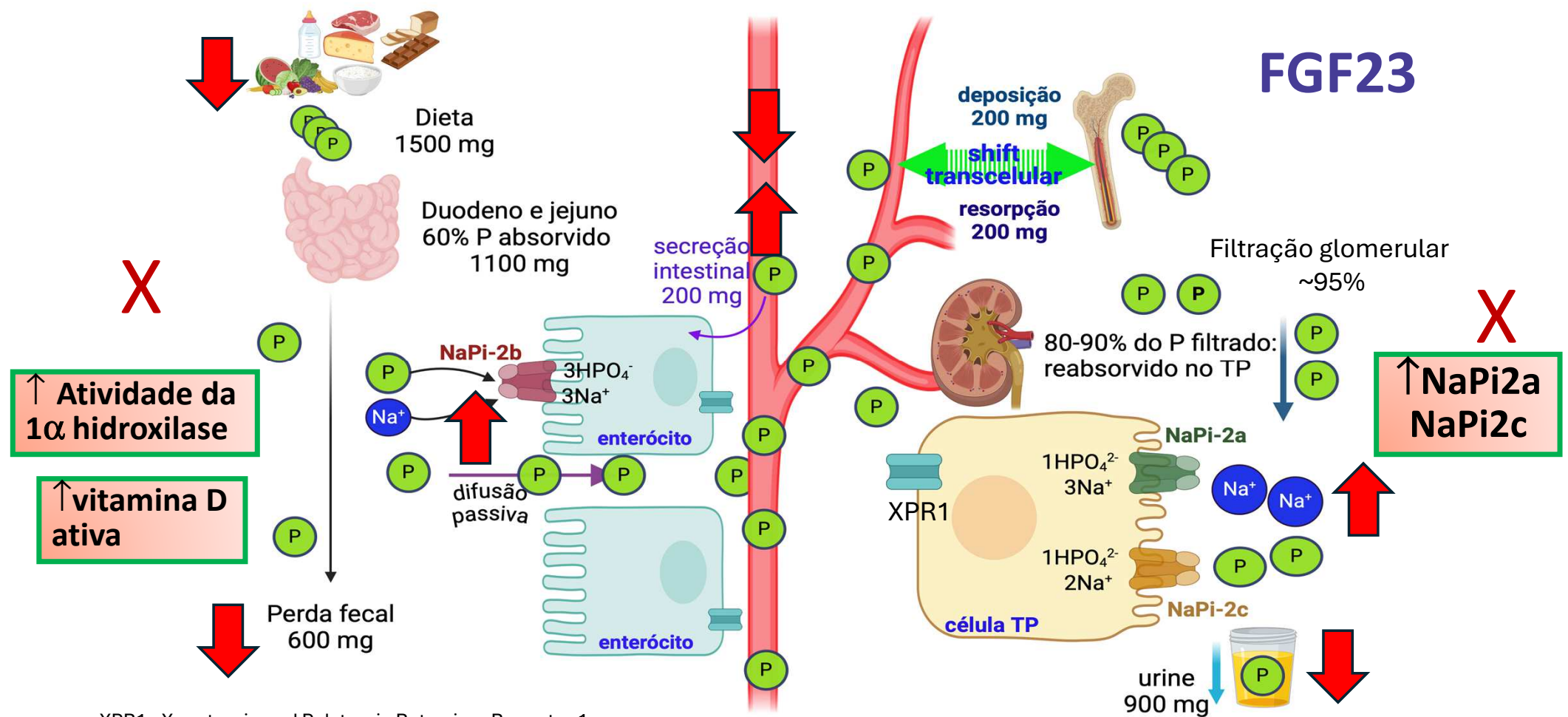
**85% OSSOS E DENTES
14% TECIDOS MOLES
1% NA CIRCULAÇÃO**

O que é o XLH

- Perda da regulação fisiológica para manutenção dos níveis fisiológicos do fósforo no sangue (fosfatemia)

Como ocorre a regulação da fosfatemia

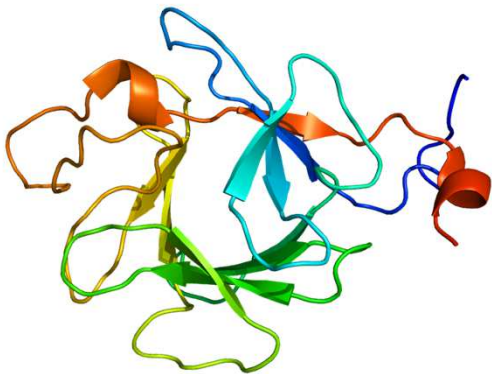
Como o Xbbrre a regulação da fosfatemia



XPR1= Xenotropic and Polytopic Retrovirus Receptor 1

Quem é o FGF-23

Fator de Crescimento Fibroblástico 23

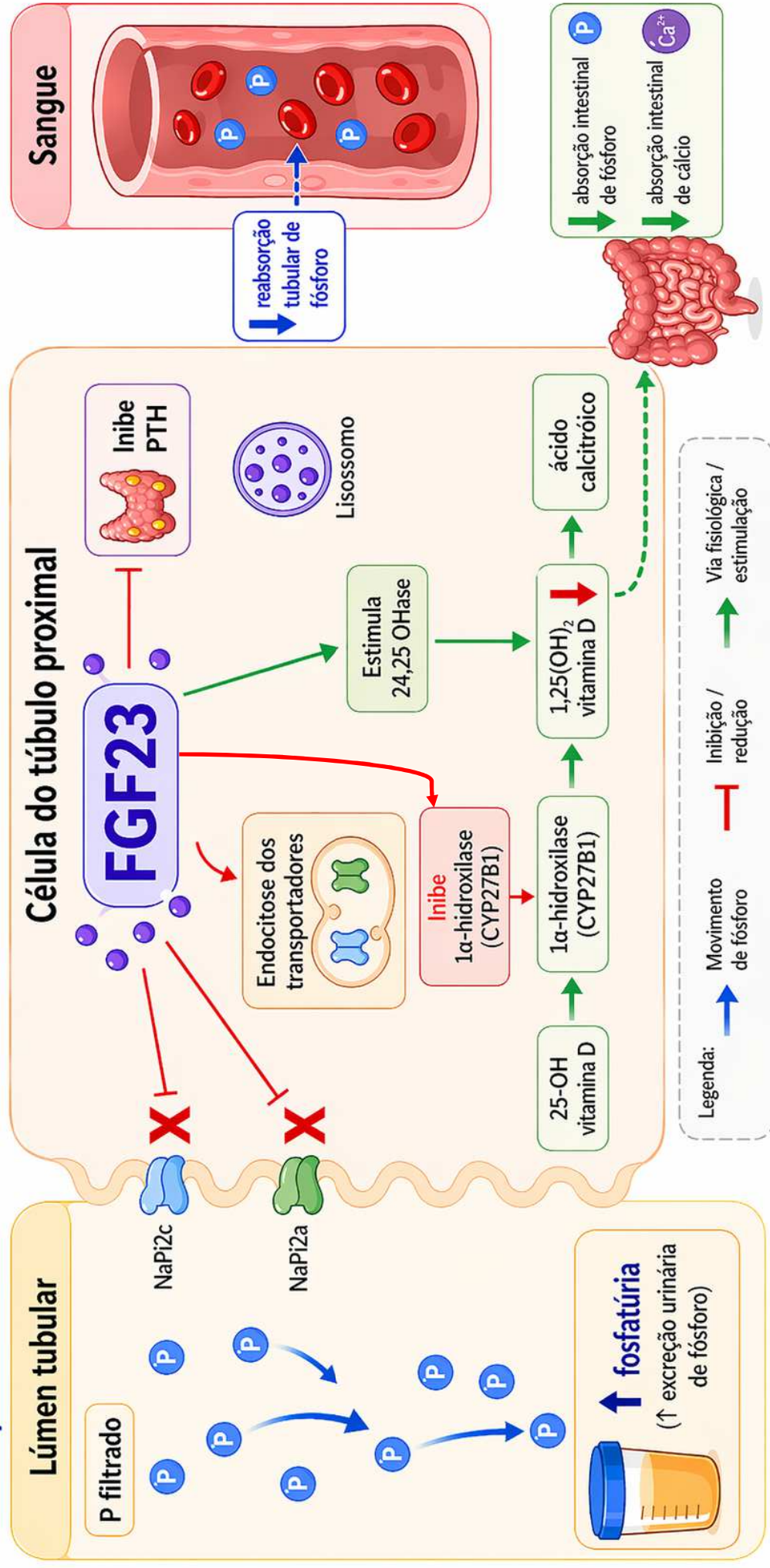


- É uma **glicoproteína** de 32 kDa, codificada pelo **gene *FGF23*** (cromossomo 12p13).
- Hormônio fosfatúrico (estimula a perda de P na urina) e **regula a síntese da 1,25 (OH)₂ vitamina D** (forma ativa da vitamina D).

Abreviaturas: Fator de Crescimento Fibroblástico 23: FGF23; 1,25 (OH)₂ vitamina D: 1,25 dihidroxivitamina D

Ação fisiológica do FGF23 na regulação do fósforo

Túbulo proximal



Jornada do Paciente



2 anos



6 anos



15 anos



17 e 19 anos

Material pessoal
MH Vaisbich



34 anos

Divulgação autorizada pela paciente.



25 anos



SEQUELAS - LIMITAÇÕES



Divulgação autorizada pela paciente



Material pessoal
MH Vaisbich

XLH – A doença no adulto não é somente sequela da doença na Pediatria.

- 👉 A hipofosfatemia persiste
- 👉 O FGF23 permanece desregulado
- 👉 A doença óssea e odontológica persistem no adulto
- 👉 A doença causa novas manifestações no adulto geralmente, não observadas na idade pediátrica

Abreviaturas: Fator de Crescimento Fibroblástico 23: FGF23

Clínica de XLH na idade adulta

XLH osteomalácia em adultos



DEFEITO DE MINERALIZAÇÃO
DOR ÓSSEA
PSEUDOFRATURAS

Incidência de fraturas
específicas de
acordo com a idade¹:

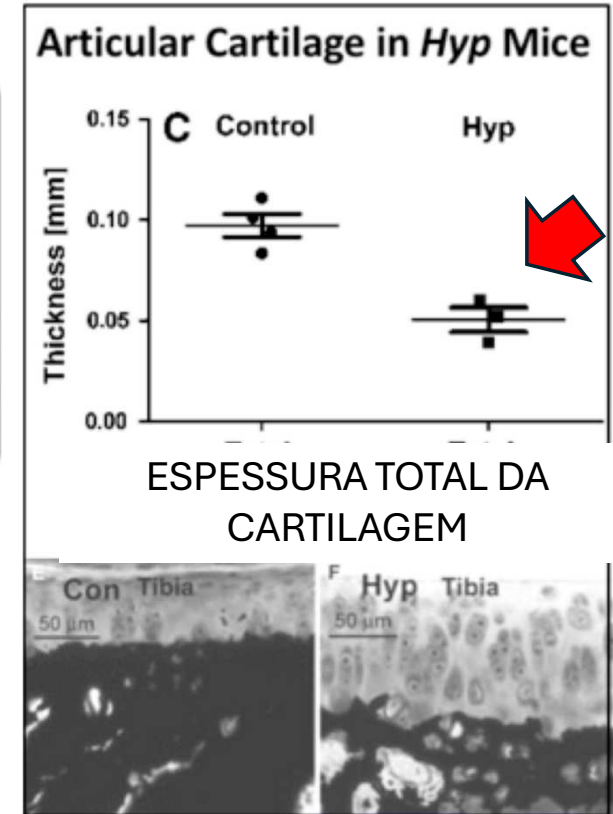
Local	Idade (anos)
Femoral	29,5
Tíbia/ fíbula	21,5
Mãos/punho	22.4
Pés	37,5
Quadril	40

XLH ADULTOS – OSTEOARTROPATIA DEGENERATIVA



Tornozelos 68%
Joelhos 63%
Sacroilíaca 40%

Desalinhamento + defeito cartilagem



Liang. *Calcif Tiss Int* 2011

Complicações da medula óssea no XLH



RNM da coluna lombar:
estenose significativa do canal medular em L4–5
(2^ª à ossificação do ligamento flavum).

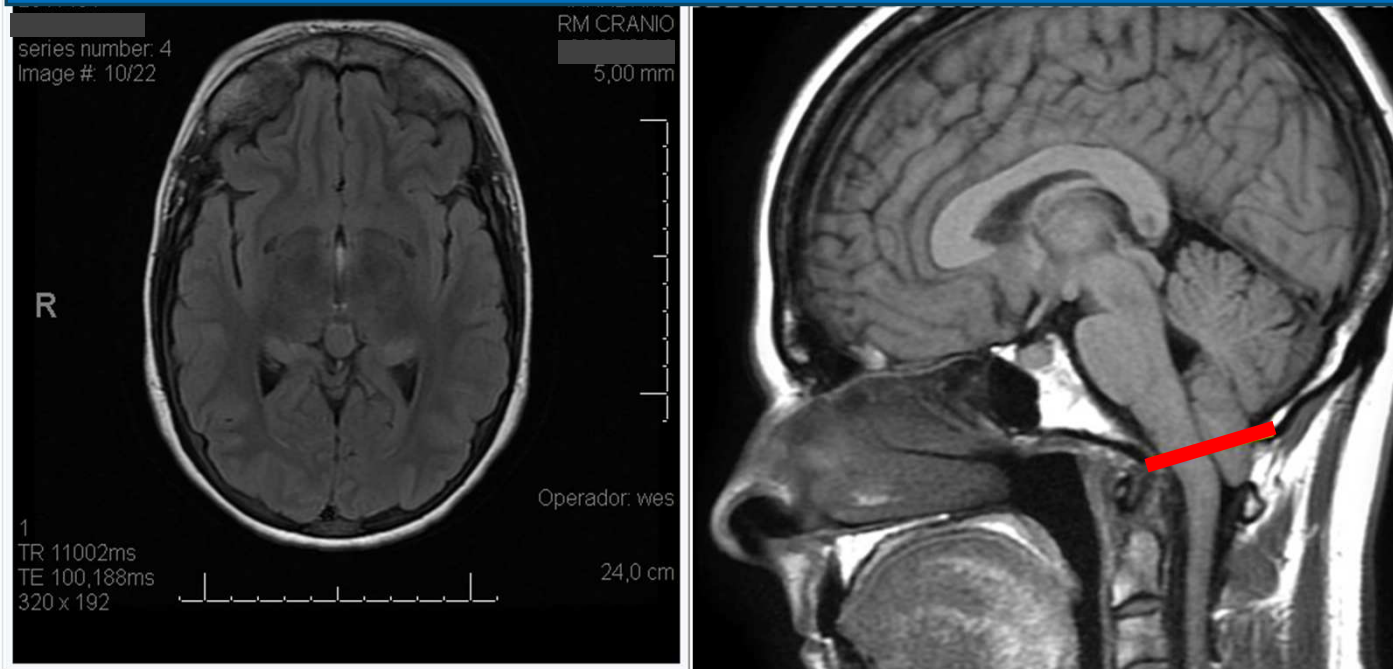


LOCAL	%
TORNOZELOS	74%
JOELHOS	56%
PELVE	49%
COLUNA	41%
COTOVELO, MÃO E OMBRO	8-28%

Chester D et al. Outcome of adult patients with X-linked hypophosphatemia caused by PHEX gene mutations. Journal of Inherited Metabolic Disease 2018, 41:865–876. Chester D et al. Outcome of adult patients with X-linked hypophosphatemia caused by PHEX gene mutations. Journal of Inherited Metabolic Disease (2018) 41:865–876 1. Skrinar A, Marshall A, San Martin J, Dvorak-Ewell M. X-linked hypophosphatemia (XLH) impairs skeletal health outcomes and physical function in affected adults. Poster presented at the ENDO meeting held in San Diego (USA) on 5-8 March, 2015.

Malformação de Chiari - paciente 33 anos com enxaqueca*

Chiari 1



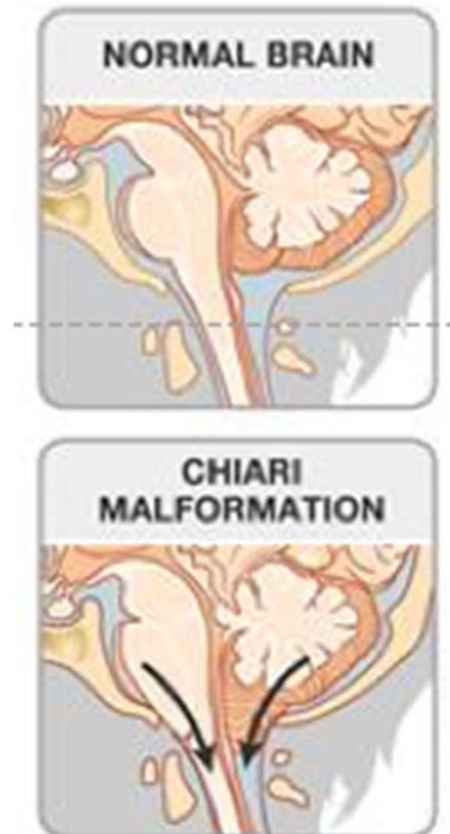
Base do crânio achatada e fossa craniana posterior estreita

Pode ser:

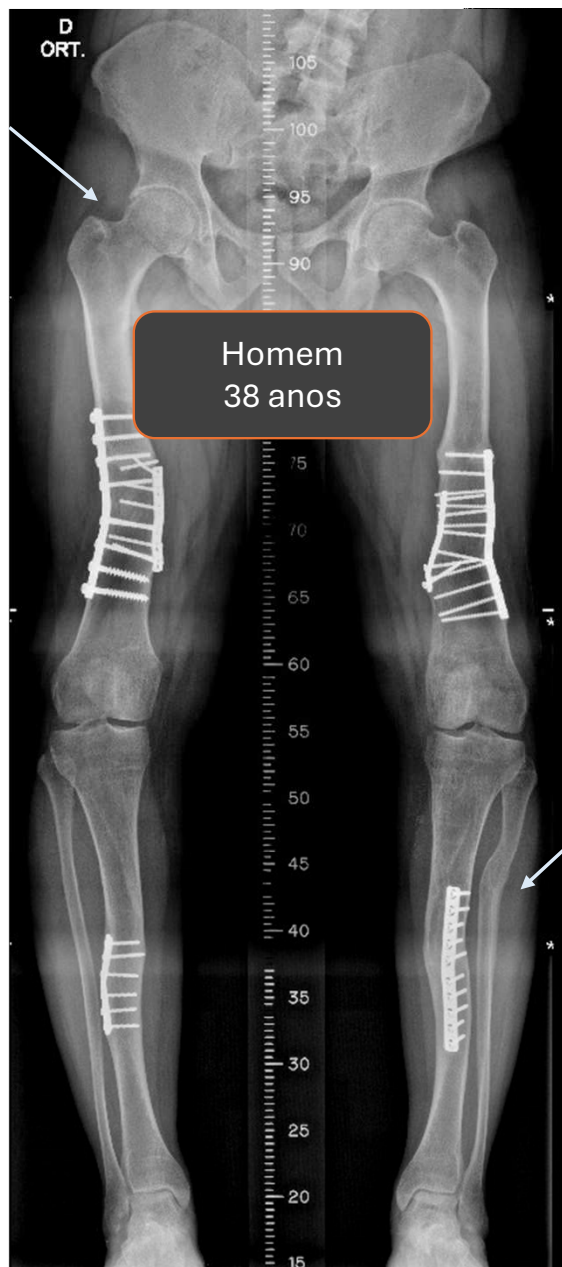
- Assintomático; cefaléia crônica; hipertensão intracraniana

Material pessoal
MH Vaisbich

*Divulgação autorizada pela paciente



25 % casos de XLH



*Divulgação autorizada
pela paciente

Paciente iniciou
tratamento paliativo
aos 4 anos de idade



Entesopatia
(causada
diretamente
pelo $\uparrow$ FGF23)

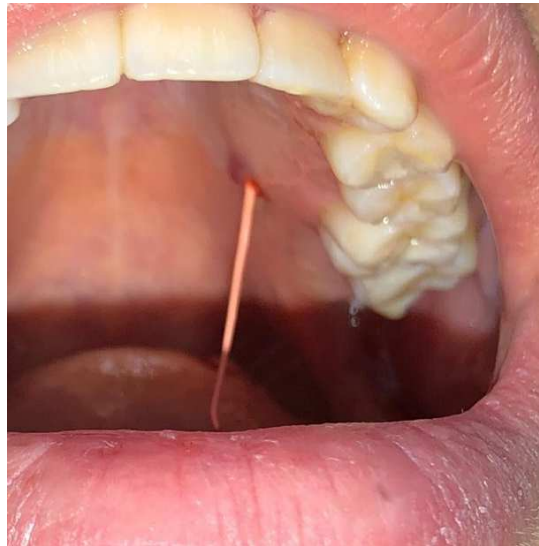
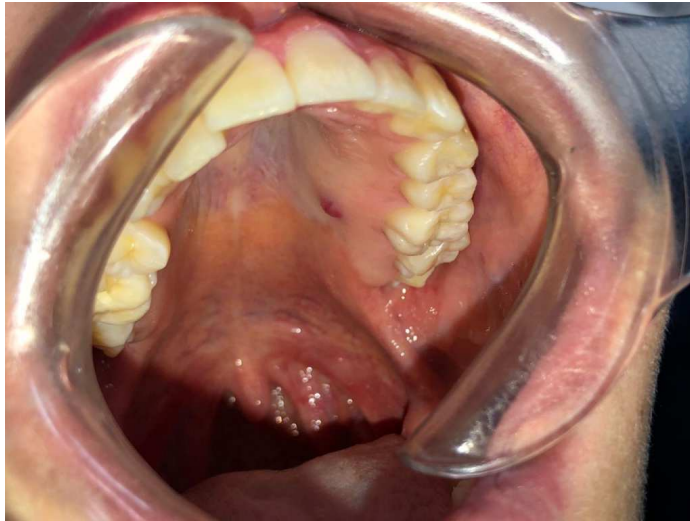
Material pessoal
MH Vaisbich

Paciente 33 anos*



*Divulgação autorizada pela paciente

Material pessoal
MH Vaisbich



Mulher 19 anos*
- Abscessos
recorrentes

Material pessoal
MH Vaisbich

*Divulgação autorizada pela paciente

XLH – A doença no adulto

Outras complicações

- **Espessamento do osso petroso**

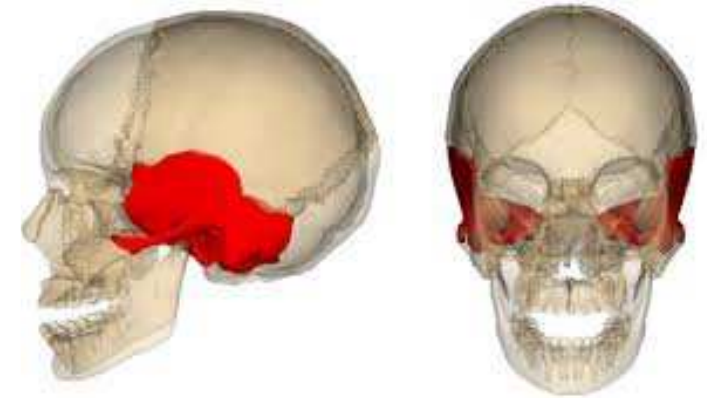
→ surdez neurosensorial, zumbido e vertigem

- Adultos >>> crianças (48– 82% vs. 9%)

- **Problemas cardiovasculares:**

- 18% dos casos: Massa ventricular no limite superior e HVE

- 27% dos casos: Hipertensão arterial



HVE = Hipertrofia do ventrículo esquerdo

Hipertensão arterial – estudo japonês

Prevalência de HAS
no adulto com XLH.

**HAS- 6/22
(27,5%)
pacientes**

Abreviaturas: HAS: Hipertensão arterial sistêmica

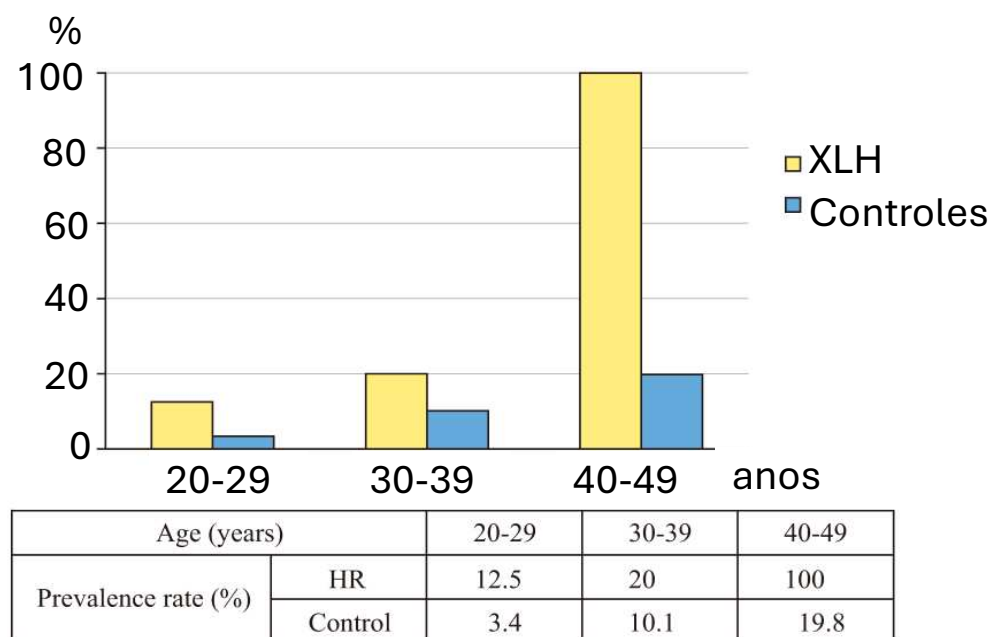


Fig. 1 Prevalence rate of hypertension
HR, Hypophosphatemic rickets.

Por que devemos manter o tratamento nos pacientes adultos com XLH?

XLH – A doença no adulto não é somente sequela da doença na Pediatria.

👉 **A hipofosfatemia persiste!**

👉 **O FGF23 permanece desregulado!**

👉 **CONSEQUÊNCIAS!!!**

Os estudos clínicos demonstraram evidências suficientes para recomendação de tratamento específico com burosumabe em adultos com XLH



Seefried L, et al. XLH Matters 2022: Insights and recommendations to improve outcomes for people living with X-linked hypophosphataemia (XLH). Orphanet J Rare Dis. 2023;18(Suppl 2):333.

Real-world data of Brazilian adults with X-linked hypophosphatemia (XLH) treated with burosumab and comparison with other worldwide cohorts

Maria Helena Vaisbich¹ | Antônio César Paulillo de Cillo² |
Bárbara Campolina C. Silva³ | Catarina Brasil DÁlva⁴ |
Érico Higino de Carvalho⁵ | Juliana M. C. M. de Almeida⁶ | Larissa L. M. Marques⁷ |
Marcia Ribeiro⁸ | Mauro Borghi M. da Silva⁹ |
Paula Frassinetti V. de Medeiros¹⁰ | Pedro Henrique Mendes¹¹

IMPORTÂNCIA DOS DADOS DE VIDA REAL



1. Relatar os dados clínicos, laboratoriais de uma coorte brasileira de adultos com XLH tratados com burosumabe – benefícios e perfil de segurança.
2. Relatar o perfil genético - possíveis correlações genótipo-fenótipo.
3. Comparar os resultados com aqueles obtidos em outros estudos - revisão sistemática.

ESTUDO COLABORATIVO RETROSPECTIVO

PROTOCOLO DE ESTUDO



DADOS COLETADOS DE PRONTUÁRIOS

- Idades de início dos sintomas, ao diagnóstico de raquitismo/ osteomalácia e no início do burosumabe;
- História pessoal e familiar;
- Presença de complicações: nefrocalcinose, hiperparatireoidismo, hipertensão arterial, e outras comorbidades;
- Estatura e índice de massa corporal (IMC).



CLASSIFICAÇÃO QUANTO À GRAVIDADE?

Graduação baseada nos dados disponíveis.

DADOS BRASILEIROS DE VIDA REAL EM ADULTOS COM XLH SOB BUROSUMABE



Graduação da gravidade clínica no atendimento inicial

MOBILIDADE	Graduação	N. CIRURGIAS PRÉVIAS DOS MMII	Graduação	N. DE FRATURAS PRÉVIAS	Graduação
Marcha normal	0	nenhuma	0	nenhuma	0
Marcha claudicante	1	1-3	1	1-3	1
Uso de acessório (bengala, andador)	2	4-6	2	> 3	2
Uso de cadeira de rodas	3	> 6	3		
USO DE AINH/ANALGÉSICOS	Graduação	ANORMALIDADES ODONTOLÓGICAS			Graduação
Nunca	0	Não relatada			0
Esporadicamente	1	Infecções dentárias isoladas			1
1 ou 2 x/sem	2	Tratamento (Tx) de canal esporádico e abscesso espontâneo			2
Frequente (>2 x/sem)	3	2 abscessos espontâneos, Tx de canal, perdas dentárias			3

DADOS BRASILEIROS DE VIDA REAL EM ADULTOS COM XLH SOB BUROSUMABE



Características dos 19 pacientes adultos com XLH no *baseline*

Leve a moderado (escore ≤ 5)
moderado (escore >5 to ≤ 9)
grave (escore >9)
Escore máximo = 14

Uso de medicação para dor:
n=12 (1 a 2 vezes/semana;)
n=1 (não fazia uso)

Parâmetro	n=19
sexo F/M	13F/6M
idade do diagnóstico (mediana)	6,5 anos (1,5 a 59)
dor/dificuldade de mobilidade	19/19 (100%)
Escore Moderado $>5 \leq 9$	12/19 (63,1%)
Escore Grave > 9	3/19 (15,8%)
Tratamento convencional prévio	14/19 (77,8%) 2/14 > 20 anos de idade

DADOS BRASILEIROS DE VIDA REAL EM ADULTOS COM XLH SOB BUROSUMABE



Características dos 19 pacientes adultos com XLH no *baseline*

Manif. Extra-renais	n=19	Tratamento convencional
Nefrocalcinose	3/19 (15,8 %)	2 por longo período
Nefrolitíase recorrente	1/19 (5,2%)	
Hiperparatireoidismo	12/19 (63,1%)	n=8 SIM (n=1 só calcitriol) n=4 NÃO
Hipertensão Arterial	2/19 (10,5%)	n=1 com HVE*

*Paciente jovem, 20 anos de idade.

Real-world data of Brazilian adults with X-linked hypophosphatemia (XLH) treated with burosumab and comparison with other worldwide cohorts

Maria Helena Vaisbich¹ | Antônio César Paulillo de Cillo² |
Bárbara Campolina C. Silva³ | Catarina Brasil DÁlva⁴ |
Érico Higino de Carvalho⁵ | Juliana M. C. M. de Almeida⁶ | Larissa L. M. Marques⁷ |
Marcia Ribeiro⁸ | Mauro Borghi M. da Silva⁹ |
Paula Frassinetti V. de Medeiros¹⁰ | Pedro Henrique Mendes¹¹

ADULTOS BRASILEIROS COM XLH SOB BUROSUMABE



BUROSUMABE

Idade de início: med = 30 anos (18-62).

Dose inicial: med = 60 mg (30-80) | **Dose final:** med = 60 (40-90).

Tempo de uso: 16 ± 8,4 meses

Efeitos Adversos

Eritema no local da aplicação: n=2

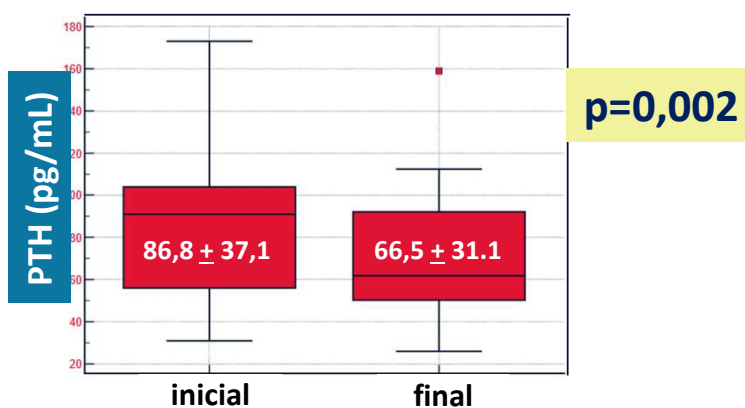
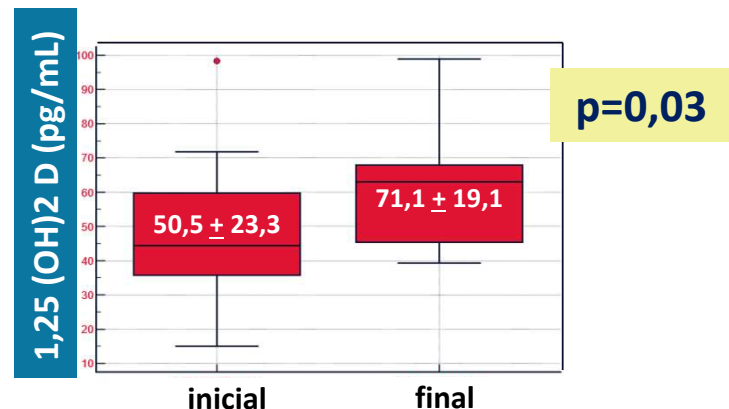
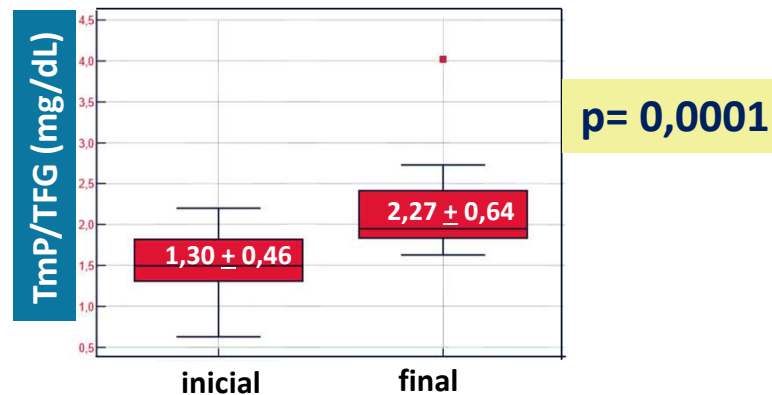
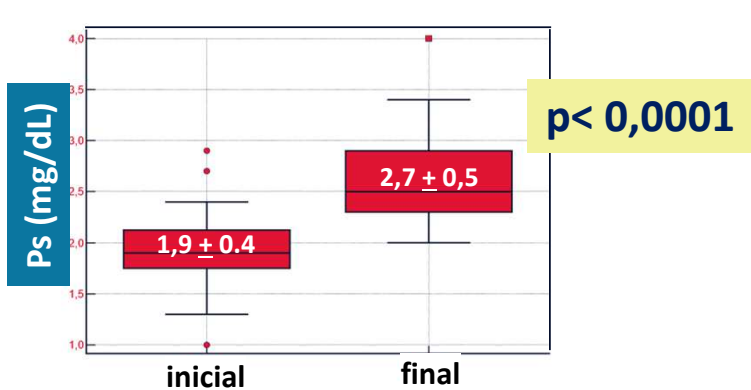
Náusea após 1ª aplicação: n=1

Constipação transitória: n=1

Complicações odontológicas: n=2 (perda de implante; novo abscesso dentário)

ADULTOS BRASILEIROS COM XLH SOB BUROSUMABE

Fósforo sérico, TmP/TFG, PTH e 1,25 (OH)₂ vitamina D



Ps = Fósforo sérico;

1,25 (OH)₂ D = 1,25 dihidroxi vitamina D;

TmP/GFR = relação entre a taxa máxima de reabsorção tubular de fosfato e a taxa de filtração glomerular;

PTH = Paratormônio

Outros parâmetros avaliados no início e final do seguimento



	Parâmetro	Inicial	Final	N Amostras pareadas	p
→	Estatura (cm)	144,2 ± 12,5	146,4 ± 10,2	18	0,02
	IMC (kg/m²)	28,3 ± 6,3	27,4 ± 5,8	18	0,4
	Cálcio sérico (mg/dL) med (variação)	9,1 (7,8-10,7)	9,1 (8,1-10,3)	18	0,9
	Fosfatase alcalina	120,3 + 40,0	123,8 + 34,2	16	0,6
	TFGe (CKD-EPI) ml/min/1.73m²	119,5 + 15,4	119,6 + 17,7	18	0,9
→	Cálcio/creatinina urina (mg/mg) med (variação)	0,09 (0,07-0,13)	0,16 (0,05-0,21)	9	0,02
→	Reabsorção Tubular de P (RTP) (%) med (variação)	67,9 (35,1-92)	84,2 (63-94)	14	0,0001

Paired samples t-test; Paired samples Wilcoxon test

CONSIDERAÇÕES FINAIS



- XLH é uma condição debilitante, com várias comorbidades ao longo da vida
 - Doença da criança e do adulto.
- **Perspectivas :** Melhorar acesso ao diagnóstico precoce, implementar **tratamento adequado e com monitorização para todos os pacientes brasileiros com XLH, adultos e pediátricos.**

O XLH é raro!
Mas juntos, podemos mudar sua história



Obrigada!

mhvaisbich@gmail.com

@iluminandoraras