

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juíza de Direito Dra. Patrícia Bitencourt Moreira

PROCESSO Nº.: 50025401220228130394

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Manhuaçu

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: N. M. P. V.

IDADE: 50 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: E 89.2, D 44.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento do hipoparatiroidismo

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 47.478

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002801

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações acerca da evidência científica quanto ao uso do medicamento abaixo listado, para tratamento da doença que acomete a parte autora. Ademais, solicito informação igualmente acerca da existência de outros medicamentos, padronizados pelo SUS, para tratamento da mesma doença.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório médico, datado de 14/02/2022, trata-se de NMPV, **50 anos, com diagnóstico de hipotireoidismo e hipoparatiroidismo, pós tireoidectomia total**, realizada em janeiro de 2002, por suspeita de carcinoma de tireóide. **Necessita do uso contínuo e diário de levotiroxina, carbonato de cálcio, vitamina D e calcitriol, sendo indicado o Proso e sgmatriol, para evitar prejuízo na qualidade de vida com risco de parestesia em membros, câibras, convulsões e arritmias cardíacas.**

O metabolismo do cálcio é controlado pelas ações diretas e indiretas do hormônio da paratiroide (PTH) e da vitamina D sobre rins, trato digestivo e ossos. O PTH, molécula composta de 84 aminoácidos

secretada pelas glândulas paratireoides, é o principal hormônio no controle dos níveis circulantes de cálcio. A diminuição da liberação de PTH pelas paratireoides leva ao hipoparatireoidismo, que manifesta-se por meio dos sinais e sintomas da hipocalcemia.

A causa mais frequente de hipoparatireoidismo é o trauma cirúrgico em cirurgia de tireoide, paratireoide e neoplasias de cabeça e pescoço, podendo ser, nesses casos, transitório ou definitivo. No período pós-operatório de cirurgias de tireoide, o hipoparatireoidismo transitório é cerca de 20 vezes mais frequente que o definitivo. **Doenças autoimunes das paratireoides são a segunda causa mais frequente de hipoparatireoidismo**, incluindo-se entre elas a síndrome poliglandular autoimune tipo I, que se caracteriza pela associação de insuficiência adrenal e candidíase mucocutânea crônica ao hipoparatireoidismo. Outras causas menos frequentes são doenças genéticas, doenças infiltrativas, doenças de depósito, lesão por irradiação e as causas idiopáticas. **Ainda pode ser decorrente de hipo ou hipermagnesemia, sendo nesses casos chamado de hipoparatireoidismo funcional**, pois é reversível com a correção dos distúrbios do magnésio.

O quadro clínico do hipoparatireoidismo é decorrente da hipocalcemia. A presença de aumento da excitabilidade neuromuscular pode ser avaliada no exame clínico pela presença dos sinais de **Trousseau** (espasmo carpal) e **Chvostek** (espasmos dos músculos faciais à percussão do nervo facial na região zigomática, menos específico de hipocalcemia). **A história de cirurgia cervical ou presença de cicatriz de tireoidectomia no pescoço são indicativas de hipoparatireoidismo pós-cirúrgico**. A presença de insuficiência adrenal ou candidíase mucocutânea crônica sugere o diagnóstico de síndrome poliglandular autoimune tipo I. **Manifestações clínicas da hipocalcemia aguda incluem espasmos musculares, tetania, parestesias e convulsões**. O eletrocardiograma (ECG) pode mostrar alterações da repolarização ventricular e aumento do intervalo QT. O quadro crônico pode determinar catarata,

calcificação em núcleos da base no sistema nervoso central, com consequentes sintomas extrapiramidais e retardo mental.

A avaliação inicial deve ser feita com dosagem de cálcio total ou iônico, com a correção do cálcio total para a albumina no soro, dosagens de PTH, fósforo e magnésio no soro e calciúria em 24 horas. Os achados laboratoriais típicos no paciente com hipoparatiroidismo são PTH baixo ou indetectável (menor de 15 pg/mL), cálcio total corrigido para albumina baixo (menor de 8 mg/dL) ou cálcio iônico menor que 4 mg/dL, e fósforo aumentado (maior de 5,0 mg/dL). Alterações do magnésio como hipo ou hipermagnesemia podem induzir hipoparatiroidismo funcional, caracterizado por diminuição da secreção e por resistência tecidual à ação do PTH, que se resolve com a correção sérica do magnésio.

O tratamento padrão do hipoparatiroidismo é feito com a associação de calcitriol/alfacalcidol e carbonato de cálcio, tendo por objetivo evitar complicações agudas e crônicas da hipocalcemia e deve ser mantido por toda a vida. O hipoparatiroidismo associado a hipocalcemia grave, que se apresenta com tetania, convulsões ou prolongamento do intervalo QT no ECG, deve ser tratado emergencialmente, em hospital, com gliconato ou cloreto de cálcio venoso. O tratamento de manutenção consiste na correção da calcemia pela administração oral de cálcio e vitamina D sintética 1-alfa-hidroxilada. A administração de formas ativas da vitamina D se faz necessária uma vez que o PTH, principal estímulo para conversão renal de 25-hidroxivitamina D em 1,25-dihidroxivitamina D, está ausente. A vitamina D ativa tem papel importante na absorção gastrointestinal de cálcio. Logo que foram sintetizados, os metabólitos 1-alfa-hidroxilados da vitamina D₃ passaram a ser utilizados no tratamento do hipoparatiroidismo, sendo as evidências de benefício provenientes de séries de casos, não havendo estudos comparados contra placebo. As formas de vitamina D sintética 1-alfa-hidroxilada disponíveis no Brasil no tratamento do hipoparatiroidismo são o alfacalcidol (1-alfa-

hidroxivitamina D3), que necessita ser hidroxilado no carbono 25 no fígado, antes de **se tornar o metabólito ativo** 1,25-dihidroxivitamina D3; e **o calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D3), forma já ativa** que não precisa ser ativada para ter efeito. A comparação do alfacalcidol com o calcitriol mostrou que **ambas as formas de vitamina D sintética 1-alfa-hidroxilada são efetivas e apresentam perfil de segurança comparável no tratamento do hipoparatiroidismo, têm boa absorção oral**, efeito cerca de 1-2 dias depois de ingeridos, que perduram por cerca de 3-5 dias após a ingestão. **Pacientes tratados com cálcio e vitamina D sintética 1- alfa-hidroxilada, podem apresentar um efeito indesejado de hipercalcúria**, pois o PTH tem efeito anticalciúrico. Nesses casos, limitação da ingestão de sódio, uso de diuréticos tiazídicos, ou redução nas doses de cálcio ou vitamina D sintética 1-alfa-hidroxilada podem ser necessários. Essas medidas também podem ser utilizadas no início do tratamento, para prevenir hipercalcúria. **Outro medicamento que recentemente estudado para o tratamento do hipoparatiroidismo é o PTH recombinante.** Esse medicamento, utilizado **por via subcutânea, parece diminuir as necessidades de reposição de cálcio e vitamina D 1-alfa-hidroxilada.** Em um primeiro ensaio clínico, 62 pacientes foram randomizados para uso de PTH recombinante ou placebo, associado ao tratamento convencional (cálcio e vitamina D ativa). Os pacientes randomizados para o uso de PTH recombinante tiveram as doses das reposições de cálcio e vitamina D ativa reduzidas em 75% e 73%, respectivamente, sem desenvolvimento de hipocalcemia. Em um ensaio clínico randomizado semelhante que incluiu 134 pacientes adultos, 53% dos pacientes do grupo que utilizou PTH recombinante tiveram as doses dos medicamentos reduzidas, comparado com 2% do grupo placebo. Estudo que acompanhou pacientes em uso de PTH recombinante para hipoparatiroidismo por 4 anos, demonstrou resultados semelhantes: redução da necessidade de reposição de cálcio em 37% e de calcitriol em 45%; além disso, sete pacientes (26% da amostra) conseguiram suspender o uso de calcitriol. Estudos avaliando o uso de PTH

recombinante no tratamento do hipoparatiroidismo demonstraram não haver benefício sobre força muscular ou qualidade de vida ou melhora da qualidade do osso medida por meio de tomografia.

No Sistema Único de Saúde (SUS) as alternativas de terapêutica farmacológica para o tratamento do hipoparatiroidismo são disponibilizadas por meio dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica (CBAF e CEAF). Esses são regulamentados pela Portarias GM/MS no 1.555 e 1.554, de 30 de julho de 2013 e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema e pela garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, através de pactuação entre os entes federados. Portanto a **União, Estados e Municípios, têm a responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas públicas de saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade.** Conseqüentemente **qualquer incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante análises técnico-científicas das melhores evidências disponíveis e de estudos de impacto financeiro para o Sistema.** Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros, com relação custo-benefício adequada, que proporcionem a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim **os medicamentos disponíveis no SUS, recomendados nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), estão descritos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e representam aqueles considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS)** a partir de estudos científicos e estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença. Portanto, **devem ser os medicamentos de escolha ao se iniciar um tratamento médico e são utilizados como:**

Alternativa farmacêutica, medicamentos com o mesmo princípio ativo, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster,

sal, base) ou forma farmacêutica, mas **com mesma atividade terapêutica.**

Alternativa terapêutica, medicamentos com diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

No SUS o PCDT do hipoparatiroidismo prevê que a abordagem desta condição ocorra em serviços especializados de endocrinologia, estando disponíveis no SUS os seguintes medicamentos:

Carbonato de cálcio: comprimidos de 500 mg de cálcio

- **Carbonato de cálcio + colecalciferol:** comprimidos de 500 mg de cálcio + 200 UI
- **Carbonato de cálcio + colecalciferol:** comprimidos de 500 mg de cálcio + 400 UI
- **Carbonato de cálcio + colecalciferol ou fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol:** comprimidos de 600 mg de cálcio + 400 UI
- **Alfacalcidol:** cápsulas de 0,25 mcg e 1 mcg
- **Calcitriol:** cápsulas de 0,25 mcg

Tendo em vista os resultados dos ensaios do **uso do PTH recombinante não está recomendado neste PCDT, por não apresentar superioridade em relação ao tratamento padrão.** Além disso, não existem ainda dados de maior tempo do seu uso nessa população de pacientes.

Proso® é um suplemento vitamínico-mineral que contém citratomalato de cálcio + vitamina D, indicado na prevenção e tratamento da osteoporose, osteomalacia, raquitismo, e na carência de cálcio ou vitamina D no organismo. Não está disponível no SUS nesta apresentação. Entretanto no SUS, existe alternativa terapêutica a este suplemento com cálcio e vitamina D, que podem ser usados sem prejuízo ao paciente, disponíveis no CBAF.

Sigmatriol® 0,25 mcg é calcitriol, indicado para o tratamento de hipoparatiroidismo, raquitismo, osteodistrofia e osteoporose, e a levatiroxina indicada para tratamento do hipotireoidismo estão disponíveis no SUS, respectivamente no CEAF e CBAF.

Conclusão: trata-se de paciente de **50 anos, com hipotireoidismo e hipoparatiroidismo, pós tireoidectomia total** em 2002, por suspeita de carcinoma de tireóide. **Necessita do uso contínuo e diário** de levotiroxina, carbonato de cálcio, vitamina D e calcitriol, sendo indicado Proso e sigmatriol, para evitar prejuízo na qualidade de vida com risco de parestesia em membros, câibras, convulsões e arritmias cardíacas.

O metabolismo do cálcio é controlado pelas ações diretas e indiretas do PTH e da vitamina D, sendo secretado pelas paratireoides. A diminuição da liberação de PTH pelas paratireoides. Sua causa mais comum é o trauma cirúrgico em cirurgia de tireoide, paratireoide e neoplasias de cabeça e pescoço, podendo ser, nesses casos, transitório ou definitivo.

O hipoparatiroidismo, manifesta-se por meio dos sinais e sintomas da hipocalcemia, que leva ao aumento da excitabilidade neuromuscular, avaliada no exame clínico pela presença dos sinais de Trousseau e Chvostek. Na hipocalcemia aguda observa-se espasmos musculares, tetania, parestesias, convulsões e aumento do intervalo QT e alterações de repolarização ventricular ao ECG. O quadro crônico pode determinar catarata, calcificação em núcleos da base, com consequentes sintomas extrapiramidais e retardo mental.

O tratamento padrão do hipoparatiroidismo é feito com a associação de calcitriol/alfacalcidol e carbonato de cálcio, tendo por objetivo evitar complicações agudas e crônicas da hipocalcemia e deve ser mantido por toda a vida. O hipoparatiroidismo associado a hipocalcemia grave, deve ser tratado emergencialmente, em hospital, com gliconato ou cloreto de cálcio venoso. O tratamento de manutenção consiste na correção da calcemia pela administração oral de cálcio e vitamina D sintética: alfacalcidol (1-alfa-hidroxivitamina D3) ou o calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D3). A comparação do alfacalcidol com o calcitriol mostrou que **ambas as formas de vitamina D sintética 1-alfa-hidroxilada são efetivas e apresentam perfil de segurança comparável**

no tratamento do hipoparatiroidismo, têm boa absorção oral, efeito cerca de 1-2 dias depois de ingeridos, que perduram por cerca de 3-5 dias após a ingestão. O PTH recombinante por via subcutânea, parece diminuir as necessidades de reposição de cálcio e vitamina D 1-alfa-hidroxilada, segundo alguns ensaios clínicos.

No SUS o PCDT do hipoparatiroidismo prevê que a abordagem desta condição ocorra em serviços especializados de endocrinologia, estando disponíveis no SUS os seguintes medicamentos:

- **Carbonato de cálcio:** comprimidos de 500 mg de cálcio
- **Carbonato de cálcio + colecalciferol:** comprimidos de 500 mg de cálcio + 200 UI
- **Carbonato de cálcio + colecalciferol:** comprimidos de 500 mg de cálcio + 400 UI
- **Carbonato de cálcio + colecalciferol ou fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol:** comprimidos de 600 mg de cálcio + 400 UI
- **Alfacalcidol:** cápsulas de 0,25 mcg e 1 mcg
- **Calcitriol:** cápsulas de 0,25 mcg.

Proso® é um suplemento vitamínico-mineral que contém citratomalato de cálcio + vitamina D, indicado na prevenção e tratamento da osteoporose, osteomalacia, raquitismo, e na carência de cálcio ou vitamina D no organismo. Não está disponível no SUS nesta apresentação. Entretanto no SUS, existe alternativa terapêutica a este suplemento com cálcio e vitamina D, que podem ser usados sem prejuízo ao paciente, disponíveis no CBAF.

Sigmatriol® 0,25 mcg é calcitriol, indicado para o tratamento de hipoparatiroidismo, raquitismo, osteodistrofia e osteoporose, e a levatiroxina indicada para tratamento do hipotireoidismo estão disponíveis no SUS, respectivamente no CEAF e CBAF.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em

Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Brasília, 2018. 424p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Livros/PCDT_2018_Completo.pdf.

2. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção Especializada. Portaria nº 450 de 29 de Abril de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Hipoparatiroidismo. Brasília, 04/2016. 8p Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Hipoparatiroidismo_29-04-2016.pdf.

3. Germed Pharma Sigmatriol. Bula Anvisa. 2p. Disponível em: <https://bula.medicinanet.com.br/bula/4709/sigmatriol.htm>.

4. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022 Brasília, 2022. 181 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/20210367-rename-2022_final.pdf.

V – DATA:

05/05/2022

NATJUS – TJMG