



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 665/2020

Vitória, 15 de abril de 2020.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Cível de Itapemirim – MM. Juiz de Direito Dr. Leonardo Augusto de Oliveira Rangel – sobre o medicamento: **Cinacalcete 30 mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial, a Autora faz tratamento de hemodiálise três vezes por semana no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, em virtude de insuficiência renal crônica (CID 18.9), conforme laudo do nefrologista anexo. Por esse motivo, necessita com urgência do medicamento CLORIDRATO DE CINACALCETE 30mg. O Receituário Médico anexo comprova que o medicamento em questão foi prescrito de forma contínua à Autora, sendo um comprimido por dia, via oral. Ocorre, no entanto, que está há MAIS DE 6 MESES buscando esse medicamento pelo Sistema Público de Saúde e até o momento não lhe foi fornecido, o que vem causando uma piora progressiva do seu estado de saúde. Assim, e considerando-se que o medicamento em questão está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) mostra-se imperiosa a intervenção do Poder Judiciário para fazer cessar a violação



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

a esse direito fundamental da Autora, decorrente da omissão dos entes públicos requeridos.

2. Depreende-se do laudo médico juntado aos autos que a Autora é portadora de doença renal crônica em tratamento hemodialítico três vezes por semana.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.

4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. A **Insuficiência renal crônica (IRC)** leva a alterações no metabolismo ósseo, que progridem devido ao declínio da função renal. Os níveis de cálcio e fósforo e de seus hormônios reguladores – hormônio da paratireoide (PTH) e calcitriol – são alterados por múltiplos fatores, mas principalmente pela diminuição da eliminação renal de fósforo (com consequente hiperfosfatemia), pela diminuição da produção do calcitriol pelo rim e pela hipocalcemia resultante dos dois processos. As alterações são mais pronunciadas a partir do estágio 3 da IRC. Ocorrem também resistência ao PTH no rim e em tecidos periféricos, hiperparatireoidismo secundário e terciário e alterações na degradação do PTH. O padrão laboratorial destas alterações compreende hipocalcemia, **hiperfosfatemia** (levando a aumento do produto cálcio-fósforo) e **elevação do PTH (hiperparatireoidismo secundário)**.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. Os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo (DMO) que ocorrem na doença renal crônica (DRC) são frequentes e caracterizam-se pela presença de alterações dos níveis séricos de cálcio, fósforo, vitamina D e **hormônio da paratireoide (PTH)**, de anormalidades ósseas (remodelação, mineralização e volume ósseo) ou da presença de calcificações extraesqueléticas.

3. As alterações no metabolismo mineral e ósseo são observadas nos estágios iniciais da DRC e progredem com o declínio da função renal. Os níveis de cálcio e fósforo e de seus hormônios reguladores, PTH e calcitriol, são alterados por múltiplos fatores e o hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é uma das manifestações clássicas dos DMO-DRC, o qual resulta de uma resposta adaptativa às alterações da homeostasia do fósforo e do cálcio decorrente da perda de função renal. Retenção de fósforo, hipocalcemia, deficiência de calcitriol, aumento dos níveis séricos de PTH e do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23) e resistência óssea à ação do PTH são todos mecanismos envolvidos na fisiopatogenia do HPTS da DRC.

4. O diagnóstico laboratorial do DMO-DRC é feito em pacientes assintomáticos, na maioria das vezes. Como as alterações do metabolismo mineral e ósseo iniciam cedo no curso da DRC, atualmente recomenda-se iniciar a monitorização dos níveis séricos de cálcio, fósforo, PTH e fosfatase alcalina em todos os pacientes com DRC a partir do estágio 3. Em crianças, um estudo mostrou que essas alterações podem iniciar mais precocemente (24-26), portanto, recomenda-se iniciar a monitorização mais cedo, no estágio 2.

DO TRATAMENTO

1. O tratamento dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo é baseado na correção das alterações do metabolismo ósseo. Para tanto, são utilizados fármacos que realizam quelação dos altos níveis de fósforo e análogos de vitamina D na forma ativa e cirurgia para remoção das



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

glândulas paratireoides. Dentre os fármacos usados para o manejo da hiperfosfatemia na IRC incluem-se sais de cálcio e alumínio e sevelamer. O carbonato de cálcio e o cloridrato de sevelâmer são os quelantes intestinais de fósforo disponíveis e mais utilizados no nosso meio. Entre os quelantes de fósforo contendo cálcio, o carbonato de cálcio é atualmente a primeira escolha

2. Alfacalcidol e calcitriol são usados em pacientes com IRC nos estágios 3-5 para corrigir as alterações do metabolismo ósseo e reduzir o risco de hiperparatireoidismo secundário ou sua progressão. Calcitriol é a forma ativa da vitamina D (1,25-OH₂-vitamina D), e alfacalcidol é um análogo sintético da vitamina D₃ que requer uma hidroxilação hepática para ser transformado na forma ativa da vitamina D.

3. Os benefícios esperados com alfacalcidol e calcitriol são: normalização dos parâmetros bioquímicos do metabolismo ósseo; melhora dos sintomas de osteodistrofia renal; melhora das lesões ósseas. Os medicamentos também parecem melhorar a sobrevida e a incidência de eventos cardiovasculares nos pacientes com IRC, porém estes benefícios não foram demonstrados em ECR com boa qualidade metodológica. Os benefícios esperados com DFO são regressão dos sinais e sintomas de intoxicação por alumínio e melhora da histologia óssea quando esta for avaliada.

4. Para os casos de insuficiência renal crônica em fase terminal as opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal. Compreende um ritmo de filtração glomerular inferior a 15 ml/min/1,73 m².

5. **Inicialmente, o tratamento é feito com a reposição de vitamina D, suplementação com cálcio e controle do nível sérico de fósforo.** No entanto, no hiperparatireoidismo grave, com elevação sérica de cálcio e fósforo, a terapia com vitamina D



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

é contraindicada até que os níveis séricos de fósforo sejam controlados.

6. A suplementação com cálcio deve ser feita com acetato ou carbonato de cálcio, evitando-se o citrato, que aumenta a absorção intestinal de alumínio.

7. O nível sérico de fósforo é controlado através da baixa ingestão dietética e uso de quelantes do fósforo, de preferência não contendo alumínio, que podem ser usados em situações especiais e por período curto de tempo.

8. O cinacalcete é um agente calciomimético tipo II que reduz diretamente os níveis de PTH presente nas células da paratireoide por aumentar a sensibilidade do receptor de cálcio ao cálcio extracelular. É indicado para o tratamento do HPTS em pacientes com DRC em TRS e pode ser utilizado como parte de um regime terapêutico que inclua quelantes de fósforo ou análogos de vitamina D. Diversos ECRs demonstraram a eficácia do cinacalcete em reduzir os níveis de PTH em pacientes com DRC em TRS. Essa redução do PTH, em geral, foi acompanhada de diminuição dos níveis de cálcio.

DO PLEITO

1. **Cinacalcete:** De acordo com a bula disponibilizada pela agência europeia *Emea European Medicines Agency*, o medicamento está indicado para: 1) tratamento do hiperparatireoidismo (HPT) secundário em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) em fase terminal e em diálise; 2) redução da hipercalcemia em pacientes com carcinoma da paratireoide, hiperparatireoidismo primário com indicação para paratireoidectomia com base nos valores séricos de cálcio (conforme estabelecido nas orientações terapêuticas aplicáveis), mas nos quais a indicação para paratireoidectomia não é clinicamente adequada ou é



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

contraindicada; 3) como parte de um regime terapêutico que inclua captadores de fósforo e/ou esteroides de vitamina D, se adequado.

1.1 Esse fármaco é aprovado na Europa pelo Emea (*European Medicines Agency*) e nos Estados Unidos, pelo FDA (*Food and Drug Administration*), para tratar o hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal grave que necessitem de diálise. Está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), porém ainda é considerado um medicamento novo, pois seu registro foi publicado em 30/08/2011.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente cabe esclarecer que o medicamento **Cinacalcete** está **padronizado** na RENAME 2020, assim como está contemplado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica, sendo disponibilizado a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem, desde que atendam os critérios de inclusão definidos no referido Protocolo.

2. De acordo com o Protocolo supracitado, os critérios de inclusão são:

2.1 Pacientes com DRC em TRS, em programa regular de diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) há pelo menos 3 meses, maiores de 18 anos de idade, com níveis séricos de PTH acima de 800 pg/mL e com níveis de cálcio sérico acima de 8,4 mg/dL (ou acima do valor mínimo de referência).



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2.2 - Pacientes com DRC em TRS, em programa regular de diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) há pelo menos 3 meses, maiores de 18 anos de idade, que apresentem nível sérico de PTH entre 600 e 800 pg/mL associado a uma das seguintes condições:

- A- Fósforo sérico persistentemente elevado apesar da dieta, diálise adequada e uso apropriado de quelantes de fósforo em pelo menos três medidas consecutivas mensais e com nível sérico de cálcio acima de 8,4 mg/dL (ou do valor mínimo de referência do método);
- B- Cálcio sérico persistentemente elevado apesar do uso apropriado de quelantes de fósforo e concentração de cálcio do dialisato de 2,5 meq/L ou 3,0 mEq/L.
- C- Ausência de resposta ao tratamento com calcitriol ou paricalcitol mesmo que os níveis de cálcio e fósforo se apresentem dentro dos limites da normalidade ou que apresentem hiperfosfatemia ou hipercalcemia com essas terapias apesar do ajuste da dose em pelo menos duas ou três medidas consecutivas mensais.

3. **Ocorre, que no presente caso não constam informações pormenorizadas sobre o quadro clínico, tratamentos instituídos e resultados de exames laboratoriais citados acima que permitam concluir acerca da indicação do medicamento pleiteado para o caso em tela.**

4. **Em consulta nesta data ao banco de dados da SESA, identificamos que a paciente em tela vem recebendo pela via administrativa outros medicamentos junto à Farmácia Cidadã de Cachoeiro de Itapemirim para o tratamento de sua patologia, e que em 04/03/20, teve a solicitação do medicamento cinacalcete**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

rejeitada.

5. Frente ao exposto, este Núcleo entende que não ficou demonstrada a imprescindibilidade de utilização do medicamento pleiteado, neste momento.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

MIMPARA®(cinacalcete) Informação disponível em:
<http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000570/WC500028901.pdf>. Acesso em 15 de abril de 2020.
GONÇALVES, Manuel Domingos da Cruz , et al. Cirurgia do hiperparatiroidismo. Disponível



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912002000300008&script=sci_arttext. Acesso em 15 de abril de 2020.

Vieira, Walber Pinto, et al. Manifestações musculoesqueléticas em pacientes submetidos à hemodiálise. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042005000600005. Acesso em: 15 de abril de 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica. PORTARIA Nº 801, DE 25 DE ABRIL DE 2017.** Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DisturbioMineralOsseo.pdf. Acesso em 15 de abril de 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de recomendação “Cinacalcete e paricalcitol para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal (HPTS), em diálise e refratários à terapia convencional”.** Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em saúde (CONITEC), em Março/2015. Disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/21112/3383680_109700.pdf. Acesso em 15 de abril de 2020.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT