



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Atenção à Saúde**

**PORTARIA Nº 450, DE 29 DE ABRIL DE 2016**

Aprova o Protocolo Clínico e  
Diretrizes Terapêuticas do  
Hipoparatiroidismo.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre o hipoparatiroidismo no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAS/MS), resolve:

Art. 1º Ficam aprovados, na forma do Anexo, disponível no sítio: [www.saude.gov.br/sas](http://www.saude.gov.br/sas), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hipoparatiroidismo.

Parágrafo único. O Protocolo de que trata este artigo, que contém o conceito geral do hipoparatiroidismo, critérios de diagnóstico, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.



## **Ministério da Saúde**

### **Secretaria de Atenção à Saúde**

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento do hipoparatiroidismo.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria no 14/SAS/MS, de 15 de janeiro de 2010, publicada no Diário Oficial da União nº 11, de 18 de janeiro de 2010, seção 1, páginas 105-107.

**ALBERTO BELTRAME**



## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

### ANEXO

#### PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

#### HIPOPARATIREOIDISMO

##### 1. METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

A busca realizada na base de dados MEDLINE/PubMed utilizando os termos "Hypoparathyroidism"(Mesh) e "Diagnosis"(Mesh) e "Therapeutics"(Mesh) e restringindo a pesquisa para artigos em humanos, resultou em 120 artigos. Da pesquisa na mesma base de dados utilizando a estratégia de busca "Hypoparathyroidism"(Mesh) e restringindo a busca para meta-análises e ensaios clínicos randomizados, resultaram outros 15. Todos os artigos foram revisados, e os identificados como sendo de interesse para a elaboração deste Protocolo foram incluídos no texto. A busca foi feita na data de 23/09/2009, sem limite de data estabelecido.

Em 05/12/2014, foi realizada atualização da busca na literatura com os critérios de inclusão originalmente empregados.

Na base MEDLINE/PubMed, foram realizadas duas buscas. A primeira utilizou a estratégia Hypoparathyroidism"[Mesh]) AND "Diagnosis"[Mesh]) com os filtros ensaio clínico, ensaio clínico randomizado, meta-análise, revisão sistemática, humanos. Nessa busca foram localizados 24 estudos; desses, quatro foram incluídos neste PCDT. A segunda busca foi realizada com os termos ("Hypoparathyroidism"[Mesh]) AND "Therapeutics"[Mesh] e com os mesmos limites da busca anteriormente descrita. Nessa busca foram localizados 38 estudos, e um foi incluído neste Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Na base Embase também foram realizadas duas buscas. A primeira utilizou a estratégia 'hypoparathyroidism'/exp AND 'diagnosis'/exp AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [2009-2014]/py. Nesta busca foram identificados 17 estudos, e nenhum foi incluído no PCDT. A segunda busca utilizou a estratégia 'hypoparathyroidism'/exp AND 'therapy'/exp AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [2009-2014]/py. Essa busca identificou 43 estudos; dos quais dois foram incluídos na revisão deste PCDT.



## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

Também foi realizada uma busca por revisões sistemáticas da Cochrane com o termo “Hypoparathyroidism” no título, resumo ou palavras chaves, não havendo recuperação de nenhuma revisão completa.

Foram excluídos estudos com desfechos não clínicos, avaliando métodos de tratamento alternativos ou técnicas ou produtos não aprovados no Brasil, com graves problemas metodológicos ou resultados inconclusivos ou insuficientes para resultar em nova recomendação. Foi ainda consultada a base de dados UpToDate versão 19.3, estudos com delineamentos observacionais e revisões narrativas sobre o tema.

### 2. INTRODUÇÃO

Em seres humanos, o metabolismo do cálcio é controlado pelas ações diretas e indiretas do hormônio da paratireoide (PTH) e da vitamina D sobre rins, trato digestivo e ossos (1). O PTH, uma molécula composta de 84 aminoácidos secretada pelas glândulas paratireoides, é o principal hormônio no controle dos níveis circulantes de cálcio (1, 2).

O hipoparatiroidismo, caracterizado pela diminuição da liberação de PTH pelas paratireoides, manifesta-se por meio dos sinais e sintomas da hipocalcemia (1, 2). A causa mais frequente de hipoparatiroidismo é o trauma cirúrgico em cirurgia de tireoide, paratireoide e neoplasias de cabeça e pescoço, podendo ser, nesses casos, transitório ou definitivo (1). No período pós-operatório de cirurgias de tireoide, o hipoparatiroidismo transitório é cerca de 20 vezes mais frequente que o definitivo (3). Doenças autoimunes das paratireoides são a segunda causa mais frequente de hipoparatiroidismo, incluindo-se entre elas a síndrome poliglandular autoimune tipo I, que se caracteriza pela associação de insuficiência adrenal e candidíase mucocutânea crônica ao hipoparatiroidismo (4, 5). Outras causas menos frequentes são doenças genéticas (6), doenças infiltrativas (1), doenças de depósito (7-9), lesão por irradiação (1), além de causas idiopáticas (10). O hipoparatiroidismo ainda pode ser decorrente de hipomagnesemia (11) ou hipermagnesemia (12), sendo nesses casos chamado de hipoparatiroidismo funcional, pois é reversível com a correção dos distúrbios do magnésio (1).

Já o pseudohipoparatiroidismo, ou resistência tecidual à ação do PTH, é uma doença hereditária rara, caracterizada por hipocalcemia e níveis normais ou altos de hormônio da paratireoide (1, 2). Não existem dados epidemiológicos brasileiros de incidência ou prevalência dessa doença.

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.



## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

### 3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- E20.0 - Hipoparatiroidismo idiopático
- E20.1 - Pseudohipoparatiroidismo
- E20.8 - Outro hipoparatiroidismo
- E89.2 - Hipoparatiroidismo pós-procedimento

### 4. DIAGNÓSTICO

#### 4.1 CLÍNICO

As manifestações clínicas são decorrentes da hipocalcemia. A presença de aumento da excitabilidade neuromuscular pode ser avaliada no exame clínico pela presença dos sinais de Trousseau e Chvostek (1, 13).

O sinal de Trousseau consiste no espasmo carpal, isto é, na flexão do pulso e articulações metacarpofalangeanas, extensão das articulações interfalangeanas distais e proximais, e adução do polegar e dedos em resposta à compressão do braço por meio de esfigmomanômetro insuflado 20 mmHg acima da pressão sistólica durante 3 minutos. O sinal de Chvostek é menos específico de hipocalcemia, pois pode ocorrer em 15% das pessoas normocalcêmicas e consiste no desencadeamento de espasmos dos músculos faciais em resposta à percussão do nervo facial na região zigomática (1).

A história de cirurgia cervical ou presença de cicatriz de tireidectomia no pescoço são indicativas de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico (1). Já a presença de insuficiência adrenal ou de candidíase mucocutânea crônica sugere o diagnóstico de síndrome poliglandular autoimune tipo I (1, 4, 5, 14).

As manifestações clínicas da hipocalcemia aguda incluem espasmos musculares, tetania, parestesias e convulsões (1). O eletrocardiograma pode mostrar alterações da repolarização ventricular e aumento do intervalo QT. O hipoparatiroidismo crônico pode determinar catarata, calcificação em núcleos da base no sistema nervoso central, com consequentes sintomas extrapiramidais e retardo mental (1).



## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

### 4.2 LABORATORIAL (1, 2, 13)

A avaliação inicial deve ser feita com dosagem de cálcio total ou iônico. Para correta interpretação do cálcio total, seu valor deve ser corrigido para a albumina no soro: para cada 1 g/dL de albumina abaixo de 4 g/dL, deve-se adicionar 0,8 mg/dL à medida do cálcio total.

Após identificação de hipocalcemia, dosagens de PTH, fósforo e magnésio no soro e calciúria em 24 horas devem ser solicitadas (4). 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). Hipomagnesemia (11) ou hipermagnesemia (12) podem induzir hipoparatiroidismo funcional, caracterizado por diminuição da secreção e por resistência tecidual à ação do PTH, que se resolve com a correção dos níveis de magnésio.

### 5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico laboratorial de hipoparatiroidismo, definido como cálcio total corrigido para albuminemia menor que 8 mg/dL ou cálcio iônico menor que 4 mg/dL associado a PTH sérico menor que 30 pg/mL (15).

### 6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo:

- Pacientes com hipoparatiroidismo transitório ou funcional que tenham a função das paratireoides normalizada;
- Pacientes com hipo ou hipermagnesemia;
- Pacientes com hipersensibilidade ou intolerância aos medicamentos preconizados neste Protocolo.

### 7. CASOS ESPECIAIS

Pacientes com resistência tecidual à ação do PTH, condição chamada de pseudohipoparatiroidismo, devem ser incluídos neste Protocolo, e a eles se aplicam os mesmos princípios do tratamento do hipoparatiroidismo (3). Como critério diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo, é necessário apresentar as seguintes condições:



## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

- Dosagem sérica de cálcio total corrigido para albumina menor que 8 mg/dL ou cálcio iônico menor que 4 mg/dL,
- Fósforo maior que 5 mg/dL,
- Taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) maior que 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e
- PTH normal ou aumentado.

O tratamento de mulheres com hipoparatiroidismo durante a gestação e período puerperal requer cuidados especiais. O principal risco para o feto de gestantes com hipoparatiroidismo ou pseudohipoparatiroidismo é o desenvolvimento de hiperparatiroidismo secundário e desmineralização óssea (16). A vitamina D sintética 1-alfa-hidroxiada com maior experiência de uso durante a gestação é o calcitriol. Ao longo da gestação, há necessidade de aumento da dose do calcitriol para a manutenção dos níveis de cálcio no limite inferior da normalidade (16). Após o parto, as necessidades de calcitriol retornam para o patamar pré-gestacional.

### 8. TRATAMENTO

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. O hipoparatiroidismo associado à hipocalcemia grave, que se manifesta com tetania, convulsões ou prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, deve ser tratado emergencialmente, a nível hospitalar, com administração intravenosa de gliconato ou cloreto de cálcio. O tratamento de manutenção consiste na correção da calcemia pela administração de cálcio e vitamina D sintética 1-alfa-hidroxiada por via oral (1, 2).

A administração de formas ativas da vitamina D se faz necessária uma vez que o PTH, principal estímulo para conversão renal de 25-hidroxi vitamina D em 1,25-dihidroxi vitamina D, está ausente. A vitamina D ativa tem papel importante na absorção gastrointestinal de cálcio. Logo que foram sintetizados, os metabólitos 1-alfa-hidroxiados da vitamina D<sub>3</sub> passaram a ser utilizados no tratamento do hipoparatiroidismo, sendo as evidências de benefício provenientes de séries de casos, não havendo estudos comparados contra placebo (17, 18).

As formas de vitamina D sintética 1-alfa-hidroxiada disponíveis no Brasil para o tratamento do hipoparatiroidismo são o alfacalcidol (1-alfa-hidroxi vitamina D<sub>3</sub>), que necessita ser hidroxiado no carbono 25 no fígado, antes de se tornar o metabólito ativo 1,25-dihidroxi vitamina D<sub>3</sub>; e o calcitriol (1,25-dihidroxi vitamina D<sub>3</sub>), forma já ativa que não precisa ser ativada para ter efeito (19). A comparação do alfacalcidol com o calcitriol mostrou que ambas as formas de vitamina D sintética 1-alfa-hidroxiada são efetivas e apresentam perfil de segurança comparável no tratamento do hipoparatiroidismo (20). Com boa absorção por via oral, o calcitriol e o alfacalcidol começam a ter efeito cerca de 1-2 dias depois de ingeridos (1). Circulam ligados a proteínas (99,9%), tendo efeito por cerca de 3-5 dias após a ingestão (1, 19).



## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

Nos pacientes com hipoparatiroidismo tratados com cálcio e vitamina D sintética 1-alfa-hidroxilada, um dos efeitos indesejados é o desenvolvimento de hipercalcúria, pois o PTH tem efeito anticalciúrico (1, 21). 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 (1, 2). Essas medidas também podem ser utilizadas no início do tratamento, para prevenir hipercalcúria (1).

Outro medicamento que vem sendo 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 (22). 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 (23). Em um estudo que acompanhou pacientes em uso de PTH recombinante para hipoparatiroidismo por 4 anos, foram demonstrados 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 (24). Em crianças, um ensaio clínico randomizado comparou o PTH recombinante com calcitriol. Para isso, foram randomizadas 12 crianças com hipoparatiroidismo crônico, descobrindo-se que os grupos tratamento (PTH recombinante) e controle (calcitriol) apresentaram desfechos semelhantes (medidos principalmente por meio de exames laboratoriais) (25). Outros ensaios clínicos randomizados avaliando o uso de PTH recombinante no tratamento do hipoparatiroidismo demonstraram não haver benefício sobre força muscular ou qualidade de vida (26) ou melhora da qualidade do osso medida por meio de tomografia (27). Tendo em vista esses resultados, o 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.

### 8.1 FÁRMACOS

- 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





## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

- Carbonato de cálcio + colecalciferol ou fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol: comprimidos de 600 mg de cálcio + 400 UI

- Gliconato de cálcio 10% solução injetável ampola com 10 mL

- Cloreto de cálcio 10% ampola com 10mL

- Alfacalcidol: cápsulas de 0,25 mcg e 1 mcg

- Calcitriol: cápsulas de 0,25 mcg

### 8.2 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

- Alfacalcidol: dose inicial de 0,5 mcg, por via oral, 1 vez ao dia, com ajuste subsequente de acordo com a calcemia. A dose de manutenção é geralmente de 0,5 a 6 mcg ao dia em uma ou duas administrações (1, 20).

- Calcitriol: dose inicial de 0,25 mcg, por via oral, 1 vez ao dia, com ajuste subsequente de acordo com a calcemia. A dose de manutenção é geralmente de 0,25 a 3 mcg ao dia em uma ou duas administrações (1, 20).

- Gliconato de cálcio ou cloreto de cálcio: dose de 1.000 mg IV em 10-20 minutos nos casos de hipocalcemia grave, que se manifesta com tetania, convulsões ou prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma. O gliconato de cálcio é a formulação preferencial para a reposição intravenosa de cálcio, pelo menor risco de necrose tecidual nos casos de extravasamento durante a infusão.

- Carbonato de cálcio: dose usual é de 2 a 6 g ao dia, por via oral, em duas a seis administrações, com pelo menos três administrações, juntamente com as refeições (1). Se só houver formulação com colecalciferol disponível, deve-se optar por aquela com a menor dose de colecalciferol.

### 8.3 TEMPO DE TRATAMENTO

O tratamento deve ser mantido por toda a vida. O gliconato e cloreto de cálcio apenas devem ser administrados nos casos de hipocalcemia grave, até resolução do quadro.



## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

### 8.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

O tratamento do hipoparatiroidismo tem por objetivo melhorar os sintomas de hipocalcemia, evitar complicações agudas e crônicas da hipocalcemia, e prevenir complicações oriundas do tratamento com cálcio e vitamina D 1-alfa-hidroxilada.

### 9. MONITORIZAÇÃO

O objetivo do tratamento é manter o cálcio total no soro corrigido para albuminemia no limite inferior da normalidade, isto é, entre 8 e 8,5 mg/dL (1). Tentativas de manter o cálcio em níveis mais elevados geralmente não trazem benefício e ocasionam hipercalcúria, que pode levar a nefrocalcinose, nefrolitíase e insuficiência renal crônica (21). Em pacientes com hipercalcúria persistente, isto é, calciúria maior que 300 mg/24 horas ou maior que 4 mg/kg de peso/24 horas, devem ser iniciadas medidas terapêuticas para limitá-la, como redução da ingestão de sódio, prescrição de diuréticos tiazídicos, ou redução nas doses de cálcio ou vitamina D sintética 1-alfa-hidroxilada (1).

No acompanhamento dos pacientes, dosagens séricas de cálcio e fósforo e de creatinúria e calciúria em 24 horas devem ser realizados regularmente (1). Em caso de alterações, deve ser revista a adesão ao tratamento e devem ser realizados os seguintes ajustes ao tratamento:

- se cálcio baixo, aumentar carbonato de cálcio ou calcitriol/alfacalcidol;
- se cálcio alto, reduzir carbonato de cálcio ou calcitriol/alfacalcidol.

No início do tratamento, sugere-se que os exames sejam feitos com periodicidade de 7 a 14 dias, sendo o intervalo das consultas espaçado progressivamente. Quando as doses dos medicamentos estiverem ajustadas, o acompanhamento pode ser feito a cada 3 a 6 meses (18).

### 10. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso do medicamento.

O tratamento dos pacientes com hipoparatiroidismo e pseudohipoparatiroidismo deve ser realizado em serviços especializados de endocrinologia.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.



## Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde

### 11. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER.

### 12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391-403.
2. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med.* 2000;343(25):1863-75.
3. Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. *Arch Surg.* 2008;143(2):132-7; discussion 138.
4. Husebye ES, Perheentupa J, Rautemaa R, Kämpe O. Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I. *J Intern Med.* 2009;265(5):514-29.
5. Shikama N, Nusspaumer G, Holländer GA. Clearing the AIRE: on the pathophysiological basis of the autoimmune polyendocrinopathy syndrome type-1. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2009;38(2):273-88, vii.
6. Thakker RV. Genetics of endocrine and metabolic disorders: parathyroid. *Rev Endocr Metab Disord.* 2004;5(1):37-51.
7. Carpenter TO, Carnes DL Jr, Anast CS. Hypoparathyroidism in Wilson's disease. *N Engl J Med.* 1983;309(15):873-7.
8. Toumba M, Sergis A, Kanaris C, Skordis N. Endocrine complications in patients with Thalassaemia Major. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2007;5(2):642-8.
9. de Sèze S, Solnica J, Mitrovic D, Miravet L, Dorfmann H. Joint and bone disorders and hypoparathyroidism in hemochromatosis. *Semin Arthritis Rheum.* 1972;2(1):71-94.
10. Goswami R, Goel S, Tomar N, Gupta N, Lumb V, Sharma YD. Prevalence of clinical remission in patients with sporadic idiopathic hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72(3):328-33.



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Atenção à Saúde**

11. Cole DE, Quamme GA. Inherited disorders of renal magnesium handling. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(10):1937-47.
12. Koontz SL, Friedman SA, Schwartz ML. Symptomatic hypocalcemia after tocolytic therapy with magnesium sulfate and nifedipine. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1773-6.
13. Goltzman D. Hypoparathyroidism [Internet]. UpToDate; 2014. [acesso em 05/12/2014]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/hypoparathyroidism>
14. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocr Rev.* 2002;23(3):327-64.
15. Fukumoto S, Namba N, Ozono K, Yamauchi M, Sugimoto T, Michigami T, et al. Causes and differential diagnosis of hypocalcemia--recommendation proposed by expert panel supported by ministry of health, labour and welfare, Japan. *Endocr J.* 2008;55(5):787-94.
16. Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(1):99-109.
17. Russell RG, Smith R, Walton RJ, Preston C, Basson R, Henderson RG, et al. 1,25-dihydroxycholecalciferol and 1alpha-hydroxycholecalciferol in hypoparathyroidism. *Lancet.* 1974;2(7871):14-7.
18. Mortensen L, Hyldstrup L, Charles P. Effect of vitamin D treatment in hypoparathyroid patients: a study on calcium, phosphate and magnesium homeostasis. *Eur J Endocrinol.* 1997;136(1):52-60.
19. Haussler MR, Cordy PE. Metabolites and analogues of vitamin D. Which for what? *JAMA.* 1982;247(6):841-4.
20. Okano K, Furukawa Y, Morii H, Fujita T. Comparative efficacy of various vitamin D metabolites in the treatment of various types of hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982;55(2):238-43.
21. Kurokawa K. Calcium-regulating hormones and the kidney. *Kidney Int.* 1987;32(5):760-71.
22. Sikjaer T, Rejnmark L, Rolighed L, Heickendorff L, Mosekilde L. The effect of adding PTH(1-84) to conventional treatment of hypoparathyroidism: a randomized, placebo-controlled study. *J Bone Miner Res.* 2011;26(10):2358-70.



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Atenção à Saúde**

23. Mannstadt M, Clarke BL, Vokes T, Brandi ML, Ranganath L, Fraser WD, et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1(4):275-83.

24. Cusano NE, Maalouf NM, Wang PY, Zhang C, Cremers SC, Haney EM, et al. Normocalcemic hyperparathyroidism and hypoparathyroidism in two community-based nonreferral populations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(7):2734-41.

25. Winer KK, Sinaii N, Reynolds J, Peterson D, Dowdy K, Cutler GB Jr. Long-term treatment of 12 children with chronic hypoparathyroidism: a randomized trial comparing synthetic human parathyroid hormone 1-34 versus calcitriol and calcium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2680-8.

26. Sikjaer T, Rolighed L, Hess A, Fuglsang-Frederiksen A, Mosekilde L, Rejnmark L. Effects of PTH(1-84) therapy on muscle function and quality of life in hypoparathyroidism: results from a randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* 2014;25(6):1717-26.

27. Sikjaer T, Rejnmark L, Thomsen JS, Tietze A, Brüel A, Andersen G, et al. Changes in 3-dimensional bone structure indices in hypoparathyroid patients treated with PTH(1-84): a randomized controlled study. *J Bone Miner Res.* 2012;27(4):781-8.



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Atenção à Saúde**

**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE**

**ALFACALCIDOL E CALCITRIOL.**

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos **alfacalcidol e calcitriol**, indicados para o tratamento do **hipoparatiroidismo**.

Os termos médicos me foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico \_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- melhorar os sintomas de cálcio baixo no sangue;
- evitar complicações agudas e crônicas de cálcio baixo no sangue.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- não se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez; portanto, caso engravide, não interrompa o tratamento e avise imediatamente o médico;

- em relação à amamentação, a segurança para o uso dos medicamentos deve ser avaliada pelo médico assistente, considerando riscos e benefícios, visto ser excretado pelo leite materno;

- os efeitos colaterais já relatados para alfacalcidol e calcitriol são os seguintes: aumento da quantidade de cálcio no sangue, caracterizada por dor óssea, constipação, diarreia, secura da boca, dor de cabeça, sede intensa, aumento da frequência ou da quantidade de urina, perda do apetite, gosto metálico, dor muscular, náusea, vômitos, cansaço e fraqueza. Efeitos crônicos podem incluir conjuntivite, diminuição da libido, irritabilidade, coceira, infecções do trato urinário, febre alta, aumento da pressão arterial, batimentos cardíacos irregulares, aumento da sensibilidade dos olhos à luz ou irritação, aumento dos níveis de fósforo e colesterol no sangue, perda de peso, pancreatite e psicose, que é o sintoma mais raro;



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Atenção à Saúde**

- este medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao fármaco, aumento da quantidade de cálcio e vitamina D e osteodistrofia renal com hiperfosfatemia;

- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido, inclusive se desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. ( ) Sim ( ) Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

( ) Alfacalcidol

( ) Calcitriol

Local:		Data:	
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do responsável legal:			
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal			
Médico Responsável:		CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____			