

# Osteodistrofia Renal

Portaria SAS/MS nº 69, de 11 de fevereiro de 2010.



## 1 METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Foram realizadas buscas na base de dados Medline/Pubmed com as palavras-chave *renal osteodystrophy [Mesh]*, *diagnosis [Mesh]* e *therapeutics [Mesh]*. A busca foi restrita a estudos em humanos e a ensaios clínicos, metanálises e diretrizes. Foram revisados todos os artigos resultantes da análise bem como as referências das diretrizes atuais. Não se restringiu data de busca, sendo incluídos artigos até outubro de 2009. Também foram consultados livros-texto de Nefrologia e Endocrinologia.

## 2 INTRODUÇÃO

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 conseqüente 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 (Tabela 1). Ocorrem também resistência ao PTH no rim e em tecidos periféricos, hiperparatireoidismo secundário e terciário e alterações na degradação do PTH<sup>1,2</sup>. O padrão laboratorial destas alterações compreende hipocalcemia, hiperfosfatemia (levando a aumento do produto cálcio-fósforo) e elevação do PTH (hiperparatireoidismo secundário)<sup>2</sup>.

A doença do metabolismo ósseo associada à IRC tem vários espectros, podendo apresentar-se somente com alterações laboratoriais, doença óssea estabelecida e calcificações extraesqueléticas. O termo osteodistrofia tem sido reservado para descrição histológica das alterações ósseas secundárias às alterações metabólicas, sendo uma das possíveis manifestações da doença<sup>1,2</sup>. Embora na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) ainda conste a expressão osteodistrofia renal, neste protocolo ela será empregada como sinônimo de doença do metabolismo ósseo associada à IRC, significando todo o espectro da doença e não somente o achado histológico.

As alterações laboratoriais da doença do metabolismo ósseo associada à IRC são encontradas na maioria dos pacientes com IRC, que, em geral, são assintomáticos, sendo diagnosticados por exames laboratoriais de controle. Estudos observacionais e alguns dados de estudos de intervenção correlacionam os achados com aumento do número de fraturas, de eventos cardiovasculares e de mortalidade<sup>3-5</sup>. O principal componente do aumento de risco parece ser hiperfosfatemia<sup>6</sup>, porém o próprio tratamento medicamentoso das alterações também parece ter um papel<sup>7</sup>.

A doença óssea estabelecida pode resultar em fraturas, dor e deformidades ósseas. Em crianças, pode se manifestar com diminuição da velocidade de crescimento e baixa estatura. Dados de estudos dos EUA mostraram que pacientes em terapia renal substitutiva (TRS) tiveram incidência de fraturas 4,4 vezes maior do que a população geral<sup>8,9</sup>. Além disso, pacientes com IRC e com fratura de quadril apresentaram mortalidade maior quando comparados com pacientes com a mesma função renal e perfil cardiovascular, porém sem fratura<sup>10</sup>. Pacientes com IRC podem apresentar doença óssea com aumento do remodelamento (osteíte fibrosa cística associada a hiperparatireoidismo), com diminuição do remodelamento (osteomalacia e doença óssea adinâmica associadas à deficiência de vitamina D e supressão excessiva das paratireoideas por alterações metabólicas ou associadas ao tratamento) ou com um padrão combinado das duas categorias.

**Consultores:** Rafael Selbach Scheffel, Tania Weber Furlanetto, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

**Editores:** Paulo Dornelles Picon, Maria Inez Pordeus Gadelha e Alberto Beltrame  
Os autores declararam ausência de conflito de interesses.

A doença óssea adinâmica também pode ter como causa intoxicação por alumínio, porém este tipo de alteração tem diminuído com a restrição do uso de quelantes de fósforo com alumínio e a melhora da qualidade da água utilizada na hemodiálise. O padrão com aumento do remodelamento é mais comum em pacientes pré-dialíticos, enquanto o padrão com diminuição do remodelamento é mais comum em pacientes em TRS<sup>2</sup>.

O diagnóstico da doença do metabolismo ósseo associada à IRC também inclui a detecção de calcificações extraesqueléticas, dentre elas vasos, valvas cardíacas e miocárdio. Apesar do achado desta complicação ser preditivo de eventos cardiovasculares, ainda não é conhecido o valor de seu tratamento, bem como a relação causa-efeito deste fenômeno<sup>1</sup>.

No Brasil, a partir dos dados dos Sistemas de Informações do SUS, estima-se que, em 2008 e 2009, respectivamente, 72.730 e 75.822 pacientes realizaram tratamento dialítico; destes, cerca de 90% submeteram-se a hemodiálise. Segundo censo de 2008 da Sociedade Brasileira de Nefrologia, existiam 87.044 pacientes em TRS. Destes, 33% apresentavam hiperfosfatemia, e 25%, PTH > 300 pg/ml. Em relação ao tratamento, cerca de 26% usavam vitamina D ou análogo<sup>11</sup>. Entretanto, a prevalência da doença do metabolismo ósseo associada à IRC no Brasil não está bem estudada. Uma pesquisa com dados brasileiros<sup>12</sup> demonstrou as seguintes prevalências no período entre 1997-2001: 44% de doença óssea secundária ao hiperparatireoidismo, 23,9% de doença mista, 11,7% de osteomalacia e 20,4% de doença óssea adinâmica. Estas taxas representam um aumento importante quando comparadas com as de outros períodos nesse mesmo estudo.

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

- N25.0 Osteodistrofia renal

## **4 DIAGNÓSTICO**

### **4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

O diagnóstico clínico da doença do metabolismo ósseo associada à IRC normalmente é feito em pacientes com doença avançada que apresentam dores ósseas, fraturas, fraqueza muscular, ruptura de tendões, prurido, calcificações extraesqueléticas sintomáticas e calcifilaxia. Estes pacientes em geral já estão em TRS, e idealmente o diagnóstico e o tratamento deveriam ter sido feitos previamente a tais complicações.

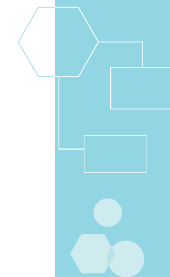
### **4.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

Na maioria das vezes, os pacientes são assintomáticos. Como as alterações no metabolismo ósseo iniciam no estágio 3 da IRC, atualmente recomenda-se monitorizar os níveis séricos de cálcio, fósforo, PTH e fosfatase alcalina em pacientes com a doença renal nesse estágio. Em crianças, um estudo mostrou que as alterações manifestam-se antes<sup>13</sup>, no estágio 2. O diagnóstico e as posteriores decisões terapêuticas devem ser feitos preferivelmente baseados em padrões, isto é, em medidas repetidas com alterações semelhantes, e não em medidas únicas. É importante também atentar para as diferentes metodologias empregadas pelos laboratórios, que devem fornecer os valores de referência para o método adotado.

O diagnóstico laboratorial de osteodistrofia renal é feito quando algum dos componentes do metabolismo ósseo (cálcio, fósforo, PTH) encontra-se alterado. Embasam esta conduta estudos observacionais sujeitos a vieses, principalmente por incluírem, na prática, somente pacientes em TRS<sup>3,14,15</sup>. Apesar disto, as recomendações atuais são baseadas nesses estudos, na fisiopatologia e na patogênese da doença e na plausibilidade biológica<sup>1</sup>.

A dosagem dos níveis séricos de PTH permite estabelecer o diagnóstico e definir a gravidade do hiperparatireoidismo secundário, porém não prediz com precisão o tipo de doença óssea, principalmente quando eles estão um pouco elevados<sup>16,17</sup>. Níveis de PTH < 100 pg/ml estão associados à presença de doença adinâmica, enquanto níveis > 450 pg/ml estão relacionados com doença óssea associada ao hiperparatireoidismo ou à doença mista. Valores entre 100-450 pg/ml podem estar relacionados com osso normal ou com qualquer um dos padrões acima<sup>16</sup>.

A dosagem da fosfatase alcalina sérica também é um marcador importante e, em conjunto com o PTH, pode auxiliar no diagnóstico das diferentes formas de doença óssea associada à IRC. A combinação de níveis baixos de PTH e de fosfatase alcalina no soro sugere doença óssea com baixo remodelamento, enquanto níveis altos têm elevadas sensibilidade e especificidade para a doença com aumento de remodelamento ósseo<sup>18</sup>.



O método considerado padrão-ouro para o diagnóstico da doença óssea associada à IRC e seu subtipo é biópsia óssea da crista ílfaca, com o uso de tetraciclina e análise histomorfológica<sup>19</sup>. Por ser um exame invasivo e pela boa correlação do PTH e da fosfatase alcalina em prever alterações ósseas, está recomendado somente para algumas situações especiais, como fraturas inexplicadas, dor óssea persistente, hipercalcemia inexplicada, hipofosfatemia inexplicada, suspeita de toxicidade ao alumínio e previamente ao uso de bisfosfonados.

Densitometria óssea não está indicada, pois não tem valor diagnóstico ou prognóstico para esta população. Em crianças, o acompanhamento deve ser feito com medidas antropométricas<sup>1</sup>.

Para o diagnóstico de calcificações extraesqueléticas, recomenda-se o uso de radiografia abdominal e ecocardiografia. A radiografia simples também pode ser utilizada para o diagnóstico dos outros espectros da doença, porém a sensibilidade é baixa e as alterações somente são vistas quando a doença já está em fase mais avançada.

Para o diagnóstico de intoxicação pelo alumínio, recomenda-se o uso do teste da desferroxamina (DFO)<sup>20</sup>. Clinicamente, os pacientes se apresentam com osteomalacia, dores musculares e ósseas, anemia microcítica resistente à reposição de ferro, hipercalcemia e alterações neurológicas<sup>19</sup>. A dosagem não estimulada de alumínio não parece ser útil para o diagnóstico, estando, portanto, indicado o teste. Há vários protocolos para sua realização, porém o que parece ser mais seguro e efetivo é a utilização de 5 mg/kg de DFO<sup>21</sup>. Em um estudo que avaliou 77 pacientes em TRS, o nível de PTH < 150 pg/ml associado a aumento do alumínio sérico > 50 µg/l após a infusão de DFO demonstrou sensibilidade de 87% e especificidade de 95% para detecção de doença óssea por deposição de alumínio em biópsia óssea<sup>20</sup>. O teste é feito com a administração de DFO na dose de 5 mg/kg de peso, 1 hora antes do término da sessão de hemodiálise. As amostras para dosagem de alumínio são coletadas antes da sessão na qual será feita a infusão (basal) e antes da próxima sessão de hemodiálise (estimulada). O padrão-ouro para o diagnóstico de doença óssea por intoxicação por alumínio é biópsia óssea.

## 5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

### 5.1 PARA USO DE ALFACALCIDOL E CALCITRIOL

As indicações de tratamento atuais diferem conforme o estágio da IRC. Pacientes com IRC nos estágios 3 – 5 que não estejam em TRS (Tabela 1) e que tenham PTH acima do limite superior do método devem ser, inicialmente, submetidos a tratamento da hiperfosfatemia ou hipocalcemia, conforme protocolos específicos. Pacientes em que o PTH não é corrigido com essas medidas e que apresentam um aumento progressivo do PTH devem ser tratados inicialmente com alfalcidol ou calcitriol. Pacientes em TRS devem ter os níveis séricos de PTH mantidos entre 2 a 9 vezes o limite superior do método utilizado para sua dosagem<sup>1</sup>. Alterações importantes dos níveis séricos de PTH para cima ou para baixo, embora ainda dentro deste intervalo, devem ser avaliadas para se iniciar ou modificar o tratamento, evitando que o PTH sérico fique fora do intervalo. A avaliação dos pacientes deve ser feita preferencialmente por nefrologista ou endocrinologista com experiência na área.

**Tabela 1 - Classificação da Insuficiência Renal Crônica**

Estágio	TFG* (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Descrição
1	> 90	Lesão renal com TFG normal ou aumentada
2	60 – 89	Lesão renal com TFG levemente diminuída
3	30 – 59	TFG moderadamente diminuída
4	15 – 29	TFG gravemente diminuída
5	< 15 ou TRS	Falência renal

\* TFG: taxa de filtração glomerular



## 5.2 PARA USO DE DESFERROXAMINA

Pacientes que apresentam dosagem sérica não estimulada de alumínio elevada (60 – 200 µg/l) ou sinais e sintomas clínicos sugestivos de intoxicação devem ser submetidos ao teste para o diagnóstico de excesso de alumínio. Quando os pacientes têm história de exposição ao alumínio, deve também ser realizada previamente paratireoidectomia.

Pacientes com diagnóstico histológico de doença óssea adinâmica por depósito de alumínio à biópsia óssea são elegíveis para o tratamento com DFO. Pacientes sintomáticos com diagnóstico de intoxicação por alumínio após teste positivo com DFO também são elegíveis para o tratamento.

## 6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

### 6.1 PARA USO DE ALFACALCIDOL E CALCITRIOL

Pacientes com hiperfosfatemia ou hipercalcemia não devem receber alfacalcidol ou calcitriol até que as alterações sejam corrigidas, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Tratamento da Hiperfosfatemia na IRC<sup>22</sup>. Após a correção, os medicamentos podem ser utilizados.

### 6.2 PARA USO DE DESFERROXAMINA

Pacientes com concentração não estimulada de alumínio > 200 µg/l não devem receber DFO pelo risco de neurotoxicidade. Nestes casos, o programa de TRS deve ser intensificado para diminuição dos níveis de alumínio antes da administração do fármaco.

Pacientes com contraindicação ou intolerância a alfacalcidol e a calcitriol não devem receber DFO.

## 7 TRATAMENTO

O tratamento da osteodistrofia renal 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 glândulas paratireoides. Dentre os fármacos usados para o manejo da hiperfosfatemia na IRC, regulamentados pelo Ministério da Saúde conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Tratamento da Hiperfosfatemia na IRC<sup>22</sup>, incluem-se sais de cálcio e alumínio e sevelamer.

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-OH<sub>2</sub>-vitamina D), e alfacalcidol é um análogo sintético da vitamina D<sub>3</sub> que requer uma hidroxilação hepática para ser transformado na forma ativa da vitamina D (portanto, é chamado de pré-medicação).

Pacientes com IRC nos estágios 3-5 que não estejam em TRS e que tenham PTH sérico acima do limite superior do método devem ser, inicialmente, submetidos a tratamento da hiperfosfatemia, hipocalcemia e deficiência de vitamina D. A suspeita de deficiência de vitamina D deverá ser investigada com base na presença de determinados fatores de risco – não exposição ao sol ou residência em região geográfica do país onde a deficiência de vitamina D por estudos epidemiológicos tenha sido identificada. Como são poucos os estudos de base populacional sobre prevalência de hipovitaminose D no Brasil, destacando-se 1 estudo realizado em São Paulo e publicado em 2005, que evidenciou hipovitaminose D em idosos residentes na cidade de São Paulo<sup>23</sup>, este protocolo sugere a suplementação de vitamina D para todos os indivíduos que residam em áreas de maior latitude que São Paulo, ou que não se exponham ao sol, fornecendo a dose diária mínima recomendada, conforme a idade.

Em pacientes em que o PTH não seja corrigido com tais medidas e que tenham aumento progressivo do PTH, devem ser iniciados análogos de vitamina D ou calcitriol. Os dois fármacos disponíveis (calcitriol e alfacalcidol) foram comparados com placebo em ensaios clínicos randomizados (ECR)<sup>24,25</sup>. O estudo que comparou calcitriol com placebo<sup>24</sup> e que incluiu 30 pacientes com seguimento de 8 meses demonstrou que calcitriol reduziu os níveis de marcadores do metabolismo ósseo tanto séricos como de biópsia óssea. No caso do alfacalcidol, foram incluídos 176 pacientes com seguimento de 2 anos. O grupo que recebeu tratamento ativo apresentou melhora dos índices bioquímicos e histológicos quando comparado com o grupo placebo<sup>25</sup>.

As grandes limitações de todos os estudos são seus desfechos laboratoriais ou histomorfométricos e o pequeno número de pacientes, além de outros problemas metodológicos, não havendo pesquisas com desfechos clínicos como desfecho primário. Os dados de desfechos clínicos existentes (mortalidade e desfechos cardiovasculares) são decorrentes de dados de segurança, não sendo desfechos primários. Em ECR contra placebo<sup>24,25</sup> incluindo pacientes com IRC nos estágios 3 – 5, análogos da vitamina D reduziram os níveis séricos de PTH e melhoraram a histologia óssea. Apesar disso, as evidências de que estes desfechos laboratoriais resultem em melhores desfechos clínicos ainda são fracas.

Em pacientes em TRS, os medicamentos devem ser usados com o objetivo de manter o PTH sérico aproximadamente entre 2 a 9 vezes o limite superior do método utilizado para sua dosagem. Os níveis recomendados pelos consensos anteriores<sup>19</sup> não são mais utilizados, pois não se mostraram úteis para prevenir as alterações em biópsias ósseas<sup>26</sup>. Não existem ECRs com desfechos clínicos primários ou secundários avaliando o uso de calcitriol e alfacalcidol para tratamento de hiperparatireoidismo secundário em pacientes em TRS. Um estudo com desfecho de histologia óssea mostrou que o uso de calcitriol retardou o desenvolvimento de osteíte fibrosa, mas pode ter contribuído para o aumento de doença óssea adinâmica<sup>27</sup>. Esse mesmo estudo mostrou que pacientes em uso de calcitriol, quando comparados com placebo, tinham menor nível sérico de PTH, porém apresentavam elevação dos níveis séricos de cálcio. Alfacalcidol não foi testado nessa população.

Estes dois grupos de pacientes foram avaliados em conjunto em uma metanálise<sup>28</sup> na qual foram incluídos 76 estudos, com 3.667 pacientes (a maioria deles em TRS). O estudo mostrou melhores resultados com os novos análogos da vitamina D em desfechos laboratoriais. Os desfechos clínicos não puderam ser avaliados pelo pequeno número de pacientes. A metanálise apresentava uma heterogeneidade importante, que pode comprometer seus achados<sup>29</sup>.

Calcitriol pode ser administrado por via oral ou intravenosa. Há evidências para o uso das duas formulações<sup>30</sup>, não apresentando diferenças com relação a desfechos bioquímicos. A metanálise já citada<sup>28</sup> mostrou superioridade da rota intravenosa para supressão do PTH, porém o estudo apresentava heterogeneidade significativa, tornando seus resultados questionáveis.

Em pacientes com IRC que forem submetidos a paratireoidectomia poderá ser necessário o uso de calcitriol no pós-operatório no caso de desenvolvimento de síndrome da fome óssea<sup>31,32</sup>. O uso do fármaco nessa situação específica já foi avaliado por um ECR<sup>33</sup> pequeno (14 pacientes foram randomizados) que demonstrou que os pacientes que receberam calcitriol tiveram hipocalcemia menos grave e necessitaram de menores doses de suplementação de cálcio quando comparados com os que receberam placebo. Pela gravidade do quadro, é importante que os pacientes submetidos a paratireoidectomia sejam adequadamente monitorizados e, se desenvolverem hipocalcemia, que seja iniciada administração de calcitriol, com as doses reguladas conforme o nível de cálcio total e fósforo.

## 7.1 FÁRMACOS

- Alfacalcidol: cápsulas de 0,25 µg e 1 µg
- Calcitriol: cápsulas de 0,25 µg; ampolas de 1 µg para uso intravenoso
- Desferroxamina: frasco-ampola com 500 mg de pó liofilizado + ampolas de 5 ml de água

## 7.2 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

### Alfacalcidol

Pacientes com IRC graus 3-4: dose inicial de 0,25-0,5 µg/dia

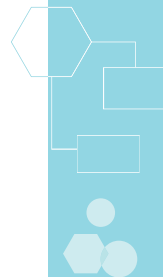
Pacientes com IRC grau 5: dose inicial de 1-2 µg, 3 vezes por semana, após a hemodiálise, e 3 vezes por semana nos casos de diálise peritoneal

### Calcitriol

Pacientes com IRC graus 3-4: dose inicial de 0,25-0,5 µg/dia

Pacientes com IRC grau 5:

a) via oral: 0,25-0,5 µg/dia ou 0,5-1 µg, 3 vezes por semana, após a diálise; nos casos de diálise peritoneal, pode-se utilizar a dose de 0,5-1 µg, 2 a 3 vezes por semana;





b) via intravenosa: 0,5-2 µg, 3 vezes por semana, após a diálise

As doses de alfalcidol e calcitriol serão ajustadas de acordo com os níveis séricos de cálcio e fósforo, com aumentos de 0,25 a 0,5 µg a cada 4 semanas e de acordo com os níveis séricos de PTH intacto dosados ao menos 2 vezes por ano. Não há dose máxima recomendada para os medicamentos, devendo ser ela regulada pelos níveis séricos de cálcio, fósforo e PTH, conforme especificado no item Monitorização.

Para pacientes submetidos a paratireoidectomia, as doses de calcitriol dependem dos níveis de cálcio e fósforo, podendo chegar a 4 µg/dia.

### **Desferroxamina (DFO)**

Para o teste diagnóstico: 5 mg/kg em 1 hora (ver o item Diagnóstico).

Para o tratamento de intoxicação por alumínio:

a) aumento > 300 µg/l ou efeitos colaterais durante o teste diagnóstico: 5 mg/kg, 1 vez por semana, por 4 meses. A DFO deve ser administrada de 1-5 horas antes da hemodiálise. Após 4 meses, a terapia deve ser suspensa por 1 mês e repetido o teste diagnóstico;

b) aumento de 50 a 299 µg/l e sem efeitos colaterais durante o teste: 5 mg/kg, 1 vez por semana, por 2 meses. A DFO deve ser administrada na última hora da hemodiálise. Após 2 meses a terapia, deve ser suspensa por 1 mês e repetido o teste;

c) aumento < 50 µg/l e sem efeitos colaterais: A DFO não deve ser administrada por 1 mês, e, após esse período, repetir o teste. Se no teste o aumento também for < 50 µg/l, a DFO deve ser suspensa por 4 meses e novamente repetido o teste após esse período. Se no último teste o aumento novamente for < 50 µg/l, a DFO deve ser suspensa em definitivo.

Em cada final de tratamento e novo teste, o paciente deve receber o tratamento conforme o aumento observado no último teste.

## **7.3 TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO**

Os pacientes em uso de alfalcidol ou calcitriol devem ter o tratamento interrompido quando apresentarem níveis séricos de PTH 2 vezes abaixo do limite superior normal ou efeitos adversos (hipercalcemia ou hiperfosfatemia).

Os pacientes em uso de DFO devem ter o tratamento suspenso quando apresentarem 3 testes consecutivos com aumento do alumínio sérico < 50 µg/l.

## **7.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS**

Os benefícios esperados com alfalcidol 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;
- melhora da histologia óssea quando esta for avaliada.

## **8 MONITORIZAÇÃO**

Inexistem estudos que embasem a periodicidade dos exames laboratoriais para monitorização do tratamento. Atualmente, recomenda-se monitorização baseada nas alterações iniciais (do diagnóstico), no grau de IRC e no tratamento em uso<sup>1</sup>. Portanto, indicam-se dosagens séricas de cálcio e fósforo a cada 6-12 meses em pacientes com IRC no estágio 3 e de PTH dependendo do nível inicial e da rapidez da progressão da IRC. Em pacientes com IRC no estágio 4, recomendam-se dosagens séricas de cálcio e fósforo a cada 3-6 meses e de PTH a cada 6-12 meses. Em pacientes no estágio 5 (incluindo os em TRS), a recomendação é dosar cálcio e fósforo séricos a cada 1-3 meses e PTH a cada 3-6 meses. Em pacientes que estejam em tratamento para osteodistrofia renal com anormalidades identificadas nos exames iniciais ou de monitorização, é aconselhável aumentar a frequência destes exames para a identificação de padrões e para o tratamento de possíveis efeitos adversos.

Em pacientes em TRS, o nível de PTH desejado é 2 a 9 vezes o limite superior do método adotado. Em pacientes que estão em uso de análogos de vitamina D e que venham a desenvolver hipercalcemia ou hiperfosfatemia, a dose deve ser reduzida ou o medicamento suspenso. A mesma conduta deve ser tomada se o PTH estiver abaixo de 2 vezes o limite superior do método.

Um ECR, envolvendo pacientes com IRC nos estágios 3 - 5, comparou alfacalcidol com placebo<sup>25</sup>. Os resultados indicaram hipercalcemia em 14% do grupo alfacalcidol e em 3% do grupo placebo. No estudo que comparou calcitriol com placebo<sup>24</sup>, 8 pacientes do grupo tratamento desenvolveram hipercalcemia, enquanto nenhum do grupo placebo desenvolveu esta complicação.

Um ECR com pacientes em TRS comparou calcitriol com placebo. Os resultados mostraram hipercalcemia em 16% dos pacientes em uso do medicamento ativo e em 5% dos que faziam uso de placebo<sup>27</sup>.

DFO está associada a aumento da incidência de mucormicose. Foram também descritos neurotoxicidade visual e auditiva, distúrbios gastrointestinais, hipotensão e anafilaxia. Por essas razões, os pacientes que receberão o fármaco deverão realizar avaliações oftalmológicas e otorrinolaringológicas antes do início do tratamento e anualmente.

Pacientes com diagnóstico de doença do metabolismo ósseo associada à IRC devem ser tratados enquanto persistirem as alterações do metabolismo ósseo, muitas vezes indefinidamente. Os fatores que podem ocasionar a resolução das alterações e a possível interrupção do tratamento são transplante renal e correção de distúrbios metabólicos (hiperfosfatemia, intoxicação por alumínio), razão por que o tratamento deve ser reavaliado semestralmente, quando os pacientes estiverem em tratamento crônico ou mais frequentemente se apresentarem alguma alteração no quadro clínico ou laboratorial.

## 9 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

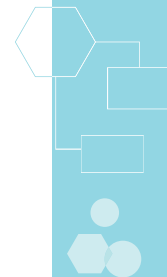
Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso do medicamento.

## 10 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

## 11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;(113):S1-130.
2. Thomas R, Kalso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care.* 2008;35(2):329-44, vii.
3. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga L, Jaar BG, Fink NE, Coresh J, et al. Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: a longitudinal study. *Kidney Int.* 2006;70(2):351-7. Epub 2006 May 31.
4. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga LC, Jaar BG, Fink NE, Parekh RS, et al. Third-generation parathyroid hormone assays and all-cause mortality in incident dialysis patients: the CHOICE study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(5):1650-8. Epub 2007 Dec 8.
5. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2008;52(3):519-30. Epub 2008 Jun 2.
6. Lee GH, Benner D, Regidor DL, Kalantar-Zadeh K. Impact of kidney bone disease and its management on survival of patients on dialysis. *J Ren Nutr.* 2007;17(1):38-44.
7. Moe SM. Vascular calcification and renal osteodystrophy relationship in chronic kidney disease. *Eur J Clin Invest.* 2006;36(Suppl 2):51-62.



8. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58(1):396-9.
9. Stehman-Breen CO, Sherrard DJ, Alem AM, Gillen DL, Heckbert SR, Wong CS, et al. Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58(5):2200-5.
10. Mittalhenkle A, Gillen DL, Stehman-Breen CO. Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(4):672-9.
11. Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Censo de Diálise SBN 2008 [Internet]. São Paulo: SBN; 2008 [citado 2009 Out 30]; Disponível em: <http://198.106.86.84/Censo/2008/censoSBN2008.pdf>
12. Araujo SM, Ambrosoni P, Lobão RR, Caorsi H, Moysés RM, Barreto FC, et al. The renal osteodystrophy pattern in Brazil and Uruguay: an overview. *Kidney Int Suppl.* 2003;(85):S54-6.
13. Norman ME, Mazur AT, Borden S 4th, Gruskin A, Anast C, Baron R, et al. Early diagnosis of juvenile renal osteodystrophy. *J Pediatr.* 1980;97(2):226-32.
14. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* 2007;71(1):31-8. Epub 2006 Nov 8.
15. Vassalotti JA, Uribarri J, Chen SC, Li S, Wang C, Collins AJ, et al. Trends in mineral metabolism: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(4 Suppl 2):S56-68.
16. Moe SM. Management of renal osteodystrophy in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2004;24(3):209-16.
17. Gal-Moscovici A, Popovtzer MM. New worldwide trends in presentation of renal osteodystrophy and its relationship to parathyroid hormone levels. *Clin Nephrol.* 2005;63(4):284-9.
18. Ureña P, Hruby M, Ferreira A, Ang KS, de Vernejoul MC. Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(3):506-12.
19. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
20. D'Haese PC, Couttenye MM, Goodman WG, Lemoniatou E, Digenis P, Sotornik I, et al. Use of the low-dose desferrioxamine test to diagnose and differentiate between patients with aluminium-related bone disease, increased risk for aluminium toxicity, or aluminium overload. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10(10):1874-84.
21. Barata JD, D'Haese PC, Pires C, Lamberts LV, Simões J, De Broe ME. Low-dose (5 mg/kg) desferrioxamine treatment in acutely aluminium-intoxicated haemodialysis patients using two drug administration schedules. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(1):125-32.
22. Maffessoni R, Sander GB, Picon PD, Amaral KM, Krug BC, Manfro RC. Hiperfosfatemia na insuficiência renal crônica. In: Picon PD, Beltrame A, editores. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. p. 455-60.
23. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LM, Vieira JG, Kunii I, et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of São Paulo (23 degrees 34'S), Brazil. *Osteoporos Int.* 2005;16(12):1649-54. Epub 2005 Jun 10.
24. Nordal KP, Dahl E. Low dose calcitriol versus placebo in patients with predialysis chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67(5):929-36.
25. Hamdy NA, Kanis JA, Beneton MN, Brown CB, Juttmann JR, Jordans JG, et al. Effect of alfacalcidol on natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure. *BMJ.* 1995;310(6976):358-63.
26. Barreto FC, Barreto DV, Moyses RM, Neves KR, Canziani ME, Draibe SA, et al. K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover bone disease in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2008;73(6):771-7. Epub 2008 Jan 9.
27. Baker LR, Muir JW, Sharman VL, Abrams SM, Greenwood RN, Cattell WR, et al. Controlled trial of calcitriol in hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 1986;26(4):185-91.
28. Palmer SC, McGregor DO, Macaskill P, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Meta-analysis: vitamin D compounds in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2007;147(12):840-53.
29. Tonelli M. Vitamin D in patients with chronic kidney disease: nothing new under the sun. *Ann Intern Med.* 2007;147(12):880-1.
30. Quarles LD, Yohay DA, Carroll BA, Spritzer CE, Minda SA, Bartholomay D, et al. Prospective trial of pulse oral versus intravenous calcitriol treatment of hyperparathyroidism in ESRD. *Kidney Int.* 1994;45(6):1710-21.
31. Cruz DN, Perazella MA. Biochemical aberrations in a dialysis patient following parathyroidectomy. *Am J Kidney Dis.* 1997;29(5):759-62.
32. Sampaio E, Moyses RM. Paratireoidectomia na DRC. *J Bras Nefrol.* 2008;30(Suppl 2):27-9.
33. Clair F, Leenhardt L, Bourdeau A, Zingraff J, Robert D, Dubost C, et al. Effect of calcitriol in the control of plasma calcium after parathyroidectomy. A placebo-controlled, double-blind study in chronic hemodialysis patients. *Nephron.* 1987;46(1):18-22.



## Termo de Esclarecimento e Responsabilidade Alfacalcidol, Calcitriol e Desferroxamina

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

Os termos médicos foram explicados e todas as 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 as seguintes melhoras:

- alfacalcidol e calcitriol: controle mais adequado da doença com melhora dos problemas ósseos e dos sintomas;
- desferroxamina: controle do excesso de alumínio e melhora dos sintomas.

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

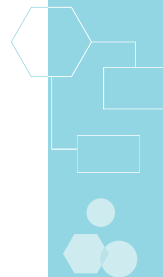
- os riscos na gravidez ainda não são bem conhecidos; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- a segurança para o uso dos medicamentos alfacalcidol e calcitriol durante a amamentação deve ser avaliada pelo médico assistente considerando riscos e benefícios, visto serem excretados pelo leite materno;
- efeitos adversos já relatados para alfacalcidol e calcitriol – aumento dos níveis de cálcio no sangue, prisão de ventre, diarreia, secura da boca, dor de cabeça, sede intensa, aumento da frequência ou da quantidade de urina, perda do apetite, gosto metálico, dor nos músculos, náuseas, vômitos, cansaço e fraqueza. Alguns efeitos crônicos podem incluir conjuntivite, diminuição do desejo sexual, irritabilidade, coceiras, 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 no sangue, aumento do colesterol, aumento das enzimas do fígado ALT e AST, perda de peso, inflamação no pâncreas e psicose (raramente);
- efeitos adversos já relatados para desferroxamina – reações no local de aplicação da injeção (dor, inchaço, coceira, vermelhidão), urina escura, vermelhidão da pele, coceira, reações alérgicas, visão borrada, catarata, zumbidos, tontura, dificuldade para respirar, desconforto abdominal, diarreia, câibra nas pernas, aumento dos batimentos do coração, febre, retardo no crescimento (em pacientes que começam tratamento antes dos 3 anos de vida), distúrbio renal e suscetibilidade a infecções;
- contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao fármaco;
- 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(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

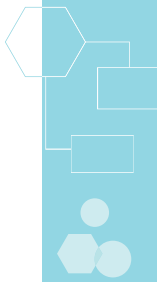
Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

- alfacalcidol
- calcitriol
- desferroxamina

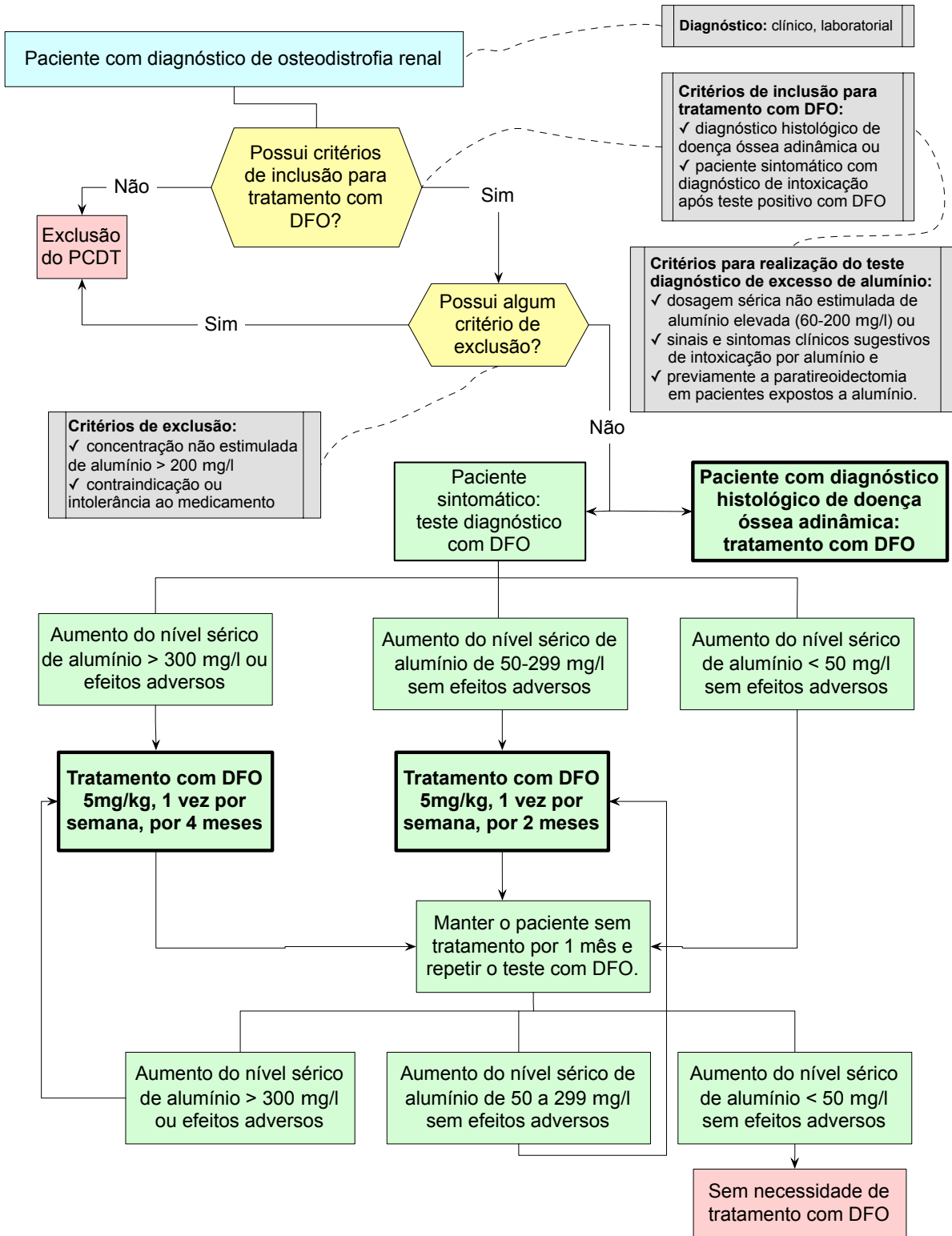


Local:		Data:	
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do responsável legal:			
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal			
Médico responsável:		CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____			

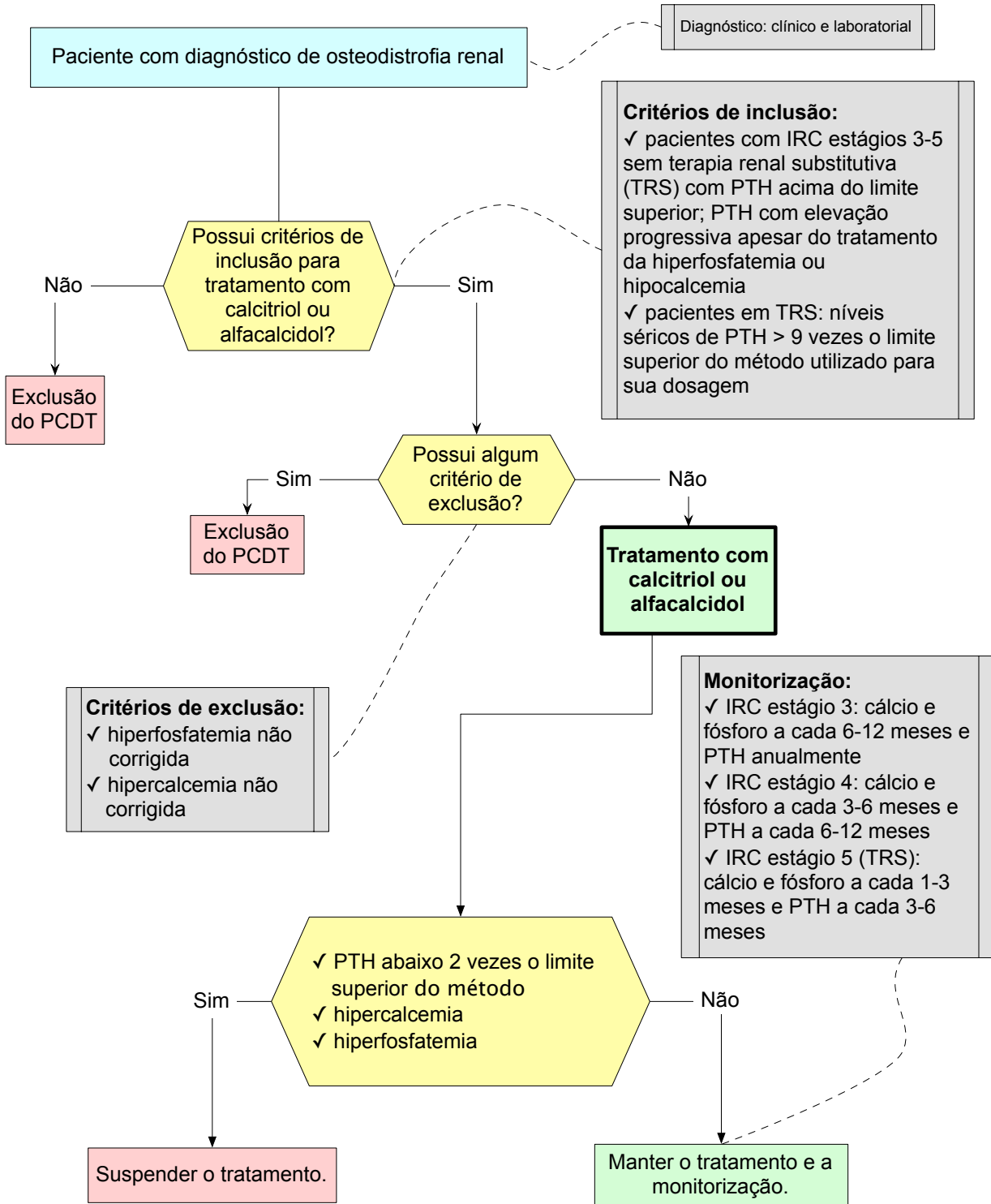
**Observação:** Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.



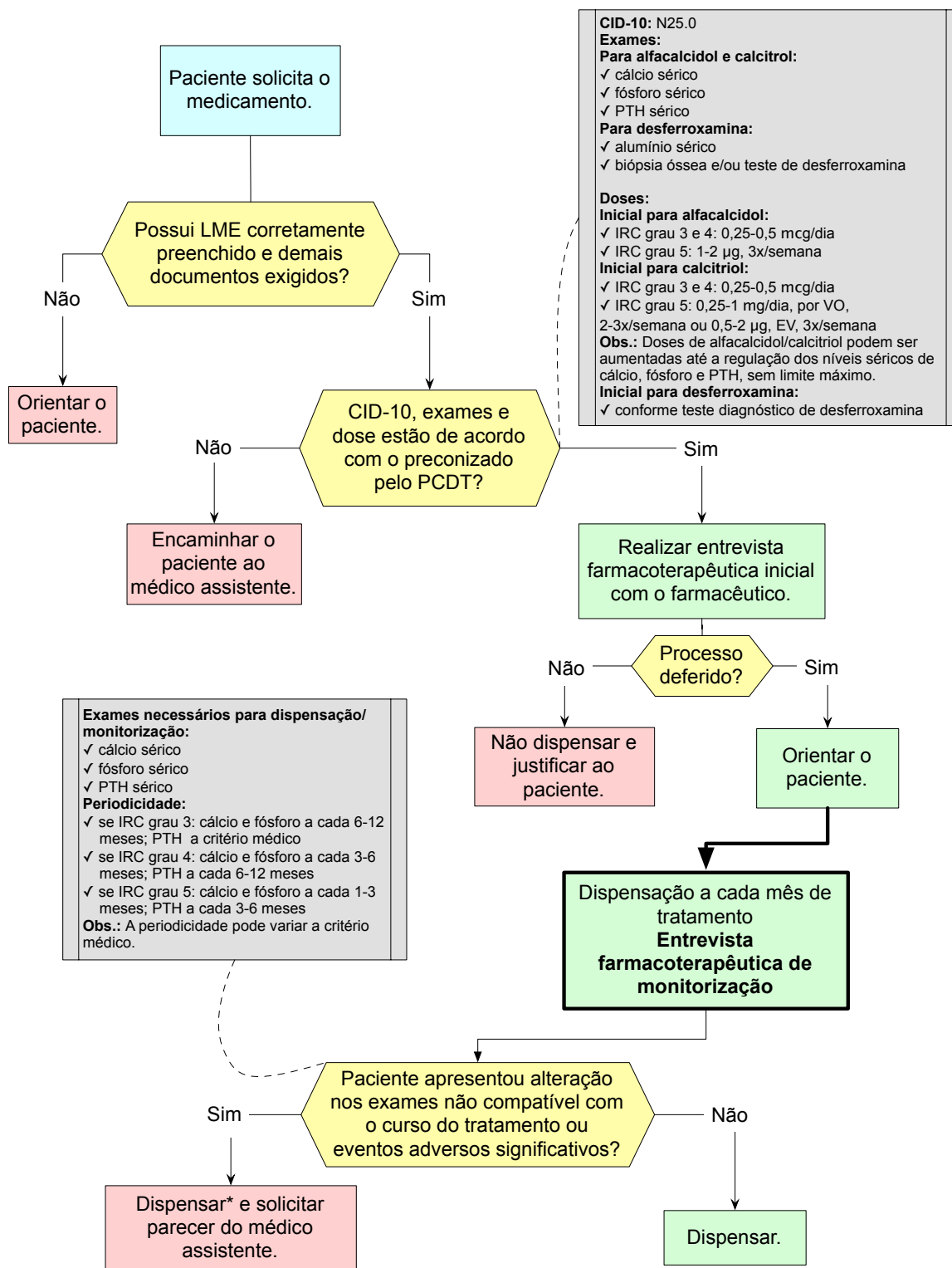
# Fluxograma de Tratamento Osteodistrofia Renal



## Fluxograma de Tratamento Osteodistrofia Renal



## Fluxograma de Dispensação de Alfacalcidol, Calcitriol e Desferroxamina Osteodistrofia Renal



\* Para alfacalcidol ou calcitriol: se níveis séricos de PTH abaixo de 2x o limite superior do normal ou hipercalcemia/hiperfosfatemia: **não dispensar.**  
 Para DFO: se três testes consecutivos com aumento do alumínio sérico < 50 µg/l: **não dispensar.**



## Ficha Farmacoterapêutica Osteodistrofia Renal

### 1 DADOS DO PACIENTE

Nome: \_\_\_\_\_  
 Cartão Nacional de Saúde: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_  
 Nome do cuidador: \_\_\_\_\_  
 Cartão Nacional de Saúde: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_  
 Sexo:  Masculino  Feminino DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_  
 Telefones: \_\_\_\_\_  
 Médico assistente: \_\_\_\_\_ CRM: \_\_\_\_\_  
 Telefones: \_\_\_\_\_

### 2 AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

2.1 Em que estágio de IRC o paciente se encontra?

1  2  3  4  5

2.2 **Para paciente com prescrição de desferroxamina:** realizou avaliação oftalmológica e otorrinolaringológica antes do início do tratamento?

não → Orientar sobre a importância da avaliação e encaminhar o paciente ao médico assistente  
 sim → Dispensar

2.3 Possui outras doenças diagnosticadas?

não

sim → Quais? \_\_\_\_\_

2.4 Faz uso de outros medicamentos?  não  sim → Quais?

Nome comercial	Nome genérico	Dose total/dia e via	Data de início	Prescrito
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim

2.5 Já apresentou reações alérgicas a medicamentos?

não

sim → Quais? A que medicamentos? \_\_\_\_\_

### 3 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

#### Exames Laboratoriais

	Inicial	1º mês	3º mês	6º mês	9º mês	12º mês
Data prevista*						
Data						
Cálcio sérico						
Fósforo sérico						
PTH sérico						

\* A periodicidade dos exames pode variar de acordo com o grau da IRC e a critério médico.

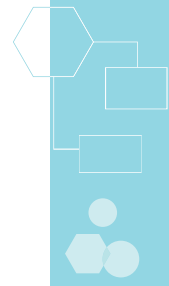
Se IRC 3 → cálcio e fósforo séricos a cada 6-12 meses; PTH sérico a critério médico.  
 Se IRC 4 → cálcio e fósforo séricos a cada 3-6 meses; PTH sérico a cada 6-12 meses.  
 Se IRC 5 → cálcio e fósforo séricos a cada 1-3 meses; PTH sérico a cada 3-6 meses.

- 3.1 **Para paciente em uso de alfacalcidol ou calcitriol:** apresentou hiperfosfatemia, hipercalcemia ou PTH abaixo de duas vezes do limite superior do método?  
 não → Dispensar  
 sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (a dose deve ser reduzida ou suspensa)
- 3.2 **Para paciente em uso de desferroxamina:** realizou avaliação oftalmológica e otorrinolaringológica anualmente?  
 sim → Dispensar  
 não → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente (orientar sobre a importância da avaliação)
- 3.3 Apresentou sintomas que indiquem eventos adversos? (preencher Tabela de Registro de Eventos Adversos)  
 não → Dispensar  
 sim → Passar para a pergunta 3.4
- 3.4 Necessita de avaliação do médico assistente com relação ao evento adverso?  
 não → Dispensar  
 sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente

**TABELA DE REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS**

Data da entrevista	Evento adverso	*Intensidade	♣ Conduta

**Principais reações adversas já relatadas:**  
**Alfacalcidol e calcitriol:** constipação, diarreia, secura da boca, cefaleia, sede intensa, aumento da frequência ou da quantidade de urina, anorexia, gosto metálico, mialgia, náuseas, vômitos, fadiga e astenia,



conjuntivite, diminuição da libido, irritabilidade, prurido, infecções do trato urinário, febre alta, aumento da pressão arterial, arritmias, aumento da sensibilidade dos olhos à luz ou irritação, perda de peso e psicose (raramente)

**Desferroxamina:** reações no local de aplicação da injeção (dor, inchaço, coceira, vermelhidão), urina escura, eritema, prurido, reações alérgicas, visão borrada, catarata, zumbidos, tontura, dispneia, desconforto abdominal, diarreia, cãibra nas pernas, taquicardia, febre, distúrbio renal, infecções

\* **Intensidade:** (L) leve; (M) moderada; (A) acentuada

♣ **Conduta:** (F) farmacológica (indicação de medicamento de venda livre); (NF) não farmacológica (nutrição, ingestão de água, exercício, outros); (EM) encaminhamento ao médico assistente; (OU) outro (descrever)

### TABELA DE REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Dose prescrita						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Dose prescrita						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

## Guia de Orientação ao Paciente Alfacalcidol, Calcitriol e Desferroxamina

ESTE É UM GUIA SOBRE O MEDICAMENTO QUE VOCÊ ESTÁ RECEBENDO GRATUITAMENTE PELO SUS. SEGUINDO SUAS ORIENTAÇÕES, VOCÊ TERÁ MAIS CHANCE DE SE BENEFICIAR COM O TRATAMENTO.

O MEDICAMENTO É UTILIZADO NO TRATAMENTO DE **OSTEODISTROFIA RENAL**.

### 1 DOENÇA

- A osteodistrofia renal é uma manifestação da insuficiência renal crônica com aparecimento de alterações ósseas.
- Os sintomas da doença são diversos, com diferentes manifestações conforme o grau da insuficiência renal crônica, variando desde alterações nos exames de sangue (cálcio, fósforo e PTH) até problemas ósseos importantes (como, por exemplo, quebra ou deformidades dos ossos).

### 2 MEDICAMENTO

- O medicamento altera os sintomas da doença, com melhora dos problemas nos ossos e dos resultados dos exames de sangue.

### 3 GUARDA DO MEDICAMENTO

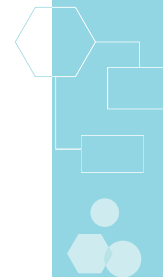
- Guarde o medicamento protegido do calor, ou seja, evite lugares onde exista variação de temperatura (cozinha e banheiro).
- Conserve as cápsulas ou os frascos-ampola na embalagem original.

### 4 ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

- Tome as cápsulas (sem abrir ou mastigar) com ajuda de um líquido. Tome exatamente a dose prescrita nos dias que o médico indicou, estabelecendo um mesmo horário todos os dias. Se você estiver em diálise, tome sempre após a sessão.
- Quando o medicamento for usado na forma de injeção, a administração será feita após a diálise na clínica ou no hospital.
- Em caso de esquecimento de uma dose, tome-a assim que lembrar. Não tome a dose em dobro para compensar a que foi esquecida.

### 5 REAÇÕES DESAGRADÁVEIS

- Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, é possível que apareçam algumas reações desagradáveis, tais como:
  - **para alfacalcidol e calcitriol** – prisão de ventre, diarreia, secura da boca, dor de cabeça, sede intensa, aumento da frequência ou da quantidade de urina, perda do apetite, gosto metálico, dor nos músculos, náuseas, vômitos, cansaço e fraqueza;
  - **para desferroxamina** – dor, inchaço, coceira ou vermelhidão no local da injeção, urina escura, vermelhidão da pele, coceira, reações alérgicas, problemas de visão, zumbidos, tontura, dificuldade para respirar, desconforto abdominal, diarreia, câibra nas pernas, aumento dos batimentos do coração e febre.
- Se houver algum destes ou outros sinais/sintomas, entre em contato com o médico ou farmacêutico.
- Mais informações sobre reações adversas constam no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, documento assinado por você ou pelo responsável legal e pelo médico.



## **6 USO DE OUTROS MEDICAMENTOS**

- Não faça uso de outros medicamentos sem o conhecimento do médico ou orientação de um profissional de saúde.

## **7 PARA SEGUIR RECEBENDO O MEDICAMENTO**

- Retorne à farmácia a cada mês, com os seguintes documentos:
  - Receita médica atual
  - Cartão Nacional de Saúde ou RG
  - Exames: sódio e fósforo séricos e PTH, a cada 1-6 meses, conforme orientação médica

## **8 EM CASO DE DÚVIDA**

- Se você tiver qualquer dúvida que não esteja esclarecida neste guia, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com o médico ou farmacêutico do SUS.

## **9 OUTRAS INFORMAÇÕES**

---

---

---

---

---

---

SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO,  
DEVOLVA-O À FARMÁCIA DO SUS.



## GRUPO TÉCNICO

**Ana Claudia Sayeg Freire Murahovschi**

Fisioterapeuta  
Ministério da Saúde

**Mauro Medeiros Borges**

Médico  
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Bárbara Corrêa Krug**

Farmacêutica  
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Paulo Dornelles Picon**

Médico  
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques**

Médico  
Ministério da Saúde

**Priscila Gebrim Louly**

Farmacêutica  
Ministério da Saúde

**Guilherme Geib**

Médico  
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Rafael Selbach Scheffel**

Médico  
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**José Miguel do Nascimento Júnior**

Farmacêutico  
Ministério da Saúde

**Ricardo de March Ronsoni**

Farmacêutico Bioquímico  
Ministério da Saúde

**José Miguel Dora**

Médico  
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Roberto Eduardo Schneiders**

Farmacêutico Bioquímico  
Ministério da Saúde

**Karine Medeiros Amaral**

Farmacêutica  
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Rodrigo Fernandes Alexandre**

Farmacêutico  
Ministério da Saúde

**Liliana Rodrigues do Amaral**

Enfermeira  
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

**Rodrigo Machado Mundim**

Farmacêutico Bioquímico  
Ministério da Saúde

**Luana Regina Mendonça de Araújo**

Farmacêutica  
Ministério da Saúde

**Vanessa Bruni Vilela Bitencourt**

Farmacêutica Bioquímica  
Ministério da Saúde

**Maria Inez Pordeus Gadelha**

Médica  
Ministério da Saúde

**Vania Cristina Canuto Santos**

Economista  
Ministério da Saúde

**Mariama Gaspar Falcão**

Farmacêutica  
Ministério da Saúde