

Nota Técnica 566996

Data de conclusão: 03/09/2026 08:21:25

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 06/02/1976

Idade: 50 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cotia/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5037408-45.2023.4.03.6100

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 21ª Vara Federal Cível

Tecnologia 566996

CID: E72.5 - Distúrbios do metabolismo da glicina

Diagnóstico: Cistinúria com calculose de repetição

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: Thiopronin

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Thiopronin

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Penicilamina.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Thiopronin

Custo da tecnologia: NÃO DISPONÍVEL NAS TABELAS DATASUS CONSULTADAS

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Thiopronin

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A formação de cálculo, ou litíase, na via urinária é uma complicação frequentemente encontrada no serviço de atenção primária. Os pacientes podem se apresentar de forma assintomática, com o achado do cálculo em exames de imagem abdominal realizados por outros motivos, ou podem ter sintomas típicos como dor em flanco abdominal do tipo cólica, náusea, urgência urinária e dor genital.

Múltiplos são os tipos de cálculo, com composições diferentes, que podem ser formar na via urinária e aparecer em exames de ultrassonografia e/ou tomografia. Os cálculos de oxalato de cálcio são os mais comumente encontrados, presentes em 70-80% dos casos. Outros cálculos possíveis são os de fosfato de cálcio, presente em 15% dos casos, cálculos de ácido úrico, de estruvita e de cistina. Cada tipo diferente decorre de uma alteração específica nos componentes da urina. Assim, conhecer a composição do cálculo e avaliar as características metabólicas sanguíneas e urinárias do paciente permitem identificar a alteração específica e o correto tratamento para prevenir a formação de novas pedras.

A cistinúria é uma causa genética de formação de pedras. Sua prevalência média é de 1 a cada 7.000 nascidos vivos. Cálculos de cistina são encontrados em 1-2% dos pacientes formadores de pedras e em até 5% dos pacientes pediátricos com litíase.

A cistina é um homodímero do aminoácido cisteína. Pacientes com cistinúria apresentam um transporte renal alterado da cistina, com consquente aumento de sua concentração na urina. A doença é causada por defeitos nos genes SLC3A1 ou no SLC7A9, com padrão de herança autossômica recessiva.

Os sintomas apresentados por pacientes com cistinúria são os relacionados a presená de cálculo na via urinária como dor lombar, disúria, hematúria. Geralmente o primeiro episódio de litíase ocorre na infância ou adolescência. Pacientees com litíase por cálculos de cistina apresentam maior incidência de doença renal crônica.

O diagnóstico de cistinúria deve ser suspeitado em pacientes que se apresentem com litíase renal associada a um ou mais dos seguintes fatores: início precoce dos episódios de ltiíase (infância), litíase recorrente, história familiar de litíase ou pais com consaguinidade. O diagnóstico é confirmado diante de um ou mais dos seguintes critérios:

- Análise da pedra renal mostrando 100% de cistina em sua composição.

- Presença de cristais hexagonais de cistina patognomônicos no sedimento urinário.
- Teste genético mostrando alterações compatíveis.

Em todos os pacientes com cálculos de cistina ou com cristais identificados na urina devem ter a quantificação da cistina na urina de 24 horas para determinar o objetivo da ingestão hídrica diária. A taxa normal de excreção de cistina é de 30 mg/dia. Pacientes com cistinúria, habitualmente apresentam níveis acima de 400 mg/dia. O teste genético é pouco disponível e não é realizado de forma rotineira nesses pacientes.

O objetivo do tratamento é de manter a concentração de cistina na urina em faixas menores do que a necessária para precipitação, que seria < 250 mg/L e um pH urinário maior do que 7.0. Existem duas estratégias para manejar estes pacientes: as medidas conservadoras (prescritas para todos os pacientes) e as drogas contendo tiol (tiopronina e D-penicilamina). Inicialmente, indica-se o tratamento com as medidas conservadoras para todos os pacientes, estando as medicações específicas restritas aos casos refratários, de forma a evitar seus efeitos colaterais. As medidas conservadoras envolvem: aumento da ingestão hídrica, redução da ingestão de sódio e proteína e alcalinização da urina.

Nos casos resistentes às medidas conservadoras, indica-se a utilização de medicação tiolada: tiopronina (ou alfamercaptopropionilglicina) ou D-penicilamina de forma associada às medidas já instituídas.

Não há na literatura, até o momento, ensaios clínicos randomizados avaliando o impacto da tiopronina ou D-penicilamina no tratamento de pacientes com cistinúria. A diretriz da European Reference Network for Rare Kidney Diseases (ERKNet), publicada na Kidney International em 2021, elaborou recomendações de prática clínica para cistinúria justamente reconhecendo essa limitação: devido à raridade da doença e ao baixo nível de evidência disponível na literatura, as 20 declarações produzidas pelo grupo de trabalho **não puderam ser graduadas** por força de evidência, refletindo a ausência de ensaios clínicos randomizados de qualidade nesse campo.

Em um estudo de coorte, publicado em 2020, a tiopronina preveniu a formação de novos cálculos e reduziu sua taxa de formação tanto em pacientes previamente tratados com D-penicilamina (71,4% de prevenção e 94,1% de redução) quanto em pacientes virgens de tratamento (62,8% e 81,4%, respectivamente), sendo que muitos pacientes que haviam interrompido a penicilamina por toxicidade conseguiram manter o tratamento com tiopronina.

Uma revisão sistemática publicada em 2024 envolvendo 14 estudos mostrou que a terapia de primeira linha (medidas conservadoras) e de segunda linha (medicações tioladas) reduziram os níveis de cistina na urina, o volume dos cristais de cistina e a formação e recorrência dos cálculos de cistina. A tiopronina é considerada a medicação de escolha por estar associada a menor taxa de efeitos colaterais. Quando não disponível, recomenda-se a D-penicilamina.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução da excreção de cistina na urina.

Redução da formação de cálculos de cistina.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: Thiopronin

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o relato de diagnóstico de calculose renal de repetição em decorrência de cistinúria, conforme relatório médico;
CONSIDERANDO a ausência de resultados de exames de imagem nos anexos dos autos que permitam confirmar a situação de calculose renal;
CONSIDERANDO a ausência de resultados de exames laboratoriais nos anexos dos autos que permitam comprovar o diagnóstico de cistinúria;
CONSIDERANDO a inexistência de evidências robustas na literatura quanto ao benefício do uso da medicação solicitada neste contexto clínico;
CONSIDERANDO o Tema 6 do STF, que define como critério necessário para o fornecimento judicial de medicamentos não incorporados ao SUS a existência de evidência robusta de benefício na literatura;
CONSIDERANDO que o registro na Anvisa é uma condição indispensável para a concessão judicial de medicamentos, conforme entendimento consolidado no Tema 500 do STF;
CONSIDERANDO a ausência de registro na Anvisa da medicação solicitada;
CONCLUO este parecer como Não FAVORÁVEL à obtenção da medicação pleiteada. Além da ausência de documentação médica de propedêutica nos anexos dos autos, o medicamento Thipronin não possui registro na Anvisa, tampouco há evidências robustas na literatura sobre o seu impacto no tratamento da cistinúria. Assim, sua concessão judicial encontra-se juridicamente limitada pelas diretrizes do Tema 500 e do Tema 6 do STF.

Há evidências científicas? Não

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: Goldfarb DS, Ferraro PM, Sas DJ. Cystinuria and cystine stones. Jul 15, 2025. UpToDate.
Bhatt NP, Deshpande AV, Starkey MR. Pharmacological interventions for the management of cystinuria: a systematic review. J Nephrol. 2024 Mar;37(2):293-308. doi: 10.1007/s40620-023-01795-6. Epub 2023 Nov 13. PMID: 37957454; PMCID: PMC11043141.
Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical Management of Kidney Stones: AUA Guideline. Journal of Urology [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2025 Jul 20];192(2):316–24.
Prot-Bertoye C, Lebbah S, Daudon M, Tostivint I, Jais JP, Lillo-Le Louët A, Pontoizeau C, Cochat P, Bataille P, Bridoux F, Brignon P, Choquenot C, Combe C, Conort P, Decramer S, Doré B, Dussol B, Essig M, Frimat M, Gaunez N, Joly D, Le Toquin-Bernard S, Méjean A, Meria P, Morin D, N'Guyen HV, Normand M, Pietak M, Ronco P, Saussine C, Tsimaratos M, Friedlander G, Traxer O, Knebelmann B, Courbebaisse M; French Cystinuria Group. Adverse events associated with currently used medical treatments for cystinuria and treatment goals: results from a series of 442 patients in France. BJU Int. 2019 Nov;124(5):849-861. doi: 10.1111/bju.14721. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30801923.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Considerando os questionamentos levantados na exordial:
1. Considerando as condições descritas nos relatórios médicos acostados aos autos, a parte autora se enquadra na especificação do público alvo descrito na bula do medicamento? Não.

2. Considerando que a parte autora é portadora de Cistinúria (CID G72.0) e cálculo renal recorrente (CID N20.0), o medicamento pleiteado é o mais indicado ao seu tratamento? O tratamento indicado compõe diretrizes para o tratamento da cistinúria. No entanto, não há evidências robustas de benefício na literatura para esta indicação. Ela esta baseada em estudos observacionais e opiniões de especialistas,

3. O medicamento pleiteado é imprescindível ao tratamento da parte autora?

Não.

4. Há possibilidade de substituição do fármaco pretendido por outro disponibilizado pelo SUS ou de outro que tenha uma melhor relação custo-benefício?

Não.