

DOENÇA DE WILSON																																																																																															
Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 09 – 27/03/2018																																																																																															
Medicamento	PENICILAMINA	TRIENTINA																																																																																													
CID 10	E83.0																																																																																														
Apresentação	250 mg (cápsula)	250 mg (cápsula)																																																																																													
Inclusão	<p>Serão incluídos pacientes que perfaçam 4 ou mais pontos do Escore para Diagnóstico da Doença de Wilson, conforme a tabela:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">SINTOMAS E SINAIS</th> <th>PONTOS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Anel de Kayser-Fleisher (exame por lâmpada de fenda)</td> </tr> <tr> <td>Presente</td> <td></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Ausente</td> <td></td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Sintomas neuropsiquiátricos sugestivos (ou ressonância magnética cerebral típica)</td> </tr> <tr> <td>Presente</td> <td></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Ausente</td> <td></td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Anemia hemolítica - teste de Coombs negativo</td> </tr> <tr> <td>Presente</td> <td></td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ausente</td> <td></td> <td>0</td> </tr> <tr> <th colspan="3">EXAMES LABORATORIAIS</th> </tr> <tr> <td colspan="3">Cobre urinário (na ausência de hepatite aguda)</td> </tr> <tr> <td>Normal (3-40 mcg/24h)</td> <td></td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1-2x o LSN (*)</td> <td></td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Mais de 2x LSN</td> <td></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Normal, mas mais de 5x LSN após estímulo com 2 x 0,5 g de D-penicilamina</td> <td></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Cobre hepático quantitativo</td> </tr> <tr> <td>Normal (20-50 mcg/g)</td> <td></td> <td>-1</td> </tr> <tr> <td>Até 5x LSN</td> <td></td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Mais de 5x LSN</td> <td></td> <td>2</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Rodanina positiva nos hepatócitos (quando o cobre quantitativo não for disponível)</td> </tr> <tr> <td>Ausente</td> <td></td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Presente</td> <td></td> <td>1</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Ceruloplasmina sérica (por nefelometria)</td> </tr> <tr> <td>Normal (acima de 20 mg/dL)</td> <td></td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>10-20 mg/dL</td> <td></td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Abaixo de 10 mg/dL</td> <td></td> <td>2</td> </tr> <tr> <th colspan="3">ANÁLISE DE MUTAÇÕES</th> </tr> <tr> <td colspan="2">Doença causada por mutações em ambos os cromossomos .</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Doença causada por mutação em um cromossomo.</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Nenhuma mutação detectada causadora de doença.</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>(*) LSN: Limite superior da normalidade</p>		SINTOMAS E SINAIS		PONTOS	Anel de Kayser-Fleisher (exame por lâmpada de fenda)			Presente		2	Ausente		0	Sintomas neuropsiquiátricos sugestivos (ou ressonância magnética cerebral típica)			Presente		2	Ausente		0	Anemia hemolítica - teste de Coombs negativo			Presente		1	Ausente		0	EXAMES LABORATORIAIS			Cobre urinário (na ausência de hepatite aguda)			Normal (3-40 mcg/24h)		0	1-2x o LSN (*)		1	Mais de 2x LSN		2	Normal, mas mais de 5x LSN após estímulo com 2 x 0,5 g de D-penicilamina		2	Cobre hepático quantitativo			Normal (20-50 mcg/g)		-1	Até 5x LSN		1	Mais de 5x LSN		2	Rodanina positiva nos hepatócitos (quando o cobre quantitativo não for disponível)			Ausente		0	Presente		1	Ceruloplasmina sérica (por nefelometria)			Normal (acima de 20 mg/dL)		0	10-20 mg/dL		1	Abaixo de 10 mg/dL		2	ANÁLISE DE MUTAÇÕES			Doença causada por mutações em ambos os cromossomos .		4	Doença causada por mutação em um cromossomo.		1	Nenhuma mutação detectada causadora de doença.		0
SINTOMAS E SINAIS		PONTOS																																																																																													
Anel de Kayser-Fleisher (exame por lâmpada de fenda)																																																																																															
Presente		2																																																																																													
Ausente		0																																																																																													
Sintomas neuropsiquiátricos sugestivos (ou ressonância magnética cerebral típica)																																																																																															
Presente		2																																																																																													
Ausente		0																																																																																													
Anemia hemolítica - teste de Coombs negativo																																																																																															
Presente		1																																																																																													
Ausente		0																																																																																													
EXAMES LABORATORIAIS																																																																																															
Cobre urinário (na ausência de hepatite aguda)																																																																																															
Normal (3-40 mcg/24h)		0																																																																																													
1-2x o LSN (*)		1																																																																																													
Mais de 2x LSN		2																																																																																													
Normal, mas mais de 5x LSN após estímulo com 2 x 0,5 g de D-penicilamina		2																																																																																													
Cobre hepático quantitativo																																																																																															
Normal (20-50 mcg/g)		-1																																																																																													
Até 5x LSN		1																																																																																													
Mais de 5x LSN		2																																																																																													
Rodanina positiva nos hepatócitos (quando o cobre quantitativo não for disponível)																																																																																															
Ausente		0																																																																																													
Presente		1																																																																																													
Ceruloplasmina sérica (por nefelometria)																																																																																															
Normal (acima de 20 mg/dL)		0																																																																																													
10-20 mg/dL		1																																																																																													
Abaixo de 10 mg/dL		2																																																																																													
ANÁLISE DE MUTAÇÕES																																																																																															
Doença causada por mutações em ambos os cromossomos .		4																																																																																													
Doença causada por mutação em um cromossomo.		1																																																																																													
Nenhuma mutação detectada causadora de doença.		0																																																																																													
Anexos Obrigatórios	Exames: exame qualitativo de urina (EQU), creatinina, hemograma, contagem de plaquetas, AST/ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina e exames necessários para comprovação dos critérios de inclusão.	Exames: hemograma, ferritina, ferro sérico. Laudo médico: atestando intolerância ao medicamento penicilamina.																																																																																													
Administração	Dose inicial: 250 mg/dia, VO, aumentando-se a dose em 250 mg/dia semanalmente até 1.000 a 1.500 mg/dia, dividida em duas a quatro administrações diárias sempre em jejum (uma hora antes ou duas horas após as refeições). A dose pediátrica é de 20 mg/kg/dia, igualmente fracionada. Manutenção (usualmente 4 a 6 meses após o início do tratamento): a dose pode ser reduzida para 750 a 1.000 mg/dia, dividida em duas administrações.	Dose inicial: 500 a 700 mg/dia, VO, para crianças e de 750 a 1.000 mg/dia para adultos, em três a quatro doses diárias (250 mg de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas). As doses máximas permitidas são de 1.500 mg/dia para crianças e de 2.000 mg/dia para adultos. O medicamento deve ser sempre administrado em jejum.																																																																																													

Prescrição Mensal	Máxima 186 cápsulas	248 cápsulas
Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> - dosagem de cobre urinário de 24 horas: ao final do primeiro mês (acima de 2.000 mcg/dia); após 3 meses (menor do que 10 mcg/dL); e acompanhamento com repetição a cada 6 a 12 meses; - exame físico (incluindo exame da pele, linfonodos e temperatura corporal), exame qualitativo de urina (EQU), dosagem sérica de creatinina e hemograma completo com plaquetometria a cada semana no primeiro mês; a cada 14 dias nos primeiros 5 meses de tratamento; e, após, mensalmente; - avaliação da função hepática (AST/TGO e ALT/TGP, bilirrubinas e fosfatase alcalina) a cada 6 meses; - <u>interrupção do tratamento</u>: proteinúria acima de 1 g/dia, redução da depuração da creatinina endógena ou cilindros com hemácias ou leucócitos ao EQU. 	<ul style="list-style-type: none"> - dosagem de cobre urinário de 24 horas: ao final do primeiro mês (acima de 2.000 mcg/dia); após 3 meses (menor do que 10 mcg/dL); e acompanhamento com repetição a cada 6 a 12 meses; - tratamento pode causar anemia ferropriva: monitoramento da deficiência de ferro (hemograma, ferritina, ferro sérico).
Exclusão	Contraindicação ou hipersensibilidade aos medicamentos	
Tempo de Tratamento	Contínuo e ininterrupto. Em caso de aparecimento de reações adversas (reação febril, erupção cutânea e proteinúria) é recomendada a interrupção do tratamento. Em alguns casos, é possível retomar a penicilamina com doses menores associadas a corticosteroide (prednisona).	Contínuo e ininterrupto.
Validade dos exames	- Exames laboratoriais (EQU, creatinina, hemograma, contagem de plaquetas, AST/ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina, ferritina, ferro sérico e exames necessários para comprovação dos critérios de inclusão): 6 meses	
Especialidade médica	Novas Solicitações e Adequações	Gastroenterologista ou Neurologista
	Renovações sem alterações	Gastroenterologista ou Neurologista.
CID-10: E83.0 Distúrbios do metabolismo do cobre		