

DOENÇA DE WILSON																																																																
Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 15 – 01/11/2024																																																																
Medicamento	PENICILAMINA	TRIENTINA																																																														
CID 10	E83.0																																																															
Apresentação	250 mg (cápsula)	250 mg (cápsula)																																																														
Inclusão	Serão incluídos pacientes que perfaçam 4 ou mais pontos do Escore para Diagnóstico da Doença de Wilson , conforme a tabela:																																																															
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>SINTOMAS E SINAIS</th> <th>PONTOS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anel de Kayser-Fleisher (exame por lâmpada de fenda)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Presente</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Ausente</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Sintomas neuropsiquiátricos sugestivos (ou ressonância magnética cerebral típica)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Presente</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Ausente</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Anemia hemolítica - teste de Coombs negativo</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Presente</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ausente</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">EXAMES LABORATORIAIS</td> </tr> <tr> <td>Cobre urinário (na ausência de hepatite aguda)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Normal (3-40 mcg/24h)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1-2x o LSN (*)</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Mais de 2x LSN</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>2</td> </tr> <tr> <td>Cobre hepático quantitativo</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Normal (20-50 mcg/g)</td> <td>-1</td> </tr> <tr> <td>Até 5x LSN</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Mais de 5x LSN</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Rodanina positiva nos hepatócitos (quando o cobre quantitativo não for disponível)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ausente</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Presente</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Ceruloplasmina sérica (por nefelometria)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Normal (acima de 20 mg/dL)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>10-20 mg/dL</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Abaixo de 10 mg/dL</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">ANÁLISE DE MUTAÇÕES</td> </tr> <tr> <td>Doença causada por mutações em ambos os cromossomos .</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Doença causada por mutação em um cromossomo.</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Nenhuma mutação detectada causadora de doença.</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		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																																																															
(*) LSN: Limite superior da normalidade																																																																
Anexos Obrigatórios	Exames: hemograma completo com contagem de plaquetas, AST/ALT e exames necessários para comprovação dos critérios de inclusão.	Exames: hemograma completo com contagem de plaquetas, AST/ALT e exames necessários para comprovação dos critérios de inclusão. Laudo médico: atestando intolerância, sem resposta adequada ou efeitos adversos ao medicamento penicilamina.																																																														
Administração	Adultos: 250 mg/dia em fase inicial e 750 a 1.500 mg/dia em fase de manutenção. Crianças: 20 mg/kg/dia.	Adultos: 750 a 1.250 mg/dia em fase inicial, com dose de manutenção máxima de 2.000 mg/dia. Crianças: 500 a 750 mg/dia em fase inicial, com dose de manutenção máxima de 1.500 mg/dia.																																																														
Prescrição Máxima Mensal	186 cápsulas	248 cápsulas																																																														

Monitoramento	<p>Recomenda-se que na fase inicial o acompanhamento seja semanal, principalmente durante o aumento gradual de dose da penicilamina. Na fase de manutenção, o monitoramento pode variar, mas deve ser realizado no mínimo duas vezes por ano.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avaliar a identificação dos anéis de Kayser-Fischer, ultrassom abdominal e ressonância magnética de crânio, hemograma completo, função hepática e excreção urinária de cobre na urina 24 horas (de acordo com Quadro 1), principalmente quando em terapia com quelantes. <p>Quadro 1 – Parâmetros de monitoramento do tratamento de doença de Wilson com penicilamina ou trientina.</p> <table border="1" data-bbox="403 472 1465 987"> <thead> <tr> <th colspan="4">Penicilamina e trientina</th> </tr> <tr> <th>Parâmetro</th> <th>Valor alvo para fase inicial</th> <th>Valor alvo para fase de manutenção</th> <th>Avaliação de dose e adesão</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cobre urinário (Urina 24h)</td> <td> <p>2 dias iniciais: ≥1.000 mcg/ 24h</p> <p>A partir do 3º dia: > 500 mcg/ 24h</p> </td> <td> <p>200-500 mcg/ 24h</p> <p>Diminuição esperada quando os testes de função hepática voltarem ao normal, indicando uma redução na carga corporal de cobre</p> </td> <td> <p>Após 2 dias de interrupção ou não adesão: < 50 mcg/24h</p> <p>Dose inadequada ou baixa adesão: < 200 mcg/24h ou > 500 mcg/24h</p> </td> </tr> <tr> <td>Cobre sérico livre</td> <td>25 mcg/dL</td> <td>5 mcg/ dL</td> <td> <p>Dose inadequada ou baixa adesão: > 15 mcg/ dL</p> <p>Dose elevada: < 5 mcg/ dL</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Cálculo do cobre sérico livre: cobre sérico subtraído pelo triplo do valor da ceruloplasmina sérica, como indicado: Estimativa do cobre sérico livre (mcg/L) = cobre sérico total (mcg/L) – [3,15x ceruloplasmina sérica (mg/L)]. Não utilizar o cálculo se ceruloplasmina sérica não for medida pelo método enzimático! Fonte: Adaptado de Ferenci et al., 2012; Socha et al., 2018; Nagral et al., 2019^{11,15,23}</small></p>		Penicilamina e trientina				Parâmetro	Valor alvo para fase inicial	Valor alvo para fase de manutenção	Avaliação de dose e adesão	Cobre urinário (Urina 24h)	<p>2 dias iniciais: ≥1.000 mcg/ 24h</p> <p>A partir do 3º dia: > 500 mcg/ 24h</p>	<p>200-500 mcg/ 24h</p> <p>Diminuição esperada quando os testes de função hepática voltarem ao normal, indicando uma redução na carga corporal de cobre</p>	<p>Após 2 dias de interrupção ou não adesão: < 50 mcg/24h</p> <p>Dose inadequada ou baixa adesão: < 200 mcg/24h ou > 500 mcg/24h</p>	Cobre sérico livre	25 mcg/dL	5 mcg/ dL	<p>Dose inadequada ou baixa adesão: > 15 mcg/ dL</p> <p>Dose elevada: < 5 mcg/ dL</p>
Penicilamina e trientina																		
Parâmetro	Valor alvo para fase inicial	Valor alvo para fase de manutenção	Avaliação de dose e adesão															
Cobre urinário (Urina 24h)	<p>2 dias iniciais: ≥1.000 mcg/ 24h</p> <p>A partir do 3º dia: > 500 mcg/ 24h</p>	<p>200-500 mcg/ 24h</p> <p>Diminuição esperada quando os testes de função hepática voltarem ao normal, indicando uma redução na carga corporal de cobre</p>	<p>Após 2 dias de interrupção ou não adesão: < 50 mcg/24h</p> <p>Dose inadequada ou baixa adesão: < 200 mcg/24h ou > 500 mcg/24h</p>															
Cobre sérico livre	25 mcg/dL	5 mcg/ dL	<p>Dose inadequada ou baixa adesão: > 15 mcg/ dL</p> <p>Dose elevada: < 5 mcg/ dL</p>															
Exclusão	Contra-indicação, intolerância ou hipersensibilidade a um ou mais componentes da formulação.																	
Tempo de Tratamento	Indeterminado. Interromper o tratamento quando o paciente apresentar sinais ou sintomas de baixa tolerância ao medicamento ou eventos adversos (febre, neutropenia, trombocitopenia, linfadenopatia ou proteinúria).	Indeterminado. Interromper o tratamento quando o paciente apresentar sinais ou sintomas de baixa tolerância ao medicamento ou eventos adversos (artralgia, anemia sideroblástica).																
Validade dos exames	- Exames laboratoriais hemograma completo com contagem de plaquetas, AST/ALT 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																		
<p>Estratégias de Tratamento:</p> <p>Recomenda-se que o tratamento inicial de pacientes sintomáticos com doença de Wilson inclua um agente quelante – penicilamina ou trientina. A primeira linha de tratamento para pacientes com a doença de Wilson é a penicilamina. A trientina deve ser utilizada por pacientes com intolerância, sem resposta adequada ou que apresentaram eventos adversos decorrentes do uso da penicilamina. Contudo, a trientina pode ser considerada como primeira linha quando houver indisponibilidade de penicilamina, conforme avaliação médica.</p>																		