

Paciente com síndrome de wilson: um relato de caso

Patient with wilson's syndrome: a case report

Paciente con síndrome de wilson: reporte de un caso

Resumo

Introdução: A Síndrome de Wilson é uma doença rara, de caráter autossômico recessivo caracterizada pela deficiência na excreção do Cobre (Cu+2) do organismo. **Objetivo:** realizar um relato de caso de um paciente com síndrome de Wilson atendido. **Metodologia:** O presente estudo foi do tipo relato de caso, retrospectivo, descritivo. **Resultados:** Paciente C.A.P.S, 52 anos, casado, pai de dois filhos, portador da doença de Wilson em acompanhamento há 21 anos reinternou com quadro de agitação motora, grave, com história de broncoaspiração na residência. Realizado procedimentos de emergência pela enfermagem (oxigenoterapia, elevação da cabeça). Realizado também procedimentos médicos de emergência (tubo orotraqueal), paciente hemodinamicamente instável, em uso de nora adrenalina. Treze dias após internação o paciente está gravíssimo, sob ventilação mecânica, instável hemodinamicamente em uso de noradrenalina, apresentou parada cardiorespiratória tendo como causa insuficiência respiratória aguda, por pneumonia aspirativa, indo a óbito as 05:00 h. **Conclusão:** Percebeu-se com a Síndrome de Wilson que ainda há um longo caminho a ser seguido no que se diz respeito ao diagnóstico precoce da doença e as orientações para os cuidados na residência. **Descritores:** ATPases Transportadoras de Cobre, Cuidados intensivos, Cuidados de enfermagem, Doenças raras.

Abstract

Introduction: Wilson's Syndrome is a rare, autosomal recessive disease characterized by deficiency in the excretion of Copper (Cu + 2) from the body. **Objective:** to carry out a case report of a patient with Wilson's syndrome treated. **Methodology:** The present study was a case report, retrospective, descriptive. **Results:** Patient C.A.P.S, 52 years old, married, father of two children, carrier of Wilson's disease who has been under follow-up for 21 years, readmitted with severe motor agitation, with a history of bronchoaspiration at home. Emergency procedures performed by nursing staff (oxygen therapy, head elevation). Emergency medical procedures (oro-tracheal tube) are also performed, hemodynamically unstable patient, using a new adrenaline. Thirteen days after hospitalization, the patient is very serious, under mechanical ventilation, hemodynamically unstable using noradrenaline, had cardiorespiratory arrest caused by acute respiratory failure due to aspiration

Erica Lopes de Souza

Enfermeira graduada em Enfermagem pela Universidade Nilton Lins/UNINILTON LINS. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0002-6651-6566

Andreza Dutra Rocha

Enfermeira graduada em Enfermagem pela Universidade Nilton Lins/UNINILTON LINS. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0002-1870-8029

Ednalva Souza dos Anjos

Enfermeira graduada em Enfermagem pela Universidade Nilton Lins/UNINILTON LINS. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0002-3730-891X

Sergio Pimentel de Carvalho

Farmacêutico especialista atuando atuando no laboratório de análise de amostras para tuberculose na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado/FMT/HVD. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0002-0161-4245

Raynara Karen de Souza Silva

Enfermeira graduada em Enfermagem pela Universidade Nilton Lins/UNINILTON LINS. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0002-6771-0790

Carla Manuelle de Azevedo Souza

Enfermeira graduada em Enfermagem pela Universidade Nilton Lins/UNINILTON LINS. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0002-5273-8838

pneumonia, going to death at 05:00. Conclusion: It was realized with Wilson's syndrome that there is still a long way to go in terms of early diagnosis of the disease and guidelines for care at home.

Descriptors: *Copper Transporting ATPases, Intensive care, Nursing care, Rare diseases*

Resumen

Introducción: El Síndrome de Wilson es una enfermedad rara, de carácter autosómico recesivo, caracterizada por una deficiencia en la excreción de Cobre (Cu + 2) del organismo. Objetivo: realizar un reporte de caso de un paciente con síndrome de Wilson atendido. Metodología: Este estudio fue un reporte de caso, retrospectivo, descriptivo. Resultados: el paciente C.A.P.S, de 52 años, casado, padre de dos hijos, con enfermedad de Wilson en seguimiento durante 21 años, reingresó con agitación motora severa, con antecedente de broncoaspiración domiciliaria. Procedimientos de emergencia realizados por el personal de enfermería (oxigenoterapia, elevación de la cabeza). Se realizaron procedimientos médicos de urgencia (sonda orotraqueal), paciente hemodinámicamente inestable, utilizando adrenalina. Trece días después de la hospitalización, el paciente se encuentra en grave estado de gravedad, bajo ventilación mecánica, hemodinámicamente inestable en el uso de noradrenalina, presentó parada cardiorrespiratoria por insuficiencia respiratoria aguda por neumonía por aspiración, falleciendo a las 05:00 h. Conclusión: Con el Síndrome de Wilson, aún queda un largo camino por recorrer en cuanto al diagnóstico precoz de la enfermedad y las pautas para la atención domiciliaria.

Descriptor: *ATPasas portadoras de cobre, cuidados intensivos, cuidados de enfermería, enfermedades raras.*

RECEBIDO 20/05/2021 | APROVADO 20/05/2021

Déborah Gomes Oliveira

Enfermeira graduada em Enfermagem pela Universidade Nilton Lins/UNINILTON LINS. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0003-4718-3169

Rita Ângela Santos

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Nilton Lins/UNINILTON LINS. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0001-7295-5664

Bianca Cândido Sales

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Nilton Lins/UNINILTON LINS. Manaus (AM), Brasil.
ORCID: 0000-0002-7886-1084

Arimatéia Portela de Azevedo

Enfermeiro mestre coordenador da CCIH da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado/FMT/HVD.. e docente na Universidade Nilton Lins-UNINILTON LINS, Manaus (AM), Brasil,
ORCID: 0000-0002-5434-4656

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Wilson é uma doença rara, de caráter autosômico recesivo caracterizada pela deficiência na excreção do Cobre (Cu+2) do organismo. Estima-se que sua incidência seja um para cem mil^{1,3}.

É uma doença genética com manifestações clínicas consequentes a um defeito no metabolismo do cobre, o que leva a seu acúmulo. Descrita pela primeira vez por Kinnear Wilson em 1912, caracteriza-se

por ter uma herança autossômica recessiva. O gene envolvido é o ATP7B2, ^{4,5}.

A sintomatologia da doença relaciona-se aos órgãos em que o depósito ocorre, sendo mais comuns, as manifestações neurológicas e hepáticas. O cobre em excesso leva ao extravasamento do metal dos hepatócitos para o plasma e a sua consequente deposição em determinados tecidos⁶.

A doença ocorre devido à deficiência em um ATPase do tipo P, uma proteína responsável por trans-

portar cobre, codificada pelo gene ATP7B. Esta proteína está localizada no fígado e neste órgão o cobre pode seguir duas vias distintas: ele é incorporado na ceruloplasmina (CP proteína que contém cobre), para distribuição sistêmica através da circulação sanguínea, ou é excretado na bile quando excede as necessidades do organismo^{5,7}.

Os portadores dessa síndrome têm um aporte de cerca de 0,25 mg de cobre a mais do que o necessário por dia, sendo preciso excretar esse excesso. Desta

forma, o não funcionamento da Cu^{2+} -ATPase ATP7B, como se verifica na síndrome, provoca então uma falha na excreção do excesso de cobre, resultando no aumento da sua concentração no organismo e há acúmulo de cobre, inicialmente no fígado e no cérebro. Assim, o paciente pode apresentar deficiências hepáticas, alterações neurológicas e manifestações psiquiátricas. Quanto às manifestações hepáticas, as mais incidentes são: cirrose, falha aguda hepática (requer transplante), hepatite aguda e hepatite crônica ativa. Observou-se que no início da doença geralmente^{8, 9, 10}.

A idade de início da doença pode variar entre 2 e 70 anos, e o progresso é altamente variável e, apesar dos sintomas serem normalmente graduais neste decurso, ocorrem agravamentos repentinos, com ou sem tratamento, assim como flutuações da severidade dos sintomas de um dia para o outro. Na síndrome de Wilson as categorias clínicas que envolvem a maior parte das manifestações neurológicas são disartria (incapacidade de articular as palavras de forma correta), distonia (movimentos repetitivos ou posturas anormais), tremores, sinais de parkinsonismo (bradicinesia, rigidez e instabilidade postural) e ataxia (falta de coordenação de movimentos)¹¹.

Os tratamentos para a síndrome de Wilson surgiram nos anos 50, quando até então era uma doença considerada fatal. Hoje a doença pode levar a incapacidades graves e à morte desde que não diagnosticada e tratada corretamente. Todos os tratamentos são sistêmicos e atuam limitando o acúmulo de cobre no organismo. Dentre eles, os agentes quelantes de cobre e/

ou sais de zinco, cuja principal diferença entre estes é precisamente o modo distinto de atuação do zinco através da redução de absorção intestinal de cobre e a indução de metalotioneínas (proteínas que tem como uma de suas funções a estocagem de materiais com regulação do metabolismo de cobre e zinco)¹².

Pelo fato de não existir tratamento curativo, estes fármacos terão de ser tomados durante toda a vida do paciente e um transplante de fígado pode ser necessário. Mas a penicilamina é a droga de escolha no momento para o tratamento da síndrome de Wilson¹¹.

O tratamento é mais efetivo quando a penicilamina é tomada 1 hora antes ou 2 horas depois das refeições, pois a sua absorção pode ser de apenas 50% se tomada em conjunto com alimentos. É recomendada a monitorização, através do hemograma e das proteínas urinárias devido aos possíveis efeitos adversos que ocorrem em cerca de 10 a 20% dos pacientes, podendo ser graves o suficiente para levar ao abandono da terapêutica¹³.

Sabe-se que a doença de Wilson foi descrita pela primeira vez em 1912 como um hepatopatia progressivo, em última análise fatal degeneração acompanhada de cirrose. Mais tarde, foi identificada como condição de comprometimento do cobre no metabolismo, onde a falha em excretar cobre em bile leva ao acúmulo hepático.^{13, 14}

A doença de Wilson é conhecida desde 1883, quando Westphal a denominou de pseudoesclerose ao observar a presença de tremores e rigidez em dois pacientes. Strümpell, em 1898, a evidenciou como doença do fígado em autópsia de dois pacientes portado-

res de tremores. Em 1912, Kinnier Wilson descreveu a forma clássica da doença, correlacionando a sintomatologia dos gânglios da base à doença do fígado, denominando-a, então, degeneração lenticular progressiva^{15, 16}.

Outra informação importante sobre essa síndrome é que ela é uma condição genética rara descrito há mais de 100 anos e os sintomas cognitivos presentes no primeiro registro dos pacientes não foram estudados em profundidade por algum tempo¹⁷.

Também observa-se, por meio de publicações, que os primeiros estudos que avaliaram o desempenho cognitivo e mudanças descritas na memória e funções executivas em pacientes com sintomas neurológicos dessa síndrome, e também levantaram dúvidas sobre se os sintomas motores eram de fato responsável pelo comprometimento cognitivo. Pacientes apenas com sintomas hepáticos não exibiram sintomas cognitivos anormais¹⁸.

Já outro estudo constatou que pacientes com lesões restritas aos núcleos basais apresentaram alterações cognitivas em comparação com controles saudáveis. Recentemente, tem sido observado que pacientes com sintomas neurológicos, mas sem transtornos depressivos ou de ansiedade, apresentaram impriedade, principalmente em funções executivas^{19, 21}. No entanto, outros autores informam que a intensidade de alterações na ressonância magnética e gravidade dos sintomas motores estão relacionados a alterações cognitivas^{12, 17, 18}.

A sintomatologia polimorfa da doença de Wilson observada, em parte, em outras patologias do Sistema Nervoso Central, depende do

grande número de mutações que apresenta e correlaciona-se com a localização das lesões decorrentes das alterações metabólicas. Os distúrbios neurológicos, representam a forma inicial mais frequente seguidos de insuficiência hepática e alterações psiquiátricas^{22, 25}.

Sobre os aspectos epidemiológico, a síndrome de Wilson é um distúrbio autossômico dominante que foi recentemente delineado. Atualmente, a taxa de incidência é desconhecida porque esta síndrome ainda é uma condição sub diagnosticada^{2,7}.

Ela é também caracterizada por uma aparência facial bem incomum tais como: olhos fundos, ponte nasal, sobrancelhas largas e mediais alargadas, queixo pontudo e lóbulos das orelhas erguidos. Pacientes apresentar retardo mental e anomalias congênitas múltiplas, incluindo doença de Hirschsprung (HD), cardiopatias congênitas, e anomalias urogenitais^{2,19}.

Não existe um consenso sobre os critérios de diagnóstico clínico, mas todos os pacientes com essa síndrome têm retardo mental – geralmente grave - e uma gestalt facial característica. A maioria dos indivíduos apresenta microcefalia e epilepsia e apresenta um ou mais anomalias congênitas (defeitos cardíacos, anomalias urogenitais e hipospádias),

mas nenhuma dessas características são obrigatórios^{12,16}.

Outros aspectos comumente associados incluem fala prejudicada ou ausente com receptores relativamente poupados linguagem e padrões de comportamento distintos, geralmente com personalidade feliz^{19,21}.

A Doença de Wilson ocorre em todo o mundo, em todas as raças e nacionalidades e é transmitida como um traço autossômico recessivo e são encontrados elevados índices de consanguinidade entre os genitores dos indivíduos afetados. Ocorre tanto em homens quanto em mulheres. Para que seja transmitida hereditariamente, ambos os pais devem ser portadores de um gene anormal que é passado para a criança afetada. A doença só acontece se a pessoa tiver dois genes anormais^{13, 18, 21}.

Outros estudos mostram que as manifestações psiquiátricas da doença mais comuns são alterações de personalidade, comportamentos impróprios, irritabilidade e depressão. Com a evolução da doença podem surgir outros sintomas como impulsividade, desinibição, irritabilidade, ansiedade, abuso de substâncias, catatonia (alternância entre períodos de passividade e elevada agitação), emocionalidade e mania (humor exaltado)^{2,5,8}.

Já em relação ao diagnóstico da síndrome, esse, baseia-se em manifestações clínicas (sintomas hepáticos, neurológicos, psiquiátricos), na presença de anéis de Kayser-Fleischer e testes bioquímicos. Os tratamentos para a síndrome de Wilson surgiram nos anos 50, quando até então era considerada fatal. Hoje a doença pode levar a incapacidades graves e à morte desde que não diagnosticada e tratada corretamente. Todos os tratamentos são sistêmicos e atuam limitando o acúmulo de cobre no organismo^{14,19,20}.

Portanto, o objetivo principal deste estudo foi realizar um relato de caso de um paciente com síndrome de Wilson atendido na fundação de medicina tropical Dr. Heitor Vieira Dourado.

MATERIAIS E METODOS

O presente estudo foi do tipo relato de caso, retrospectivo, descritivo. Em relação a coleta de dados, a pesquisa foi realizada com informações existentes no banco de dados do prontuário eletrônico (i-doctor) da FMT/HVD. A interpretação e discussão foi realizada pelo método da estatística descritiva, onde os dados foram dispostos em tabela utilizando os programas software Excel®. A partir daí os dados foram analisados à luz da literatura pertinente ao assunto

Foram úteis para o estudo variáveis contendo informações sobre perfil social, perfil patológico e clínico. Não foram elegíveis para o estudo informações que diz respeito a outra patologia, mesmo que seja do paciente investigado.

A pesquisa teve início após a aprovação pelo Comitê de Ética



Fonte Google imagem: Aparência facial da paciente, com 11 anos de idade. (A) Observe as sobrancelhas largas e medialmente alargadas, as ponte, columela proeminente e (B) orelhas baixas e baixas, e lóbulos da orelha virados para cima.

em Pesquisa (CEP FMT/HVD), de acordo com a resolução 466/12 do Ministério da Saúde/CEP.

Para maior proteção do sujeito da pesquisa, o questionário teve como identificador, apenas um número.

O hospital onde aconteceu o estudo é uma instituição universitário, terciário, referência em doenças infecciosas, no Amazonas.

Esta pesquisa apresentou riscos mínimos, pois o estudo foi baseado em coleta de dados secundários. Mas para que houvesse garantia de seguridade da imagem do participante, as informações foram conservadas em local trancado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Deu entrada paciente C.A.P.S, 52 anos, casado, pai de dois filhos, portador da doença de Wilson em acompanhamento há 21 anos. Duas irmãs também são portadoras da doença de Wilson (uma faleceu e a outra estabilizou a doença). Pai diabético (falecido por causas que a família desconhece).

No dia 02 de maio, às 06:45h, deu entrada na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dou-

rado, acompanhado do sobrinho, com quadro de agitação motora, grave, com história de broco aspiração na residência. Realizado procedimentos de emergencia pela enfermagem (oxigenoterapia, elevação da cabeceira). Realizado procedimentos medicos de emergencia (tubo orotraqueal), paciente hemodinamicamente instavel, em uso de noradrenalina.

Ao exame fisico extremidades com lesões de decúbito em pés, pavilhões auriculares, troncatéricas e sacral, edema de membros inferiores e superiores (maior no MMSS esquerdo), boa perfusão, panturrilhas livres. Somatoscopia: emagrecido, não contactuante, hidratado, eupneico, acianotico, anictérico, afebril, edema de membros inferiores-MMII e membros superiores- MMSS. Cabeça e pescoço: sem alterações. Neurológico: glasgow 5, pupilas fotorreagentes. Abdome: semidistendido, com ruídos hidro aéreos, timpânico à percussão, sem dor à palpação superficial e profunda, sem visceromegalias ou massas.

Dia 05 de Maio: Apresentando boa evolução ao tratamento clínico

instituído, recebendo alta hospital após completar tratamento com antibiotico para pneumonia. Recebe alta hospitalar com indicação de continuidade do acompanhamento pelo Programa Melhor em Casa e uso de medicamentos para sua doença de base.

Dia 14 de maio: paciente trazido pelo SAMU acompanhado pelo sobrinho que refere que há 6 dias evoluindo com hipotermia (33°C), associado a desconforto respiratório, cianose de extremidades de MMI e MMSS. Há 3 dias, iniciou quadro diarreico líquida, sem sangue ou muco, porém de odor fétido, e distensão abdominal, nega febre. Foi transferido para a UTI para cuidados intensivos.

Dia 15 de maio: paciente gravíssimo, sob ventilação mecânica, instável hemodinamicamente em uso de noradrenalina, apresentou parada cardiorespiratória tendo como causa insuficiência respiratória aguda, por pneumonia aspirativa, indo a óbito as 05:00 horas.

Perce-se com os resultados descritos no quadro 01 que o perfil social do paciente em questão não difere muito do perfil dos ou-

Quadro 01: Características do perfil social do paciente em estudo

Variaveis	Status
Procedência	Capital do estado
Reinternação	Sim
Orientação sexual	Heterossexual
Acompanhado	Sim
Grupo Familiar	Mora com mais tres pessoas (esposa e 2 filhos)
Renda mensal	Mais de 2 salarios
Casa própria de alvenaria saneamento básico	Sim
Grau de instrução	Ensino médio completo
Ocupação	Aposentado por invalidez
Adesão ao tratamento	Não, Motivo: Não há medicação disponível no mercado (sic)

Fonte: dados do estudo

tros pacientes portadores de doenças tropicais. Observa-se, na última variável desse demonstrativo que, mesmo o SUS tendo, acada ano, melhorado a forma de distribuir a assistência farm,aceutica, esse paciente sendo portador de uma doença rara, ainda tem dificuldade de acesso ao tratamento.

O tratamento da doença de Wilson consiste na administração de quelantes do cobre que permitem um aumento da sua excreção (D-penicilamina ou trientina), e/ou sais de zinco (sulfato ou acetato) que atuam diminuindo a sua absorção, e numa dieta pobre em cobre, reduzindo a sua ingestão (evicção de alimentos como o chocolate, fígado, avelãs, marisco). Os doentes tratados com D-penicilamina devem ser suplementados em vitamina B6, dado que o quelante é um anti-metabolito desta vitamina^{15,22}.

Os resultados informados no quadro 01 mostra a postura da equipe de enfermagem no decorrer da internação do paciente. Um cuidado de excelência. Vale ressaltar que o cuidado prestado a pacientes críticos portadores de doenças crônico-

-degenerativas raras é o mesmo em qualquer outro paciente grave.

Artigos mostram que os profissionais de enfermagem ainda demonstram algum grau de desconhecimento e apresentam dificuldades para implementação de medidas assistenciais a pacientes críticos, contudo acreditam que o cuidado humanizado contribui de maneira significativa na recuperação do paciente. Sabem também que o cuidar é feito com o outro e não apenas um procedimento, uma intervenção técnica, mas uma relação de ajuda, que envolve respeito, compreensão e o uso do toque de forma mais efetiva^{18,21}.

Em meio as inovações tecnológicas, é um desafio para o enfermeiro e a equipe de enfermagem associar cuidado humanizado e tecnologia. A unidade de terapia intensiva (UTI) caracteriza-se pela tecnologia de ponta, possuindo um arsenal de equipamentos do qual oferece suporte e monitorização constante aos pacientes em estado crítico^{16,19}.

Levando em consideração a evolução silenciosa da doença e a escassez de sinais clínicos até

fases muito avançadas da mesma, pode justificar-se a realização de um doseamento de transaminases a todas as crianças, pelos 10 anos de idade, altura em que alguns autores recomendam o rastreio universal das dislipidemias. Os custos associados a um doseamento de transaminases serão previsivelmente baixos quando comparados com os custos do diagnóstico e tratamento da DW em estádios mais avançados²¹.

CONCLUSÃO

Sabe-se que a doença de Wilson (DW) não é uma doença infectocontagiosa é uma doença metabólica rara de transmissão autossômica recessiva, caracterizada por uma alteração no transporte do cobre a nível hepático. Percebeu-se também com este estudo que tal patologia leva o paciente a um quadro arrastado por anos e que, quando agrava, o paciente deve ser submetido a cuidados intensivos de imediato. A assistência intensiva de enfermagem exige cuidados idênticos a qualquer

Quadro 02: principais cuidados da equipe de enfermagem ao paciente com síndrome de Wilson;

Principais cuidados	Assistência de enfermagem
Paciente dispneico	Oferta de O2 contínuo
Paciente acamado	Mudança de decúbito a cada 2 horas e alívio de pressão por meio de colchão de ar
Paciente secretivo	Quando necessário, aspiração orotraqueal
Paciente com lesão por pressão	Cuidados no manejo das lesões (confeção diária de coberturas e produtos adequados)
Necessidade de dieta por sonda	Providenciado passagem de sonda nasointestinal
Necessidade de desvio da urina	Providenciado passagem de sonda vesical de demora
Necessidade de higiene corporal e oral diárias	Realizado banho com o paciente no leito e higiene oral
Administração de fármacos no horário e policiamento de possíveis efeitos colaterais	Drogas vasoativas, antiarrítmicas, corticoides, diuréticos, anticoagulantes, acetato de zinco e a penicilamina (droga específica para síndrome de Wilson)

Fonte: dados do estudo

outro paciente salvo no caso das complicações em virtude do efeito colateral dos fármacos específicos para essa patologia. Portanto cabe ao enfermeiro desprender vigilân-

cia constante para que ao menor sinal de gravidade haja suporte a vida em tempo hábil. Percebeu-se com este estudo de caso que, por se tratar de uma doença rara,

ainda há um longo caminho a ser seguido no que diz respeito ao diagnóstico precoce da doença e as orientações para os cuidados na residência. ■

Referências

- BRITO JCDF, et al. Diagnóstico clínico e sinais das “faces do panda” à ressonância magnética. *Arq Neuropsiquiatr* 2015;63(1):176-179. Vvisualizada em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v63n1/23622.pdf>
- BREWER G., Metals in the causation and treatment of Wilson’s disease and Alzheimer’s disease, and copper lowering therapy in medicine. *Inorg. Chim. Acta.* 2012. Visto em março de 2020. Visualizado em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2012.06.014>.
- BAÍ et al. Deep-gray nuclei susceptibility-weighted imaging filtered phase shift in patients with Wilson’s disease. *Rev Nature*, 2014; 75:436-42. DOI:10.1038/pr.2013.239
- SILVÉRIO ASD, COUTO TS, OLIVEIRA JMP. Síndrome de Wilson: relato de caso. *Medicina Rev Usp (Ribeirão Preto, Online.)* 2018; 51(1):75-81. Visto em fevereiro de 2020. Visualizado em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/150085/147157>
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 109, N° 2, Supl. 1, Agosto 2017. Visto em Fevereiro de 2020. Visualizado em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v109n2s1/0066-782X-abc-109-02-s1-0001.pdf>
- PAULA AFM, et al. Avaliação da capacidade funcional, cognição e sintomatologia depressiva em idosos atendidos em ambulatório de Geriatria. *Rev Bras Clin Med. São Paulo*, 2013 jul-set; 11(3):212 Visualizado em: <http://www.sbcm.org.br/revistas/RBCM/RBCM-2013-03.pdf#page=71>
- MATOS C. et al., Elevação das enzimas hepáticas, persistente e assintomática, como forma de apresentação da doença de Wilson em idade pediátrica. *revista de pediatria do centro hospitalar do porto ano 2015, vol XXIV, n.º 2.* <http://www.scielo.mec.pt/pdf/nas/v24n2/v24n2a02.pdf>
- SANDER GB, et al. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Portaria SAS/MS nº 1.318, de 25 de novembro de 2013. Visto em Fevereiro de 2020. Visualizado em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-de-wilson-livro-2013.pdf>
- OUCHI JD et al, O papel do enfermeiro na unidade de terapia intensiva diante de novas tecnologias em saúde. *Revista Saúde em Foco – Edição nº 10 – Ano: 2018.*
- LI X, LU Y, LING Y, FU Q., ZANG G., ZHOU F. Caracterização clínica e molecular da doença de Wilson na China: identificação de 14 novas mutações. *BCM Medical Genetics.* 2011; 12:1-13. DOI: 10.1186/1471-2350-12-6-5- Visto em março de 2020. Visualizado em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3025937/>
- ZHOU ZH, et al. Characteristics of neurological Wilson’s disease with corpus callosum abnormalities. *BMC Neurology* (2019) 19:85. Visto em março de 2020. Visualizado em: <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1313-7>.
- KELLY C, PERICLEOUS M. Wilson disease: more than meets the eye. *Postgrad Med J* 2018;94:342–347. Visto em abril de 2020. Visualizado em: <https://pmj.bmj.com/content/postgradmedj/94/1112/335.2.full.pdf>
- WEISS KH, ASKARI FK, CZLONKOWSKA A. Tetra-tiomolibdato de biscolina em pacientes com doença de Wilson: um estudo aberto, multicêntrico, de fase 2. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 869–76 . visto em abril de 2020.
- FROTA NAF, et al. Quais fatores estão associados à global Comprometimento cognitivo na doença de Wilson?. *Dement Neuropsychol* 2016 December;10(4):320-326. Visto em abril de 2020. Visualizado em: <http://www.scielo.br/pdf/dn/v10n4/1980-5764-dn-10-04-00320.pdf>
- SINGH-BAINS MK, et al. Degeneração de Globus Pallidus e características clínico-patológicas da doença de Huntington. *Ann Neurol.* 2016;80:185-201. Visto em abril de 2020. Visualizado em: <http://www.scielo.br/pdf/dn/v10n4/1980-5764-dn-10-04-00320.pdf>
- JAHANSHAH M, et al. Estimulação palida para distonia generalizada primária: efeito sobre cognição, humor e qualidade de vida. *J. Neurol.* 2014; 261: 164-73. Visto em abril de 2020.
- COMBS HL, et al. Reconhecimento e Depressão Após Estimulação Cerebral Profunda do Núcleo Subtalâmico e Globus Pallidus Pars Internus na Doença de Parkinson: Uma Meta-Análise. *Neuropsychol Rev.* 2015; 25 (4): 439-54. Visto em abril de 2020.
- CORDELLI DM, GARAVELLI L, SAVASTA S. Epilepsia na síndrome de Mowat-Wilson: delineamento do fenótipo eletroclínico. *Am J Med Gene.* 2013; 161: 273-284. visto em abril de 2020. Visualizado em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X2015000100012&script=sci_abstract&tlng=pt
- CARVALHO BC Atuação da Equipe de Enfermagem no Cuidado ao Paciente Grave. *Revista Eletrônica Acervo Saúde, (17), e36.* (2018). https://doi.org/10.25248/reas36_2019
- PAZ JA, et al. Síndrome de Mowat-Wilson: estudo neurológico e molecular em sete pacientes. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [online]. 2015, vol.73, n.1, pp.12-17. ISSN 0004-282X. visto em abril de 2020. Visualizado em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140182>.
- PRADO ALCI, DILMA FONSECA CBRP. Uma revisão sobre a doença de Wilson relato de caso. *Saúde, Vol 30 (1-2): 69-75, 2014.* visualizado em: <file:///C:/Users/33822280259/Downloads/6396-28547-1-PB.pdf>
- HORTENCIO APB, et al. Doença de Wilson e Gravidez. *Relato de Caso. RBGO - v. 23, nº 5, 2019.* Visualizado em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v23n5/11352.pdf>