

CONSIDERAÇÕES ODONTOLÓGICAS NO ATENDIMENTO AO PACIENTE COM DOENÇA DE WILSON: RELATO DE CASO

DENTAL CONSIDERATIONS IN THE CARE OF THE PATIENT WITH WILSON DISEASE: CASE REPORT.

LUCAS ALBERTO SILVA SANTOS¹
ANTÔNIO CARLOS MARQUETI²
IGNEZ AURORA DOS ANJOS HORA³

RESUMO

A Doença de Wilson é uma doença autossômica recessiva que ocasiona no indivíduo metabolismo deficiente de cobre pelo fígado, compromete as funções hepática e neurológicas, a moléstia evolui de forma progressiva tornando-se potencialmente fatal, caso não seja diagnosticada precocemente e seu tratamento instituído. O presente artigo relata um caso clínico de uma paciente do gênero feminino, melanoderma, 33 anos, diagnosticada com Doença de Wilson-(DW), desde então acompanhada pela equipe multiprofissional durante seu período de hospitalização, em que ocorreu atuação da Odontologia hospitalar nas manifestações clínicas bucais, contribuindo com a adequação do meio bucal através de exames radiográficos e procedimentos realizados no leito. A Odontologia contribuiu com abordagem clínica, intervenção em leito, exames radiográficos, controle de biofilme, possibilitando adequação do meio bucal e melhora do quadro de sangramento gengival. Dessa forma a odontologia se fez presente realizando procedimentos que contribuem na melhora do quadro sistêmico, assim como sendo as “mãos de quem já não possui a autonomia” de realizar atividades básicas como a higiene bucal. Ainda existe um longo caminho de pesquisas e estudos para que o diagnóstico diferencial da DW possa ser realizado de forma mais rápida, visto que se assemelha a outras patologias.

UNITERMOS: Degeneração Hepatolenticular, Doença de Wilson, Pseudoesclerose Cerebral.

INTRODUÇÃO

A Doença de Wilson (DW), doença conhecida desde 1883, denominada de pseudoesclerose por Westphal, porém apenas em 1912 Samuel Alexander Kinnier Wilson descreveu a forma clássica nosológica da DW, relacionando então a sintomatologia dos gânglios da base à doença de fígado, sendo então denominada de Degeneração lenticular progressiva.¹

Hall em 1921 a descreve como degeneração hepatolenticular,²⁻³⁻²¹ na qual teria origem em um distúrbio genético, de transmissão autossômica recessiva, gerando alterações no metabolismo do cobre. Essas mudanças acabariam por comprometer a síntese de Ceruloplasmina, uma glicoproteína

sintetizada no fígado que contém 6 átomos de cobre, e ocasionando depósito de cobre em vários locais do organismo, como cérebro, rins, fígado, córnea (membrana de Descemet) iniciando, geralmente, entre 11 e 25 anos de idade, sendo considerada uma doença rara.⁴⁻⁵

A prevalência da DW é em torno de 1:30.000 a 1:100.000 pessoas,⁶ sendo causada por deficiência numa proteína transportadora de cobre, uma ATPase do tipo P, codificada pelo gene ATP7B localizado no cromossomo 13,⁷ estando localizada no fígado, sendo que, neste órgão o cobre pode seguir duas vias distintas: Na primeira via, em que é incorporado na ceruloplasmina (CP, proteína que contém cobre), para distribuição sistêmica, que ocorre através da

1. Residente do Hospital Universitário de Sergipe no Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e do Idoso –HU/ UFS-Odontologia.

2. Tutor dos Residentes de Odontologia no Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e do Idoso do Hospital Universitário de Sergipe-HU/UFS; Professor Adjunto da Universidade Federal de Sergipe.

3. Mestre em Patologia Oral pela UFRG; Especialista em Odontologia para pacientes Especiais; Coordenadora da Unidade de Diagnóstico Oral para Pacientes Especiais-UDOPE.

circulação sanguínea, ou na segunda via, em que é excretado na bile.⁸⁻²⁰

As pessoas com DW tem um aporte de cerca de 0,25 mg de cobre a mais do que o organismo necessita por dia. O não funcionamento da Cu²⁺-ATPase ATP7B, como se verifica na DW, provoca então uma falha na excreção do excesso de cobre, resultando no aumento da sua concentração em Cu²⁺.⁸

Considerando as manifestações hepáticas, onde as mais frequentes são: cirrose, falha aguda hepática (requer transplante), hepatite aguda e hepatite crônica ativa,⁹ observou-se que no início da doença geralmente os sintomas são hepáticos, e os neurológicos são de difícil diagnóstico, pois a sintomatologia é parecida com a de outras doenças.⁹

Na Doença 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).⁷

As manifestações psiquiátricas da doença mais frequentes são alterações de comportamento impróprios, personalidade, irritabilidade e depressão, sendo que, com a progressão da doença podem surgir outros sintomas como desinibição, impulsividade, ansiedade, irritabilidade, abuso de substâncias, catatonia (alternância entre períodos de passividade e elevada agitação), emocionalidade e mania (humor exaltado).⁷

Assim sendo, este trabalho tem como objetivo, relatar um caso de atendimento odontológico em paciente com Doença de Wilson, reforçando as principais manifestações sistêmicas de interesse odontológico.

RELATO DE CASO

Paciente R.R.N. do sexo feminino, 33 anos de idade, melanoderma, profissão marisqueira foi encaminhada ao hospital para internação, acompanhada pelo esposo que relata redução progressiva da força muscular iniciado há aproximadamente 4 anos, comprometendo a marcha, associada a tremores em membros superiores de leve intensidade. Há 6 meses encontra-se restrita ao leito, com espasticidade importante em membros superiores e inferiores. Foi internada pela Clínica Médica I do Hospital Universitário de Sergipe-HU, localizado na cidade de Aracaju/SE, com quadro clínico de disfagia, astenia muscular, pancitopenia, não deambula, não verbaliza e não responde aos estímulos verbais. Possui histórico prévio de esquistossomose, tendo já realizado o tratamento há três anos.

Após sua internação, foram solicitados exames bioquímicos como hemograma completo, coagulograma, ureia, creatinina, dentre os vários

solicitados e outros que indicassem algum tipo de lesão no fígado como o Aspartato Aminotransferase AST/TGO que mostrou resultado de 30 U/L (ref. 0-32 U/L), Alanina Aminotransferase (ALT/TGP) que teve como resultado 12 U/L (ref. 0-31) e os que evidenciam algum tipo de lesão em vias biliares como a Fosfatase Alcalina em que o resultado foi 229 U/L (ref. 65-300 U/L) e γ -Glutamiltanspeptidase (γ GTP/GGT) na qual o resultado foi de 107 U/L (ref. 7-32), confirmando lesões hepáticas com a ajuda de ultrassonografia, porém sem diagnóstico conclusivo.

Após um período de internação sem diagnóstico estabelecido, foi estabelecido o diagnóstico diferencial com exames mais específicos (Figura 1) como dosagem sérica de Ceruloplasmina que teve como resultado 6 mg/dl (ref. é de :18 mg/dl a 57 mg/dl), dosagem de Cobre urinário em que o resultado foi de:2323.0 mcg/24 horas (ref. foi de <60 mcg/ 24 hrs), podendo variar os valores de referência, de acordo com o laboratório (Tabela 1). Quanto ao exame oftalmológico com luz de fenda, em que se evidenciou o Anel de Kaiser-Fleischer, presente em mais de 90% dos indivíduos com manifestações neurológicas, confirmando assim, o "Diagnóstico de Doença de Wilson".

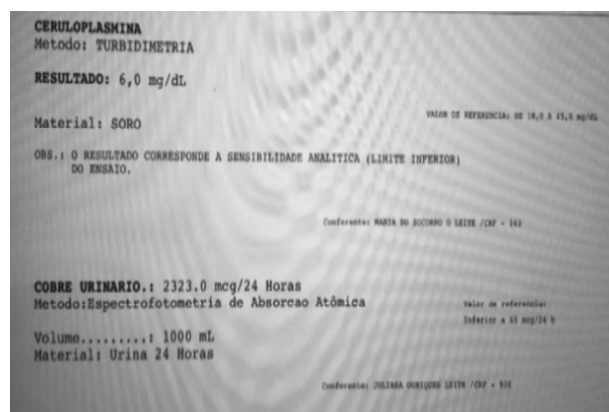


Fig. 1-Exames Laboratoriais

Em relação ao exame clínico odontológico realizou-se a anamnese com os acompanhantes presentes e no exame físico extrabucal, observou-se aspecto de contração muscular na face com discreto enrijecimento à palpação, tração do lábio superior, ausência de selamento labial, falta de controle dos músculos da mastigação.

No exame físico intrabucal (Figura 2 a Figura 4) realizado utilizou-se espelho clínico, espátula de madeira, gaze estéril, sonda periodontal OMS, detectando-se a presença de bolsas gengivais, mucosas integras e coradas, gengiva marginal com aspecto edemaciado e avermelhado, presença de cálculos supragengivais localizados na posterior do incisivos inferiores, ausência clínica da unidade 21, discreto apinhamento na arcada inferior e presença de Sangramento gengival, sendo aplicado o Exame Periodontal Simplificado (PSR)-(tabela 2).

Tabela 1: Valores de Referência

➤ Ceruloplasmina sérica ocorre em 95% dos pacientes	< 20mg mg/dL(n:21 a 53 mg/dL)
➤ Cobre hepático (biópsia)	>250 mcg/g de peso seco (nL:até 50 mcg/g)
➤ Cobre urinário	100 mcg/24h (n:15 a20 mcg/24h)
➤ Cobre sérico	Valores abaixo do normal: Homens: 70 a 140 mg/dL Mulheres: 85 a 155 mg/dL
➤ Anéis de Kaiser-Fleischer (córnea) Ocorrem em 90% dos indivíduos já com manifestações neurológicas	Exame oftalmológico (lâmpada de fenda)
➤ Tomografia cerebral e Ressonância magnética	Atrofia principalmente dos gânglios da base e putâmen e também do córtex, cerebelo e substância cinzenta

Fonte: Rev Med Minas Gerais ,2010

Tabela.2-Exame Periodontal simplificado(PSR).

3	4	1
1	3	1

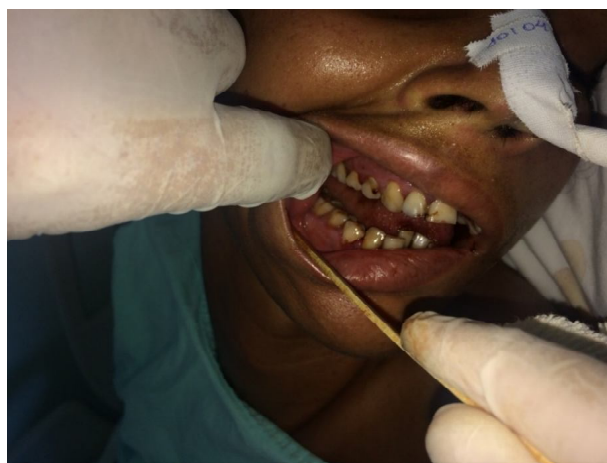


Fig.2-Exame clinico inicial lado direito.



Fig.3-Exame clinico -Região anterior inferior, presença de cálculos supragengivais e incisivos inferiores lingualizados.

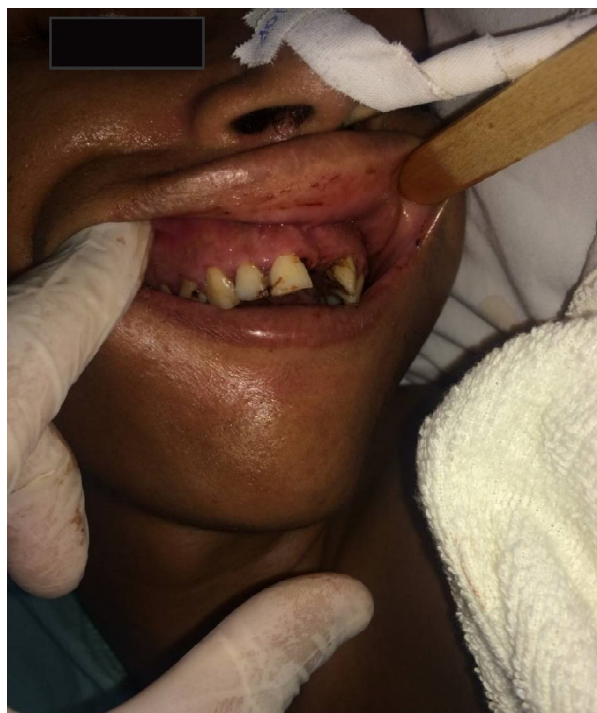


Fig.4-Exame clinico inicial-dentes anteriores superiores, presença de biofilme, sangramento gengival, ausência da unidade 21.

A paciente foi acompanhada desde sua internação pela equipe de Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e do Idoso (REMU – SAI) deste Hospital, desta forma a odontologia se fez presente, contribuindo junto a equipe. Durante o acompanhamento clínico verificou-se a presença de Plaquetopenia com valores de 30 mil plaquetas, contribuindo para o sangramento gengival recorrente.

A Odontologia Hospitalar se fez presente no sentido de combater focos de infecção, realizando adequação do meio bucal através de procedimentos de descontaminação bucal com Clorexidina a 0,12% e controle mecânico de biofilme dental 2 vezes ao dia. Exames complementares radiográficos periapicais das unidades superiores foram realizados para um melhor diagnóstico odontológico (Fig. 5), durante sua internação, foi realizada a coleta de saliva com auxílio de swab oral para a realização de cultura e antibiograma, que apresentou como resultado a presença de *Sthaphylococcus aureus*, bactéria comumente encontrada nas fossas nasais.

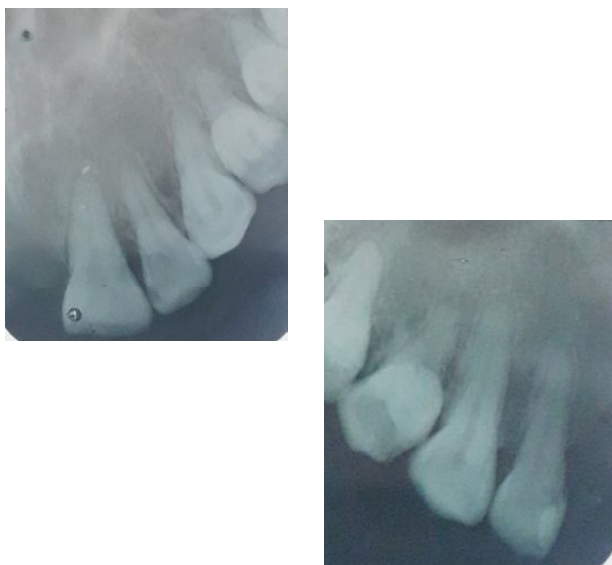


Fig.5 – Radiografias periapicais das unidades superiores.



Fig.6 - Raspagem Supragengival.

Em um outro momento com planejamento prévio, foi realizado procedimento de raspagem supragengival em leito (Fig.6) aplicando-se anestésico tópico a base de Benzocaina para melhor conforto da paciente, utilizou-se curetas periodontais do tipo Gracey (5-6;7-8;11-12;13-14) e do tipo Mccall (13-14 e 17-18), gaze estéril, clorexidina a 0,12%, sugador acoplado a bomba de sucção optando-se por realizar abertura bucal com abridor de boca do tipo Abritec e com espátula de madeira estéril, na prevenção de traumas em mucosas labiais e jugais, fotografia imediata após raspagem supragengival (Fig. 7).

No transcorrer de sua internação a mesma foi submetida a procedimento médico cirúrgico de Gastrostomia (GTT), ou seja a mesma não se alimentaria mais por via oral, devido ao risco de broscospiração contribuindo para proteção das vias aéreas superiores, passando a se alimentar através de sonda gástrica. Ocorreu a cessação do sangramento gengival, assim como a adequação do meio bucal em âmbito hospitalar. Após alta hospitalar foi encaminhada para a equipe de Estratégia da Saúde e da Família (ESF), para acompanhamento em domicílio e reavaliação em nível ambulatorial.

DISCUSSÃO

O diagnóstico da DW é baseado em testes bioquímicos e manifestações clínicas, dentre as quais podem estar presentes sintomas hepáticos, neurológicos, psiquiátricos e em alguns casos a presença de anéis de Kayser-Fleischer,⁴⁻¹³ observando-se que o caso aqui relatado corrobora com os achados da literatura citados.

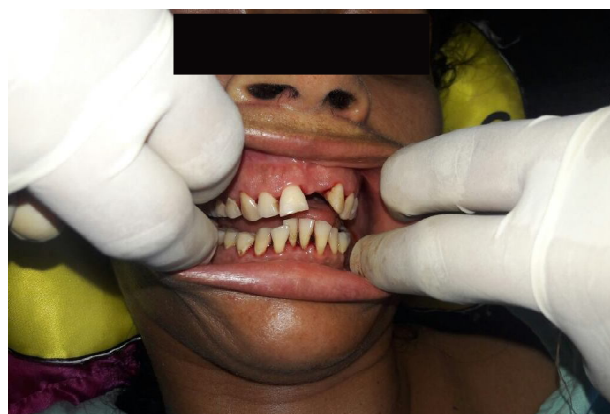


Fig.7- Resultado final após procedimento de Raspagem periodontal com curetas.

Entre os testes bioquímicos realizados, encontram-se a medição de diversos parâmetros, a saber, a atividade das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina

Aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP) e y-Glutamiltranspeptidase (y-GTP), que são marcadores de lesão hepática e encontram-se

com seus resultados alterados nesta patologia,⁸⁻¹⁰ conforme verificado neste caso, em que a Fosfatase Alcalina mostrou-se elevada com 229 U/L chegando próximo ao valor limite que é de 300 U/L, assim como o (YGTP) que o resultado foi de 107 U/L quando a referência é de 7-32 U/L. Assim como o AST/TGO que mostrou-se elevado, corroborando com as suspeitas de alguma patologia do Fígado e vias biliares, com sinais de sintomatologia da DW inicial.

Para se chegar ao diagnóstico de DW, foram ainda avaliados os níveis séricos de ceruloplasmina, o cobre sérico, assim como a excreção urinária de cobre e a concentração de cobre no fígado. No entanto, estes marcadores bioquímicos podem ser afetados por outras patologias, fazendo com que o diagnóstico da DW se torne difícil na ausência dos sintomas típicos.⁸

O caso relatado necessitou de diagnóstico diferencial com os exames acima relatados, visto que no início de sua internação, seus sinais e sintomas assemelhavam-se a diversas patologias.

Além da determinação de diversos parâmetros bioquímicos, recorreu-se também a um tipo de exame oftalmológico, que consiste na observação com uma lâmpada específica para identificação da presença de anéis de Kayser – Fleischer. No entanto, estes anéis podem estar ausentes em 50% dos pacientes, não sendo específicos da DW, podendo ainda, ser encontrados em pacientes com doenças colostáticas que se relacionam com a bile e o fígado.⁹

Falso anel de Kayser-Fleischer tem sido observado em outras patologias como cirrose biliar primária, hepatite crônica ativa, colestase intra ou extra-hepática, corpo estranho de cobre intraocular e terapia ocular que contém cobre.⁵⁻¹¹

Os tratamentos para a Doença de Wilson surgiram nos anos 50, sendo considerada uma doença fatal. Hoje com a evolução da ciência e pesquisas a doença pode levar a incapacidades graves e até mesmo à morte desde que não diagnosticada e tratada de forma correta.

Todos os tratamentos são sistêmicos e atuam limitando o acúmulo de cobre no organismo. Dentre eles, pode-se citar, os agentes quelantes de cobre e/ou sais de zinco, cuja principal diferença entre estes é exatamente o modo distinto de ação 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). Como não existe tratamento curativo, estes fármacos deverão ser tomados durante toda a vida do paciente com DW e em alguns casos um transplante de fígado pode ser necessário.¹²⁻¹³⁻¹⁴ A D-Penicilamina é a droga de escolha para o tratamento da Doença de Wilson. Ela atua formando complexos, melhorando a função hepática em pacientes com doença severa do fígado. Tem uma constituição semelhante à cisteína, acrescentando dois grupos metil, existindo um grupo sulfidrílico (R-SH) que atua como quelante de cobre.

O tratamento torna-se mais efetivo quando a Penicilamina é tomada 1 hora antes ou 2 horas após as refeições, sendo que sua absorção pode ser de apenas 50% se tomada em conjunto com alimentos. É recomendada a monitorização do paciente que está em tratamento, por meio 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 terapêutica.¹³⁻¹⁵

Como efeitos adversos iniciais surgem, nas primeiras três semanas do início do tratamento, febre, erupções cutâneas, neutropenia, trombocitopenia e proteinúria, podendo surgir nefrotoxicidade e supressão da medula óssea, devendo ser instituído um tratamento alternativo.

Os efeitos adversos e a deterioração neurológica inicial, detectada em cerca de 20 a 50% dos pacientes com sintomas neurológicos, têm levado à consideração de outros agentes quelantes como forma de tratamento inicial.¹³ Para pacientes que possuem intolerância à Penicilamina ou naqueles em que os eventos adversos são muito agressivos, o fármaco Trientina é uma alternativa, sendo hoje muito utilizada para iniciar o tratamento. Essa droga possui ação de quelação do cobre.¹³⁻¹⁵

No presente caso foi instituído o tratamento com D-Penicilamina, na qual houve melhora do quadro geral da paciente. É importante salientar que o tratamento foi auxiliado com uma terapia nutricional da DW, que objetivou minimizar a oferta de alimentos ricos em cobre.

Uma dieta deficiente em cobre pode atrasar o início da doença ou auxiliar no controle de sua progressão,¹⁶ Dessa forma torna-se importante o acompanhamento multiprofissional, destacando-se ainda, neste caso o acompanhamento com um Nutricionista, recebendo-se assim uma dieta específica e instruções aos cuidadores na preparação para a alta hospitalar.

De acordo com a literatura, em alguns casos, é necessário o transplante de fígado para os pacientes com DW que apresentem uma das três condições: pacientes jovens cuja doença teve início com o quadro a partir de hepatite aguda fulminante; pacientes jovens, que apresentem cirrose, com resultados laboratoriais de descompensação hepática grave (hipoalbuminemia grave, hipoprotrombinemia incorrigível, hiperbilirrubinemia progressiva e anemia) que não respondeu ao tratamento após um período de dois a três meses com quelantes de cobre e medidas clássicas para os casos de hipertensão portal e insuficiência hepática.

De acordo com a literatura, mesmo os pacientes que aderiram ao tratamento de forma eficaz e correta desenvolveram insuficiência hepática grave associada à hemólise (hepatite aguda fulminante)¹⁷. Alguns autores descreveram casos de pacientes com DW que se apresentavam com graves

alterações neurológicas (síndrome rígido oligocinética) e hepáticas que não obtiveram êxito ao tratamento com quelantes de cobre e responderam com total regressão do quadro neurológico após terem realizado o transplante de fígado.¹⁸⁻¹⁹

Em relação ao tratamento dental no paciente com Doença de Wilson, em geral um terço dos pacientes com DW tem doença hepática, um terço tem doença neurológica e um terço tem ambas.

Como na DW o cobre se acumula no fígado e no caso de pacientes com envolvimento hepático são de importância significativa de interesse para o dentista, porque o fígado desempenha um papel vital em funções metabólicas, fatores de coagulação e metabolismo de drogas.

Por isso, se faz importante questionar os pacientes com alguma suspeita, sobre qualquer tendência a de sangramento oral. Fazendo importante a avaliação pré-operatória, antes de qualquer procedimento cirúrgico ou periodontal, sobretudo através de exames como hemograma completo, tempo de coagulação, exames de função renal, função hepática, lembrando que a maioria dos anestésicos locais do tipo Amida usadas na prática odontológica sofrem biotransformação no fígado.²¹ O caso relatado por ser em âmbito hospitalar possibilitou acesso a todos os exames citados, dentre eles o hemograma completo que apresentava o resultado do número de plaquetas que chegaram a 30.900 K/ul, contribuindo para o sangramento gengival. Além dos fatores sistêmicos, a mesma possuía fatores locais como presença de biofilme generalizado, cálculos supragengivais que agravaram sua condição bucal inicial e após a análise dos resultados desses exames a Odontologia Hospitalar pode intervir no melhor momento em relação a sua condição sistêmica, de forma planejada e com segurança nos procedimentos realizados com a paciente, corroborando assim com a literatura.

CONCLUSÃO

A Doença de Wilson precisa ser melhor compreendida, reforçando assim a necessidade de um diagnóstico precoce. Quanto ao comprometimento da cavidade bucal pela evolução da DW, é notória que os pacientes acometidos por esta doença recebam um acompanhamento odontológico, visto que muitos são totalmente dependentes em relação ao autocuidado, podendo ocasionar ao indivíduo com DW condições bucais insatisfatórias com repercussão em seu quadro sistêmico.

ABSTRACT

Wilson's disease needs to be better understood, thus reinforcing the need for a pre-cancer diagnosis. Regarding the impairment of the oral cavity due to the evolution of DW, it is well known

that the patients affected by this disease receive a dental follow-up, since many are totally dependent on self-care and may cause the individual with DW unsatisfactory oral conditions with repercussion in its systemic picture.

UNITERMS: Hepatolenticular Degeneration, Wilson's Disease, Cerebral Pseudosclerosis.

REFERÊNCIAS:

- 1-WilsonSAK.Pregressive lenticul degenerativa:a familiar nervous discase associated withcirrhosis of the liver.Brain.1912;34:295-507 , fonso Carlos da Silva1, Ana Paula Colósimo2, Débora Salvestro3
2. McDowell FH, Lee JE, Sweet RD. Extrapiramidal disease. In Baker AB (ed). Clinical neurology. Philadelphia: Harper & Row, 1978:38:1-67.
3. Le Coz P, Goldstein B, Woimant F, Haguenu M. Maladie de Wilson. Editions Techniques - Encyl Méd Chir. (Paris-France), Neuro l o g i e , 17060 A10,1992,1-10
- 4 Barbosa ER. Doença de Wilson. In Melo-Sousa SE. Tratamento das doenças neurológicas; Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan 2000:609-612
5. Heckmann JG, Lang CJG, Neundörfer B, Kückle M. Kayser-Fleischer corneal ring. Neurology 2000; 55:280.
- 6-Bruha r., marecek z., Pospisilova I., Nevsmalova s., vitek I., martasek p.et al. Long-term follow-up of wilson disease: natural history, treatment, mutations analysis and phenotypic correlation. Liver international. 2010; 31: 83-91 doi:10.1111/j.1478-3231.2010.02354.x
- 7- Lorincz m. T. Neurologic wilson's disease. Ann.n.y. acad. Sci. 2010; 1184: 173-187. Doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05109. X.
- 8.- Li x., lu y., Ling y., fu q., Zang g., zhou f. Et al.clinical and molecular characterization of wilson's disease in china: identification of 14 novel mutations. Bcm medical genetics. 2011; 12:1-13. Doi: 10.1186/1471-2350-12-6.
- 9-Roberts e., schilsky m. L. Diagnosis and treatment of wilson disease: an update.hepatology. 2008; 47: 2089-111. Doi:10.1002/hep.22261
- 10- Shimizu N., Fujiwara J., Ohnishi S., Sato M., Kodama H., Kohsaka T. et al. Effects of long-term zinc treatment in Japanese patients with Wilson disease: efficacy, stability, and copper metabolism. Translational Research. 2010; 156:350-7.
- 11- Barbosa ER, Scaff M, Comerlatti LR, Canelas HM. Degeneração hepatolenticular: avaliação crítica dos critérios diagnósticos em 95 casos. Arq Neuropsiquiatr 1985; 43:234-242.
- 12- Delangle p., Mintz e. Chelation therapy in wilson's

disease: from d-penicillamine to the design of selective bioinspired intracellular Cu(II) chelators. Dalton trans. 2012; 41: 635970. Doi: 10.1039/c2dt12188c

- 13- Ala a., walker a., Ashkan k., Dolley j. S., schilsky m. L. Wilson's disease. Lancet. 2007; 369: 397-408. Doi:10.1016/s0140-6736(07)601962
- 14- Weiss K. H., Gotthardt D. N., Klemm D., Merle U., Ferenci-Foerster D., Schaefer M., et al. Zinc Monotherapy Is Not as Effective as Chelating Agents in Treatment of Wilson Disease. Gastroenterology. 2011; 140: 1189-9
- 15- Crisponi g., Nurchi v., Fanni d., Gerosa c., Nemolato s., faa g. Copper-related diseases: from chemistry to molecular pathology. Coordination Chemistry Reviews. 2009; 254: 87689. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.12.018
16. Roberts EA, Schilsky ML. A practice guideline on Wilson disease. Hepatology. 2003;37(6):1475-92.
17. Sternlieb I. Wilson's disease transplantation when all else has failed. Hepatology. 1998; 8: 975-6.
18. Polson RJ, Calne RY, Williams R, Marsden CD. Reversal of severe neurological manifestations of Wilson's disease following orthotopic liver transplantation. Quart J Med. 1987; 244:685-91.
- 19- Lui CC, Chen CL, Cheng YF, Lee TY. Recovery of Neurological Deficits in a Case of Wilson's Disease after liver transplantation. Transplant Proc. 1998 Nov; 30(7):3324-5.
- 20- Brewer G. J., Metals in the causation and treatment of Wilson's disease and Alzheimer's disease, and copper lowering therapy in medicine. Inorg. Chim. Acta. 2012. Online em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2012.06.014>
- 21- Hall HC. La Dégenérescence Hépatolenticulaire. Maldie de Wilson-Pseudo-sclérose. Paris: Misson; 1921.
- 22- Vidya K. Lohe, MDS, Ravindra P. Kadu, MD, Shirish S. Degwekar, MDS, Rahul R. Bhowate, MDS, Anil K. Wanjari, MD, and Suwarna B. Dangore, MDS, Wardha, India: Dental considerations in the patient with Wilson's disease; Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011; 111: 20-23.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

LUCAS ALBERTO SILVA SANTOS

Rua José Deodoro da Fonseca, 150, Arborea, ap
405, Luzia-Araçaju-SE. CEP: 49.048-390
Email: lucasalberto086@gmail.com

