



## CASO CLÍNICO

# Doença de Wilson numa criança obesa

Mariana Domingues\*, Sandra Ferreira e Isabel Gonçalves

Unidade de Transplante Hepático, Hospital Pediátrico Carmona da Mota, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recebido a 14 de novembro de 2012; aceite a 7 de março de 2013  
Disponível na Internet a 4 de outubro de 2013

### PALAVRAS CHAVE

Doença de Wilson;  
Obesidade;  
Cobre;  
ATP7B;  
Idade pediátrica;  
Doença hepática

### KEYWORDS

Wilson Disease;  
Obesity;  
Copper;  
ATP7B;  
Pediatric;  
Liver

**Resumo** Apresenta-se o caso de uma criança assintomática referenciada por suspeita de fígado gordo não alcoólico associado a história prolongada de excesso de peso/obesidade. Apresentava elevação das enzimas de citólise hepática e ecografia abdominal compatível com esteatose do fígado. Apesar de perda ponderal inicial, acompanhada de descida das enzimas, a deteção de um valor de ceruloplasmina inferior ao limite do normal obrigou a investigação adicional, incluindo estudos de genética e biologia molecular, que confirmaram Doença de Wilson. Um terço das crianças obesas tem fígado gordo não alcoólico. Uma percentagem reduzida terá associada outra patologia.

A Doença de Wilson é um distúrbio hereditário do metabolismo do cobre com um largo espectro clínico. Nas crianças predominam as manifestações hepáticas, pelo que esta patologia deve ser sistematicamente excluída em doentes com alterações hepáticas não enquadráveis nos diagnósticos mais habituais. Sendo uma doença tratável, sublinha-se a necessidade de manter o elevado nível de suspeição para que se possa intervir precocemente.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

### Wilson disease in an obese child

**Abstract** We present a case of a symptom-free girl with a long history of overweight/obesity, referred for suspected nonalcoholic steatohepatitis. She presented elevated liver enzymes and a liver ultrasound with steatosis. Despite initial weight loss and the improvement of liver enzymes, the detection of a low caeruloplasmine level lead to further evaluation, including genetic and molecular biology tests, which confirmed Wilson Disease. Most obese children have nonalcoholic steatohepatitis and a few will suffer from other disease.

Wilson Disease is an autosomal recessive disorder of copper metabolism with protean manifestation. Liver disease is the predominant presentation in children. Wilson Disease must be

\* Autor para correspondência.  
Correio eletrónico: [mariana.dominguess@gmail.com](mailto:mariana.dominguess@gmail.com) (M. Domingues).

excluded in every cases of liver disease of unknown origin. Increased awareness of Wilson Disease in the pediatric population should lead to earlier diagnosis and improve the prognosis of this serious, but treatable, inborn error of metabolism.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introdução

A Doença de Wilson (DW) é um distúrbio hereditário do metabolismo do cobre caracterizado pela disfunção da proteína responsável pelo transporte deste metal para a biliar (WDP). A acumulação progressiva no organismo, particularmente no fígado e cérebro<sup>1</sup>, induz lesão tóxica inflamatória e mitocondrial com espectro clínico muito variável. O gene mutado, ATP7B (cromossoma 13), é responsável pela síntese da proteína transportadora de cobre. Atualmente conhecem-se mais de 300 mutações patogénicas<sup>2,3</sup>. A incidência desta doença, de acordo com a sintomatologia neurológica, está estimada em 1/5.000 e 1/30.000<sup>2,4</sup>, com o gene mutado detetado com uma frequência de 1/90 a 1/150 na população geral<sup>5</sup>. Na base de dados do EuroWilson ([www.eurowilson.org/](http://www.eurowilson.org/)), com registos desde 2005, atribui-se a Portugal uma incidência média de 0,93/1.000.000<sup>6</sup>.

O diagnóstico de DW na população pediátrica reveste-se de alguma complexidade<sup>7</sup>. Muitas vezes, o atraso no diagnóstico fica a dever-se à variabilidade da apresentação clínica. Contudo, nesta idade, o envolvimento hepático prevalece como a principal forma de apresentação, de tal modo que o diagnóstico de DW deve ser sistematicamente excluído na doença hepática da criança, aguda ou crónica<sup>6</sup>.

Descreve-se o caso de uma criança de 10 anos obesa com fígado gordo não alcoólico (FGNA) em que se realizou o diagnóstico de DW em fase pré-sintomática. A associação entre obesidade e DW é mal conhecida. Ambas partilham esteatose hepática ou esteatohepatite, o que numa fase inicial da doença pode dificultar o diagnóstico diferencial.

## Caso clínico

Criança de 10 anos, sexo feminino, primeira filha de pais não consanguíneos. Crescimento adequado (percentil 50 para peso e estatura) até aos 15 meses; progressivamente, excesso de peso e, a partir dos 4 anos, obesidade (IMC > P95). A estatura aproximou-se do P95 aos 7 anos de idade, onde ainda se mantém. Foram detetados vários erros alimentares, em quantidade e qualidade, e delineadas estratégias para perda de peso, sem sucesso. Dos antecedentes familiares, destaca-se história de várias gerações com excesso de peso e obesidade (tanto do lado materno como paterno) e doença do foro psiquiátrico, grave e mal controlada, numa tia materna.

No decurso do seu seguimento habitual, aos 10 anos de idade, foram detetados, na avaliação laboratorial valores elevados da aspartato aminotransferase (AST) e da alanina aminotransferase (ALT), 114 e 326 UI/L, respetivamente. A ecografia abdominal identificou «fígado globoso,

de contornos regulares, com ecoestrutura homogénea mas acentuadamente hiperecogénica, com vesícula biliar normal, sem cálculos nem lama biliar e com vias biliares não ectasiadas». Não apresentava qualquer sintomatologia e não foram referidas alterações do comportamento da caligrafia e /ou rendimento escolar.

Foi então referenciada à consulta de hepatologia por obesidade, elevação das enzimas de citólise hepática e esteatose hepática em ecografia abdominal. O exame objetivo inicial, incluindo o exame neurológico sumário, era normal, excetuando-se a obesidade (peso –66 kg (> P 95), estatura – 154 cm (P 95) e Índice de Massa Corporal (IMC) – 28,6 kg/m<sup>2</sup> [> P 95]).

Foi-lhe recomendado e ensinado um regime alimentar mais adequado e exercício físico. Reavaliada 2 meses depois, verificou-se perda ponderal de cerca de 1 kg acompanhada de uma descida de 60-70% no valor das aminotransferases. A investigação laboratorial para a esteatohepatite entretanto realizada revelou níveis plasmáticos de ceruloplasmina bastante baixos, de 0,023 g/L (N: 0,20 – 0,60 g/L), e cobre urinário basal de 48 µg (N < 100 µg/24 h). Não havia hemólise nem tubulopatia. Perante tais dados, efetuada prova com D-penicilamina, que foi positiva (464 µg/24 h).

A hipótese de se tratar de uma DW foi posteriormente corroborada pela biópsia hepática, com valor de cobre de 606 µg por grama de fígado seco (N < 50 µg/g) e lesão do tipo hepatite crónica com esteatose e fibrose septal completa.

Observada pela oftalmologia, apresentava também esboço de anéis de Kayser-Fleischer bilateralmente. O exame neurológico detalhado em consulta de neuropediatria não revelou alterações.

A ressonância magnética nuclear cranioencefálica e a densitometria óssea realizadas foram normais (Z-score de –0,4).

A pesquisa de mutações em toda a região codificante do gene ATP7B por polimerase chain reaction (PCR) e por sequenciação direta (Genomed) identificou a mutação c.3402delC (p.Ala1135GlnfsX13) em homozigotia no exão 15 e o polimorfismo c.2973G>A em homozigotia no mesmo gene.

Perante um score de Ferenci de 9 estabeleceu-se o diagnóstico de DW (<http://www.eurowilson.org/professional/diagnosis/index.phtml#Scoring-system>).

Iniciou terapêutica com acetato de zinco (que já suspendeu) e D-penicilamina (doses progressivas) e suplemento de piridoxina. Com um tempo de seguimento de 18 meses, mantém obesidade, cujo IMC é 25,8 kg/m<sup>2</sup>. Laboratorialmente, AST de 35 UI/L, ALT de 98 UI/L e cobre urinário de 42 µg/ 24 h. Mantém-se sem manifestações neurológicas da doença.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3311104>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3311104>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)