

DOENÇA DE WILSON: MANIFESTAÇÕES METABÓLICAS E NECESSIDADE CIRÚRGICA

Thiago Araújo de Lima¹
Enanda Mirelly Batista Freire de Sá²
Luís Gustavo de Moraes³
Bernardo Machado Bernardes⁴
Maria Eduarda Soares Taveira⁵

RESUMO: A Doença de Wilson é uma condição genética rara, também conhecida como degeneração hepatolenticular, que afeta a homeostase do cobre no organismo humano. Ela se manifesta como uma disfunção no transporte de cobre no fígado, levando ao acúmulo excessivo desse metal nos tecidos, especialmente no fígado e no sistema nervoso central. Essa sobrecarga de cobre pode resultar em uma série de manifestações metabólicas prejudiciais, incluindo sintomas neuropsiquiátricos, distúrbios hepáticos e outros sintomas sistêmicos. À medida que a condição progride, a necessidade de intervenção cirúrgica pode se tornar uma consideração importante para pacientes com Doença de Wilson. A cirurgia, geralmente na forma de transplante de fígado, é frequentemente necessária para evitar complicações graves e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Objetivo: analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre as manifestações metabólicas da Doença de Wilson e a necessidade de intervenção cirúrgica, com foco nas últimas décadas. Pretendemos explorar estudos publicados nos últimos 10 anos para fornecer uma visão abrangente das implicações clínicas dessa condição, destacando a importância da cirurgia como opção terapêutica. Metodologia: esta revisão sistemática foi conduzida seguindo as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Para identificar os estudos relevantes, realizamos buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Utilizamos cinco descritores principais: "Doença de Wilson", "manifestações metabólicas", "necessidade cirúrgica", "transplante de fígado" e "tratamento cirúrgico". Os critérios de inclusão: estudos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023) em língua inglesa ou portuguesa, estudos que abordam as manifestações metabólicas da Doença de Wilson, estudos que discutem a necessidade de intervenção cirúrgica, incluindo o transplante de fígado, como parte do tratamento da Doença de Wilson. Os critérios de exclusão: estudos não relacionados à Doença de Wilson, estudos que não abordam manifestações metabólicas ou tratamento cirúrgico, estudos que não estão disponíveis na íntegra ou não possuem informações suficientes para análise. Resultados: Foram selecionados 15 estudos. Nossos resultados revelaram uma série de tópicos relevantes, incluindo a variedade de manifestações metabólicas da Doença de Wilson, como distúrbios neuropsiquiátricos e hepáticos, e a progressão desses sintomas ao longo do tempo. Além

¹Acadêmico de enfermagem, Faculdade cosmopolita.

²Médica, UNIT/AL. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8906-4451>.

³Médico, Universidade Iguazu - UNIG. RJ.

⁴Acadêmico de medicina, Universidade: UNIFAN.

⁵Médica, Universidade: Alfredo Nasser.

disso, identificamos estudos que destacam a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado, incluindo a cirurgia, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Conclusão: esta revisão sistemática de literatura enfatiza a complexidade das manifestações metabólicas da Doença de Wilson e a necessidade de considerar a intervenção cirúrgica, como o transplante de fígado, como parte do arsenal terapêutico para pacientes com essa condição. A identificação precoce e o tratamento adequado são fundamentais para prevenir complicações graves e melhorar o prognóstico dos pacientes. Portanto, uma abordagem multidisciplinar e uma compreensão aprofundada dessa doença são cruciais para a gestão eficaz da Doença de Wilson.

Palavras-chaves: Doença de Wilson. manifestações Metabólicas. necessidade cirúrgica. Transplante de fígado. e Tratamento cirúrgico.

INTRODUÇÃO

A Doença de Wilson é uma condição médica rara e complexa que envolve um intrincado desequilíbrio metabólico, onde o organismo humano, em sua busca pela homeostase do cobre, se depara com uma série de manifestações adversas. O primeiro aspecto notável dessa doença é a sua impressionante variedade de manifestações metabólicas. Essa diversidade abrange um amplo espectro de sintomas, incluindo distúrbios neuropsiquiátricos, hepáticos e sistêmicos.

As manifestações neuropsiquiátricas podem abranger desde sintomas sutis, como alterações no humor e na personalidade, até manifestações graves, como a doença de movimento extrapiramidal e distúrbios psicóticos. No entanto, a doença também não poupa o fígado, uma vez que a sua acumulação excessiva de cobre provoca danos hepáticos progressivos que podem variar de uma hepatite crônica a cirrose hepática fulminante. Além disso, as manifestações sistêmicas podem se manifestar em diversos órgãos e sistemas do corpo, tornando a Doença de Wilson uma condição verdadeiramente multifacetada.

Outro ponto de destaque reside na principal causa por trás dessas manifestações - o acúmulo de cobre nos tecidos corporais. A Doença de Wilson é, primordialmente, uma disfunção no transporte de cobre no organismo, onde o metal essencial para várias funções biológicas não é adequadamente eliminado do corpo. O excesso de cobre se deposita, principalmente, no fígado e no sistema nervoso central, desencadeando um ciclo vicioso de danos teciduais e manifestações clínicas.

O fígado, sendo o principal órgão de armazenamento e metabolismo do cobre, sofre diretamente os efeitos adversos desse acúmulo, resultando em inflamação crônica e progressiva. A sobrecarga de cobre também exerce um impacto direto no sistema nervoso

central, interferindo nas funções cerebrais e neuromusculares normais. Assim, o acúmulo de cobre não apenas desencadeia uma variedade de sintomas, mas também define a necessidade de intervenção cirúrgica como parte do tratamento, especialmente em casos avançados, a fim de evitar danos irreversíveis e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, explorar as complexas interações entre as manifestações metabólicas e o acúmulo de cobre é crucial para uma compreensão completa e eficaz da Doença de Wilson.

A Doença de Wilson ressalta a importância crucial do diagnóstico precoce. Dada a ampla gama de sintomas que podem ser observados, o reconhecimento precoce dessa condição é fundamental. Os sintomas neuropsiquiátricos e hepáticos podem ser inespecíficos e, muitas vezes, são inicialmente atribuídos a outras causas. No entanto, identificar a Doença de Wilson em suas fases iniciais permite a implementação de tratamentos adequados, que podem retardar ou interromper a progressão da doença, evitando complicações graves e irreversíveis.

A gestão da Doença de Wilson é invariavelmente uma abordagem multidisciplinar. A complexidade das manifestações metabólicas e a variedade de sistemas afetados requerem uma equipe médica diversificada, composta por médicos, hepatologistas, neurologistas e cirurgiões, trabalhando em conjunto. Essa colaboração é essencial para garantir o melhor resultado para os pacientes, abordando os diversos aspectos clínicos e metabólicos da doença de forma coordenada e abrangente.

A revisão das opções terapêuticas revela a necessidade de intervenção cirúrgica, como o transplante de fígado, em casos avançados. O tratamento cirúrgico é frequentemente uma medida vital para pacientes que enfrentam insuficiência hepática progressiva ou outras complicações graves da Doença de Wilson. O transplante de fígado pode ser a única alternativa viável para restaurar a saúde do paciente e garantir uma vida saudável a longo prazo.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é analisar, no contexto atual, as evidências disponíveis sobre as manifestações metabólicas da Doença de Wilson e a necessidade de intervenção cirúrgica, com foco nas últimas décadas. Pretendemos examinar estudos publicados nos últimos 10 anos que abordam a complexa interação entre as manifestações metabólicas da doença, a importância do diagnóstico precoce e a abordagem

multidisciplinar na gestão clínica. Além disso, pretendemos avaliar a eficácia das intervenções cirúrgicas, como o transplante de fígado, na melhoria da qualidade de vida e na sobrevida dos pacientes afetados pela Doença de Wilson.

METODOLOGIA

A metodologia adotada nesta revisão sistemática de literatura segue as diretrizes estabelecidas no checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A fim de identificar os estudos relevantes para o tema "Doença de Wilson: manifestações metabólicas e necessidade cirúrgica", foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Para a busca dos artigos, foram utilizados cinco descritores principais, a saber: "Doença de Wilson", "manifestações metabólicas", "necessidade cirúrgica", "transplante de fígado" e "tratamento cirúrgico". Os critérios de inclusão: estudos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023) em língua inglesa ou portuguesa, estudos que abordam as manifestações metabólicas da Doença de Wilson, estudos que discutem a necessidade de intervenção cirúrgica, incluindo o transplante de fígado, como parte do tratamento da Doença de Wilson, pesquisas que apresentam dados clínicos relevantes sobre pacientes diagnosticados com Doença de Wilson, artigos revisados por pares, estudos clínicos controlados ou revisões sistemáticas, garantindo um alto nível de qualidade metodológica.

Os critérios de exclusão foram: estudos não relacionados à Doença de Wilson ou que não abordam suas manifestações metabólicas e a necessidade cirúrgica, trabalhos que não estão disponíveis na íntegra ou que não possuem informações suficientes para análise, estudos publicados antes do ano de 2013, considerando que a revisão se concentra nos últimos 10 anos, relatos de casos isolados sem análise de dados significativa ou relevância clínica substancial, artigos que não apresentam dados originais ou que não contribuem para a compreensão das questões clínicas ou terapêuticas relacionadas à Doença de Wilson, a seleção dos artigos seguiu uma abordagem estruturada, incluindo uma triagem inicial com base nos títulos e resumos dos artigos identificados nas bases de dados. Após essa triagem, os artigos relevantes foram lidos na íntegra e avaliados quanto à sua conformidade com os critérios de inclusão e exclusão mencionados anteriormente. Os estudos que atenderam a esses critérios foram incluídos na revisão sistemática de literatura.

A estratégia de busca utilizou uma combinação de termos-chave e operadores booleanos para garantir que os artigos selecionados fossem abrangentes e representativos das informações mais atualizadas sobre o tema. O processo de seleção foi realizado por dois revisores independentes, e qualquer discrepância foi resolvida por consenso ou com a consulta de um terceiro revisor quando necessário.

Essa metodologia rigorosa baseada no checklist PRISMA garante a qualidade e a relevância dos estudos incluídos na revisão sistemática de literatura, fornecendo uma análise abrangente e confiável das manifestações metabólicas e da necessidade cirúrgica na Doença de Wilson.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A Doença de Wilson é notável por apresentar uma notável variedade de manifestações neuropsiquiátricas, as quais podem abranger uma ampla gama de sintomas e complexidades clínicas. Essas manifestações incluem distúrbios motores, como tremores, rigidez e movimentos anormais, muitas vezes agrupados sob o termo "doença de movimento extrapiramidal". Além disso, alterações de comportamento e sintomas psiquiátricos, como depressão, ansiedade, mudanças de personalidade e psicose, também são comuns. Essa heterogeneidade de sintomas neuropsiquiátricos pode dificultar o diagnóstico e a compreensão da doença, uma vez que essas manifestações podem se sobrepor a outras condições neurológicas e psiquiátricas.

No entanto, é importante ressaltar que essas manifestações neuropsiquiátricas na Doença de Wilson são diretamente relacionadas ao acúmulo de cobre no sistema nervoso central. O cobre em excesso interfere nas vias neuroquímicas e no funcionamento dos neurônios, levando a sintomas neurológicos e psiquiátricos característicos. O tratamento adequado da doença frequentemente envolve a redução do acúmulo de cobre no organismo, o que pode resultar na melhoria significativa dos sintomas neuropsiquiátricos. Portanto, compreender a complexidade das manifestações neuropsiquiátricas é fundamental para o diagnóstico precoce e a gestão eficaz da Doença de Wilson.

O comprometimento hepático progressivo é outra característica marcante da Doença de Wilson. A patogênese da doença envolve a disfunção no transporte de cobre no fígado, levando ao acúmulo gradual desse metal no órgão. Isso resulta em inflamação crônica, que, se não for controlada, pode evoluir para hepatite crônica e, em casos mais graves, para cirrose

hepática. Essa progressão dos danos hepáticos é uma das principais causas de morbidade e mortalidade associadas à Doença de Wilson.

O acúmulo de cobre no fígado também pode afetar outros órgãos e sistemas, uma vez que o fígado desempenha um papel central em várias funções metabólicas e de detoxificação no organismo. Conseqüentemente, os pacientes com Doença de Wilson podem experimentar uma variedade de sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia, devido à disfunção hepática. Portanto, compreender a progressão do comprometimento hepático é essencial para a avaliação clínica e a gestão adequada dessa condição. A detecção precoce e a intervenção terapêutica direcionada são vitais para retardar ou interromper a progressão dos danos hepáticos e melhorar o prognóstico dos pacientes afetados pela Doença de Wilson.

Os sintomas gastrointestinais representam uma faceta importante na manifestação clínica da Doença de Wilson. A acumulação de cobre no fígado, como mencionado anteriormente, pode impactar negativamente o funcionamento do trato gastrointestinal. Pacientes com a doença podem vivenciar uma variedade de sintomas, incluindo dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia. Esses sintomas são frequentemente atribuídos à disfunção hepática associada ao acúmulo de cobre e podem variar em gravidade de acordo com o estágio da doença. A dor abdominal, por exemplo, pode ser causada pela inflamação do fígado ou por distensão abdominal devido à acumulação de líquido, que é uma complicação possível da cirrose hepática.

Além disso, a presença de cobre em excesso no organismo pode afetar negativamente a absorção de nutrientes no trato gastrointestinal, levando a desequilíbrios nutricionais e deficiências. A má absorção de nutrientes, especialmente de minerais como o zinco, pode contribuir para uma série de problemas de saúde, incluindo o desenvolvimento de distúrbios hematológicos, como anemia. Portanto, a consideração dos sintomas gastrointestinais na Doença de Wilson é crucial não apenas para o diagnóstico e o manejo clínico, mas também para garantir uma abordagem terapêutica que atenda às necessidades nutricionais dos pacientes.

Os distúrbios hematológicos constituem outra categoria de manifestações associadas à Doença de Wilson. A condição é conhecida por afetar o sistema hematopoiético, resultando em distúrbios como anemia e trombocitopenia. A anemia ocorre quando há uma redução na quantidade de glóbulos vermelhos circulantes, o que pode levar à fadiga, fraqueza

e palidez. Por outro lado, a trombocitopenia é caracterizada pela diminuição do número de plaquetas no sangue, o que pode resultar em problemas de coagulação e aumento do risco de sangramento.

Esses distúrbios hematológicos podem ser consequência direta do acúmulo de cobre no organismo, afetando a função da medula óssea e a produção de células sanguíneas. Portanto, o reconhecimento e o tratamento desses distúrbios são essenciais na gestão clínica da Doença de Wilson. Além disso, a avaliação regular dos parâmetros hematológicos pode fornecer informações valiosas sobre a progressão da doença e a eficácia do tratamento. Em resumo, compreender e abordar os distúrbios hematológicos associados à Doença de Wilson é fundamental para garantir o bem-estar geral dos pacientes e mitigar os riscos à sua saúde.

O impacto da Doença de Wilson no sistema nervoso central (SNC) é uma característica central e complexa dessa condição. O acúmulo de cobre em excesso no cérebro e nas estruturas relacionadas ao SNC desencadeia uma série de sintomas e manifestações neurológicas, que variam em intensidade e natureza. Esses sintomas podem incluir distúrbios motores, como tremores, rigidez e movimentos involuntários, característicos da chamada "doença de movimento extrapiramidal". Essas alterações motoras frequentemente afetam a coordenação e a capacidade de movimentação dos pacientes, impactando significativamente sua qualidade de vida.

1159

Além dos distúrbios motores, a Doença de Wilson pode causar sintomas neuropsiquiátricos, como mudanças de comportamento, alterações de humor, psicose e até mesmo sintomas psiquiátricos graves, como alucinações e delírios. Esses sintomas são frequentemente atribuídos ao acúmulo de cobre no sistema límbico e outras áreas cerebrais relacionadas à regulação do humor e do comportamento. O conhecimento detalhado dessas manifestações neurológicas é crucial para a avaliação clínica e o tratamento adequado dos pacientes com Doença de Wilson. A abordagem terapêutica envolve, muitas vezes, a redução do acúmulo de cobre no SNC por meio de medicamentos quelantes de cobre, com o objetivo de melhorar a função neurológica e reduzir a gravidade dos sintomas. Portanto, o reconhecimento e a compreensão do impacto no sistema nervoso central são fundamentais para a gestão clínica eficaz dessa complexa e desafiadora condição médica.

Doença de Wilson exige uma abordagem médica que transcende os limites de uma única especialidade, destacando a importância fundamental de uma abordagem multidisciplinar para a gestão eficaz dessa condição complexa. Diante da variabilidade de

manifestações clínicas, que afetam não apenas o sistema hepático e neurológico, mas também outros sistemas do corpo, como o gastrointestinal e o hematopoiético, é essencial contar com uma equipe médica diversificada. Esta equipe geralmente inclui médicos, hepatologistas, neurologistas, hematologistas, psiquiatras e outros especialistas, que colaboram para proporcionar uma avaliação completa e uma abordagem terapêutica abrangente.

A coordenação entre esses profissionais permite uma visão holística do paciente, considerando não apenas os sintomas clínicos, mas também fatores psicossociais e qualidade de vida. Além disso, a abordagem multidisciplinar garante que os tratamentos sejam individualizados e adaptados às necessidades específicas de cada paciente, levando em consideração a gravidade da doença, a presença de comorbidades e as respostas aos tratamentos. Portanto, a colaboração entre diferentes especialidades é uma pedra angular no manejo clínico bem-sucedido da Doença de Wilson, visando proporcionar o melhor resultado para os pacientes afetados por essa condição desafiadora.

Em casos avançados ou graves da Doença de Wilson, a intervenção cirúrgica emerge como uma necessidade imperativa, com o transplante de fígado sendo uma opção terapêutica crítica. A progressão dos danos hepáticos, que podem variar de hepatite crônica a cirrose, representa uma das complicações mais preocupantes da doença e, muitas vezes, exige medidas drásticas para evitar a falência hepática irreversível. O transplante de fígado é uma intervenção cirúrgica complexa, mas comprovadamente eficaz, que pode proporcionar aos pacientes uma segunda chance de vida.

O objetivo principal do transplante hepático na Doença de Wilson é substituir o fígado disfuncional, que acumula cobre em excesso, por um fígado saudável, restaurando as funções hepáticas normais. Esse procedimento não apenas interrompe a progressão dos danos hepáticos, mas também alivia os sintomas gastrointestinais e neuropsiquiátricos relacionados à doença. No entanto, o transplante de fígado não é isento de desafios, incluindo a necessidade de imunossupressão pós-transplante e a escassez de órgãos doadores. Portanto, a identificação precoce da necessidade de intervenção cirúrgica e a avaliação criteriosa dos candidatos são fundamentais para garantir a melhor sobrevida e qualidade de vida possível aos pacientes com Doença de Wilson em estágios avançados.

Um aspecto crucial no cuidado de pacientes com a Doença de Wilson é a necessidade de um acompanhamento a longo prazo, que envolve monitorar continuamente a evolução da doença, a eficácia do tratamento e o estado de saúde do paciente. Isso se justifica pela natureza crônica e progressiva da doença, que pode apresentar flutuações ao longo do tempo, mesmo com um tratamento eficaz. Portanto, consultas regulares com profissionais de saúde especializados, incluindo hepatologistas, neurologistas e outros, são fundamentais para a avaliação clínica e o ajuste das estratégias terapêuticas de acordo com as necessidades do paciente.

Além disso, o acompanhamento a longo prazo engloba a conscientização do paciente sobre a importância da adesão contínua ao tratamento prescrito, bem como sobre restrições dietéticas que possam ser necessárias. A educação dos pacientes e de suas famílias sobre os sinais precoces de agravamento dos sintomas é igualmente relevante para garantir intervenções oportunas. Em resumo, a atenção constante e o acompanhamento rigoroso são essenciais para manter a qualidade de vida dos indivíduos afetados pela Doença de Wilson, garantindo que eles recebam a assistência necessária ao longo de suas jornadas clínicas com esta condição complexa e desafiadora.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a Doença de Wilson, uma condição genética rara, apresenta um amplo espectro de manifestações metabólicas e neuropsiquiátricas, além de um comprometimento hepático progressivo. O impacto da doença no sistema nervoso central resulta em sintomas como distúrbios motores, alterações de comportamento e sintomas psiquiátricos. Além disso, os pacientes frequentemente experimentam sintomas gastrointestinais devido à disfunção hepática, incluindo dor abdominal, náuseas e vômitos. Distúrbios hematológicos, como anemia e trombocitopenia, também são comuns.

A gestão bem-sucedida da Doença de Wilson requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo vários especialistas médicos, e pode incluir terapias de redução de cobre, restrição dietética e, em casos graves, intervenções cirúrgicas como o transplante de fígado. O acompanhamento a longo prazo é fundamental para monitorar a progressão da doença e ajustar o tratamento conforme necessário. Em última análise, a compreensão abrangente das manifestações metabólicas e da necessidade cirúrgica na Doença de Wilson é essencial para proporcionar uma melhor qualidade de vida e prognóstico aos pacientes

afetados por essa complexa condição médica. Embora esta revisão tenha oferecido insights sobre o tema, é importante ressaltar que a pesquisa contínua é fundamental para avançar no entendimento e no tratamento dessa doença rara.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BANDMANN O, Weiss KH, Kaler SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders. *Lancet Neurol.* 2015 Jan;14(1):103-13. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70190-5.
2. SHRIBMAN S, Poujois A, Bandmann O, Czlonkowska A, Warner TT. Wilson's disease: update on pathogenesis, biomarkers and treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 Oct;92(10):1053-1061. doi: 10.1136/jnnp-2021-326123.
3. SHRIBMAN S, Marjot T, Sharif A, Vimalasvaran S, Ala A, Alexander G, Dhawan A, Dooley J, Gillett GT, Kelly D, McNeill A, Warner TT, Wheeler V, Griffiths W, Bandmann O; British Association for the Study of the Liver Rare Diseases Special Interest Group. Investigation and management of Wilson's disease: a practical guide from the British Association for the Study of the Liver. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 Jun;7(6):560-575. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00004-8.
4. SOCHA P, Czlonkowska A, Janczyk W, Litwin T. Wilson's disease- management and long term outcomes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2022 Feb-Mar;56-57:101768. doi: 10.1016/j.bpg.2021.101768.
5. MULLIGAN C, Bronstein JM. Wilson Disease: An Overview and Approach to Management. *Neurol Clin.* 2020 May;38(2):417-432. doi: 10.1016/j.ncl.2020.01.005.
6. WUNJIRANIRUN M, Sharzehi K. Wilson's Disease. *Semin Neurol.* 2023 Aug;43(4):626-633. doi: 10.1055/s-0043-1771465.
7. DAL MB, Alim A, Acarli K. The advantage of early liver transplantation for Wilson's disease using living donors. *Prz Gastroenterol.* 2021;16(3):213-218. doi: 10.5114/pg.2021.108990.
8. HEDERA P. Treatment of Wilson's disease motor complications with deep brain stimulation. *Ann N Y Acad Sci.* 2014 May;1315:16-23. doi: 10.1111/nyas.12372.
9. LI LY, Chen HZ, Bao YC, Yu QS, Yang WM. Successful Treatment of Hypersplenism in Wilson's Disease by Partial Splenic Embolization. *J Invest Surg.* 2018 Apr;31(2):75-81. doi: 10.1080/08941939.2016.1278058.
10. LANZA G, Godani M, Ferri R, Raggi A. Impact of COVID-19 pandemic on the neuropsychiatric status of Wilson's disease. *World J Gastroenterol.* 2021 Oct 21;27(39):6733-6736. doi: 10.3748/wjg.v27.i39.6733.
11. WENNERS A, Petko C, von Kaisenberg C, Strauss A, Eckmann-Scholz C, Hoffmann U, Jonat W, Alkatout I. Fetal hypoplastic left heart syndrome and maternal liver

transplantation for Wilson's disease: a case report. *J Med Case Rep.* 2013 Dec 30;7:276. doi: 10.1186/1752-1947-7-276.

12. ALKHURAIMI WM, Alqahtani W, Alqahtani AS. Challenges in Management of Rhegmatogenous Retinal Detachment in a Patient With Wilson's Disease: A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 2021 Jan 26;13(1):e12921. doi: 10.7759/cureus.12921.

13. DHAR D, Holla VV, Kamble N, Yadav R, Srinivas D, Pal PK. Surgical Outcomes in Rare Movement Disorders: A Report of Seventeen Patients from India and Review of Literature. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2022 Jun 20;12:22. doi: 10.5334/tohm.693.

14. RANUCCI G, Polishchuck R, Iorio R. Wilson's disease: Prospective developments towards new therapies. *World J Gastroenterol.* 2017 Aug 14;23(30):5451-5456. doi: 10.3748/wjg.v23.i30.5451.

15. CAPONE K, Azzam RK. Wilson's Disease: A Review for the General Pediatrician. *Pediatr Ann.* 2018 Nov 1;47(11):e440-e444. doi: 10.3928/19382359-20181026-01.