



## CARACTERIZAÇÃO GENOTÍPICA E FENOTÍPICA DE PACIENTES COM DOENÇA DE WILSON ACOMPANHADOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA PARA ERROS INATOS DO METABOLISMO

Gabriel Danielli Quintana<sup>1</sup>; Thais Lampert Monte<sup>1</sup>; Sandra Maria Gonçalves<sup>1,2</sup>; Hugo Cheinquer<sup>1</sup>; Diane Ruschel Marinho<sup>1</sup>; Vinicius Lima Ferraz<sup>1</sup>; Patricia Abisambra<sup>1</sup>; Laura Boueri Ticle Lima<sup>1</sup>; Martina Schroeder Wissmann<sup>1</sup>; Renato Correa Lisboa<sup>1</sup>; Fabiano de Oliveira Poswar<sup>1</sup>; Ida Vanessa Doederlein Schwartz<sup>1,2,3</sup>  
gquintana@hcpa.edu.br

1. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)
2. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
3. InRaras - Instituto Nacional de Doenças Raras

### INTRODUÇÃO:

A **Doença de Wilson (DW)** é um transtorno metabólico, de herança autossômica recessiva, que leva ao acúmulo tecidual de cobre (Fig. 1). A condição é causada por variantes patogênicas no gene **ATP7B**, o qual transcreve a ATP7B, responsável pela metabolização e excreção do cobre. O quadro clínico é heterogêneo. Na América Latina a caracterização genotípica da DW ainda é escassa. **Estudos brasileiros** apontam serem mais frequentes as variantes **c.3402delC**; **p.Ala1135Glnfs** e **c.2123T>C**; **p.Leu708Pro**, diferentemente da população europeia relatada.

### OBJETIVOS E MÉTODOS:

Caracterizar fenotípica e genotipicamente os casos de DW acompanhados por equipe multidisciplinar no HCPA. Estudo retrospectivo, de base ambulatorial, com amostragem por conveniência. Realizou-se uma avaliação dos dados de prontuário de **sete pacientes do HCPA** com diagnóstico molecular de DW (sexo feminino= 4), média de idade na inclusão de 27 anos (14 a 40 anos).

### RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Os pacientes eram oriundos de 6 famílias (consanguinidade parental = 1/6). As formas de apresentação e os genótipos relacionados estão apresentados na tabela 1. As médias de idade do início dos sintomas e do diagnóstico foram, respectivamente, de 16 e 18 anos. Os **sintomas** mais frequentes ao início do diagnóstico foram **disartria (n=3)**, sinais de **hepatopatia (n=3)** e alterações **comportamentais (n = 2)**. Dois possuíam ressonância magnética com alterações características em núcleos da base. **Anéis de Kayser Fleischer (AKF)** foram observados em **2/5** pacientes avaliados.

### CONCLUSÃO:

A maior parte dos pacientes apresenta **heterozigose composta**, o que configura uma complexidade entre a relação fenotípica e genotípica da DW. Observa-se que uma das variantes mais comumente descritas em estudos anteriores no Brasil foi encontrada em somente um paciente. Observou-se que a maior parte dos pacientes eram adultos no início da investigação, o que pode indicar um **subdiagnóstico em crianças**. A **variabilidade fenotípica é ampla** e são necessários mais casos para definir relações genótipo-fenótipo, bem como caracterização da doença na país.

Tabela 1. Caracterização dos indivíduos incluídos no presente estudo.

Pt	Sexo	Genótipo (c.)	Genótipo (p.)	Forma	AKF
1*	F	c.2755C>T/c.2755C>T	p.Arg919Trp	Hepática	Não
2*	M	c.2755C>T/c.2755C>T	p.Arg919Trp	Mista	-
3	F	c.4051C>T/c.3402delC	p.Gln1351*/p.Ala1135Glnfs*	Mista	Sim
4	M	c.3955C>T/c.2293G>C	p.Arg1319*/p.Asp765His	Mista	Não
5	F	c.3517G>A/ c.51.973.670_51.995.381del	p.Glu1173Lys	Hepática	Sim
6	M	c.2336G>A/c.3809A>G	p.Trp779*/p.Asn1270Ser	Neurológica	Não
7	F	c.2336G>A/c.3694A>C	p.Trp779*/p.Thr1232Pro	Assintomática	-

\*Irmãos com consanguinidade parental. AKF = Anéis de Kayser-Fleischer.

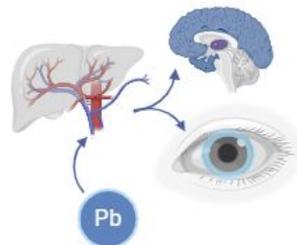


Figura 1. Locais de acúmulo de Cobre na DW: Fígado, Cérebro, Olhos (AKF).