

Doença de Wilson: relato de caso clínico-nutricional

Wilson's disease: report of clinical nutrition case

Daiane Santana da Silva¹
Ilma Kruze Grande de Arruda²
Poliana Coelho Cabral³
Marcella Campos Lima da Luz⁴
Marília Tokiko Oliveira Tomiya⁵
Maria Conceição Chaves de Lemos³

Unitermos:

Doença de Wilson. Cobre. Serviço Hospitalar de Nutrição. Dieta.

Keywords:

Wilson Disease. Copper. Food Service, Hospital. Diet.

Endereço para correspondência:

Daiane Santana da Silva
Rua Professor Hercliano Pires, 203 – Piedade – Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil – CEP 54400-420
E-mail: daianesilvanutri@gmail.com

Submissão:

3 de dezembro de 2015

Aceito para publicação:

21 de março de 2016

RESUMO

Objetivos: O presente trabalho buscou relatar o acompanhamento clínico-nutricional de um paciente diagnosticado com doença de Wilson (DW), que reflete uma condição patológica por impregnação do cobre com acúmulo em diversos tecidos, incluindo o fígado, o cérebro, os rins e a córnea. **Relato de caso:** Foram analisados exames bioquímicos, medidas antropométricas, anamnese e programação alimentar adotada durante 12 dias de internamento em Hospital Universitário no ano de 2014. O paciente apresentou obesidade grau I, Índice de Massa Corporal de 32,9 kg/m², circunferência do braço de 36,5 cm, prega cutânea tricipital igual a 26,3 mm e circunferência da cintura e relação cintura/quadril de 115,70 cm e 1,03 cm, respectivamente. Alguns dados bioquímicos encontravam-se alterados, como transaminase glutamato pirúvica de 34 U/L, ceruloplasmina menor que 2 mcg/dL, cobre (soro) inferior 25 mcg/dL e cobre (urinário) de 444 mcg/24 h compatível com os achados para DW. O sódio de 134,60 mEq/L poderia expressar possível efeito medicamentoso. A dieta durante internamento ofertada totalizou 2237,52 kcal (22,58 kcal/kg por peso ajustado), proteína 19,42% (1,09 g/kg de peso ajustado), carboidrato 60,08%, lipídio 20,50%, fibras 21,80 g e cobre 800 mcg. **Conclusões:** Os resultados obtidos com o tratamento medicamentoso e dietoterápico refletiram positivamente sob o quadro clínico do paciente e demonstram o papel fundamental da programação alimentar durante o tratamento das patologias presentes. Por se tratar de uma doença de rara incidência, o legado deixado para o Setor da Nutrição foi a elaboração de um material de orientação baseado na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos com os valores de cobre e folder explicativo sobre a DW.

ABSTRACT

Objectives: The present study aimed to report the clinical and nutritional monitoring of patients with Wilson's disease (WD), a pathological condition in which copper accumulates in various tissues, including the liver, the brain, the kidneys, and the cornea. **Case report:** Biochemical examinations, anthropometric measurements, case history, and food programming adopted for 12 days of hospitalization in a University Hospital in the year of 2014 were analyzed. The patient showed level I obesity, body mass index of 32.90 kg/m², arm circumference of 36.50 cm, tricipital skinfold thickness equal to 26.30 mm, and waist circumference and waist-to-hip ratio of 115.70 cm and 1.03 cm, respectively. Some biochemical data presented alterations, such as glutamic-pyruvate transaminase of 34 U/L, ceruloplasmin lower than 2 mcg/dL, Copper (serum) lower than 25 mcg/dL, and Copper (urinary) of 444 mcg/24h compatible with the findings for WD. Sodium of 134.6 mEq/L could indicate possible drug effect. In order to meet the intended dietary goals, food intake during hospitalization summed up to 2237.52 kcal (22.58 kcal / kg by adjusted weight), 19.42% protein (1.09 g / kg by adjusted weight), 60.08% carbohydrate, 20.50% lipid, 21.80 g fibers, and 800 mcg Copper. **Conclusions:** The results obtained by means of drug and dietary treatment positively reflected the patient's condition and showed the primary role of food programming in treatment of the associated pathologies. Since this is a rare disease, the legacy left for the Nutrition Sector was the development of a guiding material based on the Brazilian Food Composition Table with copper values and an explanatory folder on WD.

1. Graduada em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.
2. Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco. Professora Titular do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.
3. Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco. Professora Adjunto do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.
4. Especialista em Nutrição Clínica pelo Instituto de Materno Infantil de Pernambuco. Nutricionista do Hospital das Clínicas de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.
5. Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco. Professor Substituto de Nutrição Clínica da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

INTRODUÇÃO

O cobre (Cu^{2+}) é um nutriente essencial e sua relevância deve-se ao fato de compor inúmeras enzimas e desempenhar diversas funções no organismo. A necessidade média estimada (EAR) de cobre para um adulto é de 700 mcg/dia e as Recomendações de Cotas ou Doses Alimentares (RDA) são de 900 mcg/dia¹.

O cobre é transportado, após a absorção, principalmente ligado à albumina e à transcupreína (proteína de transporte), sendo captado em sua maior parte pelo fígado. A partir daí, o cobre pode ser incorporado na ceruloplasmina (proteína de transporte), para que, através da circulação sanguínea, ocorra a distribuição sistêmica, ou seja excretada na bile a quantidade que excedeu às necessidades do organismo².

Na doença de Wilson (DW) ou degeneração hepatolenticular, ocorre um defeito na excreção do excesso de cobre pela via biliar, o que acarreta um acúmulo em diversos tecidos, incluindo o fígado, o cérebro, os rins e a córnea². É uma doença genética autossômica recessiva e pode se manifestar entre os 2 e os 70 anos³. O gene envolvido é o ATP7B, situado no braço longo do cromossomo 13 e existe grande variabilidade fenotípicas em pacientes com a mesma mutação^{4,5}. A incidência está estimada entre 1 em 30.000 e 1:100.000 indivíduos homocigotos para a doença; já os heterocigotos não a desenvolvem, não necessitando, portanto, ser tratados^{5,6}.

Os parâmetros bioquímicos analisados para diagnóstico da DW são baixos níveis séricos de ceruloplasmina, elevada concentração de cobre em biópsia do tecido hepático e alta excreção urinária de cobre³. Alguns sinais e sintomas também podem ser observados para confirmar diagnóstico, tais como os anéis de Kayser-Fleischer (Figura 1 - anéis de pigmentação que circundam a córnea dentro da margem corneoescleral formados pelo depósito de cobre), hepatite

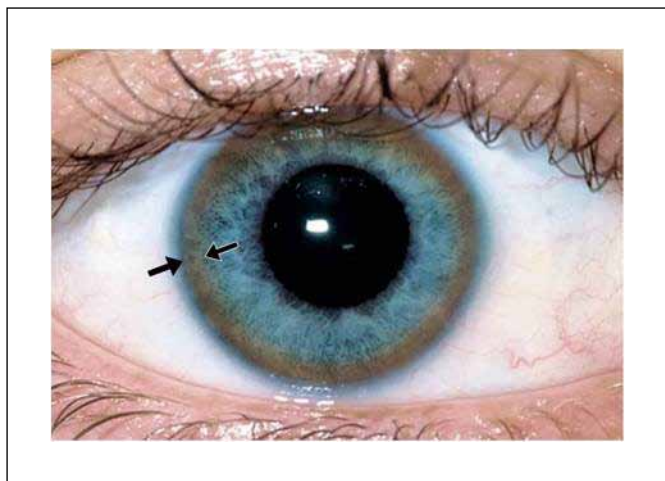


Figura 1 – Anel de Kayser-Fleischer (anéis de pigmentação que circundam a córnea dentro da margem corneoescleral formados pelo depósito de cobre).
Fonte: Schrag & Schott, 2012⁸

ativa aguda, fulminante ou crônica e manifestações neuropsiquiátricas^{7,8}. Dentre os sintomas neurológicos, destacam-se disartria, distonia, tremores, parkinsonismo e ataxia. Já as alterações psiquiátricas vão desde alterações de personalidade, comportamentos impróprios, irritabilidade, ansiedade e depressão⁴.

O tratamento da DW consiste no uso de quelantes de cobre e suplementação com zinco, para inibir absorção intestinal de cobre e ligação no fígado, respectivamente, além da restrição do consumo dos alimentos ricos em cobre⁴. Porém, se não for diagnosticada e tratada, leva o paciente a graves insuficiências ou até a morte, por graves deficiências neuropsiquiátricas ou doença hepática⁶.

Desse modo, o objetivo principal do presente estudo é relatar a conduta e acompanhamento nutricional do paciente com a DW, com manifestações neurológicas e psiquiátricas, atendido em hospital universitário.

RELATO DE CASO

Este estudo é um relato de caso de um paciente de 33 anos, com DW e excesso de peso. O paciente procurou atendimento no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), em Recife, PE, por apresentar vertigens, ansiedade, comportamento depressivo e suicida. Demonstrava dificuldade na marcha, disartria, bradicinesia e ataxia.

O paciente apresentava hipertensão arterial sistêmica (HAS), histórico familiar de cardiopatias e hepatopatias, sedentário e foi tabagista por sete anos. Obteve o diagnóstico de DW há dez anos, quando recebeu orientação nutricional e dietoterápica restrita em cobre e programação alimentar hipocalórica. Deveria ter retornado ao serviço para evolução e acompanhamento, porém continuou a seguir dieta por conta própria. Após dois anos, a dieta foi descontinuada e paciente voltou a ganhar peso.

Em relação à anamnese nutricional, referia apetite preservado, não tinha horários e nem número de refeições diárias definido, saúde oral e dental sem alterações, trato gastrointestinal e urinário normais, não foram identificadas alergias, recusas alimentares e mencionava disfagia para líquidos (limitada).

Os objetivos dietoterápicos foram os de reduzir discretamente o peso com orientação de dieta hipocalórica e hipossódica, reduzir quantidade de cobre ingerido e minimizar o risco de complicações metabólicas. No que se refere aos cálculos de necessidade energética, foi utilizada a recomendação de calorias de 22 kcal/kg de peso ajustado e 0,8-1,0 g de proteína/kg de peso ajustado. O peso ajustado foi de 103,5 kg^{9,10}.

A dieta foi de consistência normal, fracionada em seis horários, por via oral, sendo a mesma hipocalórica,

normoglicídica, normoproteica, normolipídica e hipossódica e com teor de cobre reduzido.

Para reduzir o teor de cobre das refeições, foram retirados ou reduzidos aqueles alimentos ofertados no hospital que possuíam alto teor de cobre, como café, leite de soja e leguminosas. O paciente, durante o internamento, apresentou boa aceitação da programação alimentar, ingerindo tudo o que era ofertado.

O tratamento medicamentoso prescrito para o paciente é específico para a DW (penicilamina), para estados de ansiedade (clordiazepóxido + cloridrato amitriptilina, alprazolam, olanzapina, nitrazepam e cloridrato de duloxetine) e para HAS (captopril), porém era realizado de forma irregular.

Metodologia

Os parâmetros bioquímicos foram transcritos do prontuário do paciente durante os 12 dias de internamento no HC-UFPE.

Na avaliação antropométrica, foram aferidos peso, altura, circunferência da cintura (CC) e quadril (CQ), prega cutânea tricipital (PCT) e circunferência do braço (CB). A antropometria foi realizada durante a rotina, na enfermaria de Neurologia do HC-UFPE.

As medidas de peso e altura foram realizadas segundo a técnica original recomendada¹¹. O participante foi pesado utilizando-se uma balança tipo plataforma, com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 g e a estatura foi medida com o paciente descalço, na posição de Frankfurt, por meio do estadiômetro fixo à balança plataforma, com capacidade para 1,90 m e precisão de 1 mm.

Para a medida da CC, CQ e CB, foi utilizada uma fita métrica não-extensível com escala de 0-150 cm e resolução de 0,1 cm. A mensuração da CC foi realizada circundando o indivíduo no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura foi feita no momento da expiração do paciente¹². A medida da CQ foi obtida pelo ponto de maior circunferência sobre a região glútea, com a fita mantida no plano horizontal, sem pressionar¹². A razão cintura-quadril (RCQ) foi obtida pela divisão do valor da CC pelo valor da CQ. $RCQ = \text{circunferência da cintura} / \text{circunferência do quadril}$.

Para a obtenção da CB, o braço do paciente estava flexionado, formando um ângulo de 90° em direção ao tórax. O ponto médio do braço não dominante foi localizado e marcado entre o acrômio e o olécrano. Então, com uma fita flexível, contornou-se o braço do paciente de maneira ajustada, sem comprimir ou deixar folga da pele. O valor obtido foi comparado, após adequação (Adequação da CB (%) = $(CB \text{ obtida (cm)} / CB \text{ do percentil 50}) \times 100$), aos valores de referência de NHANES I apresentados em percentis por Frisancho⁹.

A PCT foi medida no mesmo ponto médio utilizado para aferir a CB, separando-se levemente a prega cutânea do braço não dominante do tecido muscular e utilizou-se o adipômetro formando um ângulo reto. Solicitou-se para o paciente deixar o braço relaxado e solto ao lado do corpo. A medida foi repetida três vezes e feita uma média dos valores para obter o resultado. A adequação da PCT foi calculada de acordo com a equação: Adequação da PCT (%) = $(PCT \text{ obtida (mm)} / (PCT \text{ percentil 50})) \times 100$. O resultado da adequação foi comparado aos valores de referência de NHANES I, apresentados em percentis por Frisancho⁹.

A circunferência muscular do braço foi obtida a partir dos valores de CB e PCT, através da fórmula: $CMB \text{ (cm)} = CB \text{ (cm)} - \pi \times [PCT \text{ (mm)} / 10]$. E a adequação foi realizada pela fórmula: Adequação da CMB (%) = $(CMB \text{ obtida (cm)} / CMB \text{ percentil 50}) \times 100$. Após adequação, o valor obtido foi comparado aos valores de referência de NHANES I, apresentados em percentis por Frisancho⁹.

A programação alimentar ofertada durante o período de internamento no hospital foi analisada pelo *software* Avanutri 4.0.

Após consentimento do paciente e a assinatura do Termo de Compromisso Livre e Esclarecido, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco aprovou o Relato de caso sob o Ofício n° 074/2014-CEP/CCS.

Resultados

No tocante ao estado nutricional, o paciente apresentou Índice de Massa Corporal (IMC) indicando obesidade grau I (IMC=32,90 kg/m²), CC elevada (115,70 cm), CB (36,50 cm) e PCT (26,30 mm), indicando sobrepeso e obesidade, respectivamente. Quanto à RCQ (1,03 cm), o valor apontou risco para doenças cardiovasculares (Tabela 1).

Em relação aos dados bioquímicos, observou-se que em sua maioria estavam dentro da normalidade, com excesso dos níveis de sódio (134,60 mEq/L) e também transaminase glutamato pirúvica (TGP) (34 U/L), apesar de sua redução desde admissão. Em relação aos níveis de ceruloplasmina (<2 mcg/dL) e cobre (soro) (<25 mcg/dL), mostraram-se alterados. Apesar do valor de cobre (urinário) (444 mcg/dL) ter diminuído entre a admissão e alta hospitalar, ainda permaneceu elevado (Tabela 1).

A dieta prescrita ofertou 2237,5 kcal (22,6 kcal/kg de peso ajustado), 19,4% de proteína (1,09 g de proteína/kg de peso ajustado), 60,1% de carboidrato, 20,5% de lipídio, 800 mcg de cobre, 1826,5 mg de sódio e 21,80 g de fibras (Tabela 2).

Tabela 1 – Avaliação antropométrica e bioquímica do paciente portador de doença de Wilson acompanhado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) em 2014.

Parâmetros Antropométricos	Valores Admissão	Valores Alta	Classificação Admissão
Peso (kg)	110,3	106	-
Peso ajustado (kg)	103,5	-	Cuppari, 2013
Estatuta (m)	1,83	1,83	-
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	32,9	31,6	Obesidade grau I (OMS, 1997)
Circunferência do Braço (cm)	36,5	36,1	Sobrepeso (Frisancho, 1990)
Prega Cutânea Tricipital (mm)	26,3	-	Obesidade (Frisancho, 1990)
Circunferência Muscular do Braço (cm)	28,25	-	Eutrofia (Frisancho, 1990)
Circunferência da Cintura (cm)	115,7	113	Risco muito aumentado (OMS, 1998)
Circunferência do Quadril (cm)	112	112	-
Relação Cintura/Quadril (cm)	1,03	1,01	Risco de complicações metabólicas (OMS, 1998)
Dados Bioquímicos	Valores Admissão	Valores Internamento	Referências*
Hematócrito	-	41,8	42±5%
Hemoglobina	-	14,21	14±2 g/dl
Leucócitos	-	6100	4600 a 11000/mm ³
Ureia	-	35,7	17 a 43 mg/dl
Creatinina	-	1,0	0,6 a 1,1 mg/dl
Albumina	-	3,9	3,5 a 5,2 g/dl
Sódio (Na)	-	134,6	136-145 mEq/L
Potássio (K)	-	3,62	3,5-5,1 mEq/L
Cloreto (Cl)	-	99,5	98 a 107 mEq/L
TGO/TGP	22/37	24,2/34	TGO=0 a 31 U/L TGP=0 a 31 U/L
Ceruloplasmina	< 2	< 2	22 a 58 mg/dL
Cobre (Soro)	< 25	< 25	70 a 140 mcg/dL
Cobre (urinário)	641	444	15-60 mcg/24 hs

TGO=transaminase glutâmico oxalacética; TGP=transaminase glutamato pirúvica * Limites adotados pelo laboratório do HC-UFPE

DISCUSSÃO

Do ponto de vista nutricional, os resultados antropométricos indicaram o diagnóstico de obesidade grau I, que constitui um fator independente para ocorrência de doença cardiovascular e representa causa direta para hipertensão na maioria dos indivíduos¹⁰. O paciente em questão, além da obesidade, apresenta hipertensão e possui histórico familiar de cardiopatias, o que desperta o cuidado em relação ao estado nutricional e a programação alimentar prescrita.

Os níveis de sódio e TGP mostraram-se alterados. Uma possível explicação pode ser atribuída a dois possíveis motivos: efeito adverso do tratamento medicamentoso e/ou descompensação da DW. Diante de tal evidência, foi oferecida uma programação alimentar normolipídica.

O paciente em questão apresenta níveis baixos de cobre sérico, assim como níveis baixos de ceruloplasmina, corroborando com os achados clássicos da referida afecção, porém sem danos hepáticos.

Na DW, há uma falha na incorporação do cobre na apoceruloplasmina e, dessa forma, o tempo de meia-vida da referida enzima é reduzido, comprometendo o transporte de cobre. A medição dos níveis séricos de ceruloplasmina é um método seguro, simples e prático, mas não o suficiente para diagnosticar a DW³. No paciente relatado, os níveis de ceruloplasmina mostraram-se abaixo da normalidade, porém de maneira esperada por se tratar dos parâmetros bioquímicos característicos que se alteram na DW.

Mesmo sendo uma doença caracterizada pelo excesso de cobre, o cobre total sérico (que inclui o cobre ligado e o cobre não ligado à ceruloplasmina) na DW está geralmente baixo em proporção com os baixos níveis de ceruloplasmina na circulação. Nos pacientes com danos graves no fígado, o cobre sérico pode estar dentro dos valores de referência, apesar dos níveis baixos de ceruloplasmina. Quando existir falha aguda do fígado devido à DW, os níveis de cobre sérico podem se apresentar elevados, devido à repentina liberação do metal das reservas nos tecidos^{6,7,13}.

Tabela 2 – Cardápio do paciente portador de doença de Wilson acompanhado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco em 2014.**

Desjejum
Fruta – 1 porção (100 g)
Papa de aveia – 1 copo pequeno (200 mL)
Pão Francês – 1 unidade (50 g)
Inhame – 1 porção (100 g)
Ovo ou queijo – 1 porção (50 g)
Leite desnatado – 1 copo pequeno (200 mL)
Lanche
Fruta – 1 porção (100 g)
Refresco de fruta – 1 copo pequeno (200 mL)
Almoço
Salada crua – 1 porção (100 g)
Salada cozida – 1 porção (100 g)
Feijão macassar cozido – 1 porção (100 g)
Arroz branco cozido – 1 porção (150 g)
Carne bovina ou frango cozido – 1 porção (100 g)
Óleo composto – 1 colher de sobremesa (10 mL)
Lanche
Fruta – 1 porção (100 g)
Refresco de fruta – 1 copo pequeno (200 mL)
Jantar
Sopa de legumes – 1 copo médio (300 mL)
Inhame cozido – 1 porção (100 g)
Carne bovina ou frango grelhado – ½ porção (50 g)
Pão francês – 1 unidade (50 g)
Requeijão – 1 e 1/2 porção (75 g)
Leite de vaca desnatado – 1 copo pequeno (200 mL)
Óleo composto – 1 colher de sobremesa (5 mL)
Lanche
Fruta – 1 porção (100 g)
Água de coco – 1 copo pequeno (200 mL)

**Calculado pelo programa Avanutri

Já níveis normais ou elevados de cobre apresentados juntamente com valores baixos de ceruloplasmina indicam um aumento na concentração de cobre não ligado à ceruloplasmina no sangue^{6,7,13}.

Os níveis urinários de cobre apresentado pelo paciente em pauta condizem com os achados da literatura para a DW, pois o uso do medicamento à base de penicilamina contribuiu para excreção desse mineral, minimizando a retenção tecidual do mesmo. No que se refere à excreção urinária de cobre, diversos aspectos, que não foram observados no paciente, necessitam ser analisados. Nessa condição, a proteinúria eleva a excreção do cobre e o nível diminuído de albumina na circulação permite ao cobre encontrar ligantes

de dimensões menores, permitindo, assim, que uma maior quantidade de cobre seja excretada pelos rins¹⁴.

Diante de todas as implicações envolvidas, a dieta ofertada atingiu os objetivos propostos para o tratamento do paciente. A programação levemente hipocalórica prescrita era compatível com o excesso ponderal do paciente, normoglicídica e normolipídica, com intuito de atender a um cômputo calórico balanceado e hipossódica por conta dos níveis pressóricos sob controle à custa de droga hipotensora¹⁵.

O baixo teor de cobre da dieta foi mantido durante todo o seu internamento, o que auxiliou no menor acúmulo do mesmo no organismo, o que poderia exacerbar as complicações neurológicas e psiquiátricas do paciente, agravando assim seu quadro clínico.

Diante desse caso, a equipe focou em buscar melhores alternativas e mais informações. Por isso, foi elaborada uma tabela com o teor de cobre dos alimentos, tendo por base a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos¹⁶, como legado para o Serviço de Nutrição do HC-UFPE. Diante da necessidade de informações para ser transmitida aos pacientes, foi preparado material explicativo, na forma de folder, sobre a DW, para ser entregue em ambulatório.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos com o tratamento medicamentoso e dietoterápico refletiram positivamente sob o quadro clínico, que corroborou com tempo mais curto de internação. O interesse da equipe multidisciplinar para publicação desse caso foi maior, por se tratar de uma doença rara, o que propiciou uma busca por mais informações. Porém, é de suma importância a continuidade dessas investigações para elucidar ainda mais a melhor conduta a ser adotada.

REFERÊNCIAS

1. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington: National Academy Press; 2002.
2. Brewer GJ. Metals in the causation and treatment of Wilson's disease and Alzheimer's disease, and copper lowering therapy in medicine. *Inorg Chim Acta*. 2012;393:135-41. Online. [Acesso 7 Jun 2016]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2012.06.014>
3. Li XH, Lu Y, Ling Y, Fu QC, Xu J, Zang GQ, et al. Clinical and molecular characterization of Wilson's disease in China: identification of 14 novel mutations. *BMC Med Genet*. 2011;12:6.
4. Lorincz MT. Neurologic Wilson's disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1184:173-87.
5. Bruha R, Marecek Z, Pospisilova L, Nevsimalova S, Vitek L, Martasek P, et al. Long-term follow-up of Wilson disease: natural history, treatment, mutations analysis and phenotypic correlation. *Liver Int*. 2011;31(1):83-91.

6. Bie P, Muller P, Wijmenga C, Klomp LW. Molecular pathogenesis of Wilson and Menkes disease: correlation of mutations with molecular defects and disease phenotypes. *J Med Genet.* 2007;44(11):673-88.
7. Roberts EA, Schilsky ML; American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology.* 2008;47(6):2089-111.
8. Schrag A, Schott JM. Images in clinical medicine. Kayser-Fleischer rings in Wilson's disease. *N Engl J Med.* 2012;366(12):e18.
9. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press; 1990. p.189.
10. Pfeiffer RF. Wilson's disease. *Semin Neurol.* 2007;27(2):123-32.
11. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length, and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, eds. *Anthropometric standardization reference manual.* Champaign: Human Kinetics Books; 1988. p.3-8.
12. Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação nutricional. In: Cuppari L, ed. *Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP/EPM: Nutrição clínica no adulto.* 2ª ed. São Paulo: Manole; 2005. p.89-115.
13. Huster D. Wilson disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24(5):531-9.
14. Walshe JM. Serum 'free' copper in Wilson disease. *QJM.* 2012;105(5):419-23.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 1.318, de 25 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Wilson. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
16. Tabela brasileira de composição de alimentos. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação – NEPA. Universidade Estadual de Campinas – Unicamp. 4ª ed. Campinas: Unicamp; 2011.

Local de realização do trabalho: Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

Conflito de interesse: As autoras declaram não haver.