

DOENÇA DE WILSON MIMETIZANDO TREMOR ESSENCIAL: UM RELATO DE CASO

Rafael Bastos Delgado,¹ Maria Julia dos Santos,² Regina Maria Papais Alvarenga,³
Luciana de Andrade Agostinho,⁴ Marina Papais Alvarenga,⁵

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de Doença de Wilson (DW) com apresentação neurológica tardia e atípica, mimetizando outras condições de tremor, e ressaltar a importância da investigação diagnóstica abrangente para evitar atrasos no tratamento. **Descrição do caso:** Mulher de 43 anos, sem histórico familiar relevante, apresentou quadro de tremor assimétrico em membros superiores, tremor cefálico e humor deprimido e foi encaminhada ao Serviço de Neurologia do Hospital Federal da Lagoa com suspeita de doença desmielinizante. A avaliação clínica e novas ressonâncias magnéticas revelaram achados característicos de doença metabólica, como o “sinal da face do panda”. A confirmação laboratorial incluiu ceruloplasmina sérica reduzida, cobre urinário elevado e presença de anéis de Kayser-Fleischer. Para confirmação molecular, o sequenciamento do gene *ATP7B* (13q14.3) revelou duas variantes provavelmente patogênicas em heterozigose: c.2762G>A p.(Ser921Asn) no éxon 12 e c.3818C>T p.(Pro1273Leu) no éxon 18. Embora a fase das variantes não tenha sido determinada (*cis* ou *trans*), a presença do fenótipo correspondente à DW é fortemente sugestiva de que estejam em cromossomos diferentes (em *trans*), caracterizando a heterozigose composta. **Conclusão:** O caso ilustra uma apresentação tardia e fenotipicamente atípica da DW, reforçando a necessidade de considerá-la no diagnóstico diferencial de tremores, mesmo em pacientes de meia-idade. Neste caso, o diagnóstico foi confirmado pela avaliação clínica de Leipzig e pela análise molecular do gene *ATP7B*, que revelou uma possível heterozigose composta (fase não determinada) com duas variantes classificadas como provavelmente patogênicas. A integração de dados clínicos, de imagem e genéticos é crucial para o diagnóstico precoce, permitindo o manejo adequado e a prevenção de danos neurológicos irreversíveis.

Palavras-chave: Doença de Wilson; Degeneração Hepatolenticular; Tremor Essencial.

WILSON'S DISEASE MIMICKING ESSENTIAL TREMOR: A CASE REPORT

ABSTRACT

Purpose: To report a case of Wilson's Disease (WD) with a late and atypical neurological presentation, mimicking other tremor disorders, and to highlight the importance of a comprehensive diagnostic investigation to prevent treatment delays. **Case description:** A 43-year-old woman with no family history presented with asymmetric upper limb tremor, head tremor, and depressed mood being referred to the Neurology Service of the Federal Hospital of Lagoa with suspected demyelinating disease, but the clinical evolution and new magnetic resonance imaging scans revealed findings characteristic of a metabolic disease, such as the "face of the giant panda" sign. Laboratory confirmation included low serum ceruloplasmin, elevated urinary copper, and the presence of Kayser-Fleischer rings. For molecular confirmation, sequencing of the *ATP7B* gene (13q14.3) revealed two likely pathogenic variants in heterozygosity: c.2762G>A p.(Ser921Asn) in exon 12 and c.3818C>T p.(Pro1273Leu) in exon 18. Although the phase of the variants was not determined (*cis* or *trans*), the presence of the corresponding WD phenotype is strongly suggestive that they are on different chromosomes (in *trans*), characterizing compound heterozygosity. **Conclusion:** The case illustrates a late and phenotypically atypical presentation of WD, reinforcing the need to consider it in the differential diagnosis of tremors, even in middle-aged patients. In this case, the diagnosis was confirmed by the Leipzig clinical score and by molecular analysis of the *ATP7B* gene, which revealed a possible compound heterozygosity (phase not determined) with two variants classified as likely

¹ Discente do curso de Medicina da Universidade de Vassouras – RJ/Brasil.

² Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Catanduva – Catanduva, SP/Brasil

³ Doutorado em Neurologia pela UFRJ; Professora Emérita de Neurologia UNIRIO e Professora de Neurologia da UNIVASSOURAS, RJ/Brasil

⁴ Doutorado em Neurologia pela UNIRIO; Professora da Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé, MG/Brasil

⁵ Doutorado em Neurologia pela UNIRIO; Neurologista do Hospital Federal da Lagoa; Professora de Neurologia da UNIVASSOURAS, RJ/Brasil. E-mail: Alvarenga_marina@hotmail.com

pathogenic. The integration of clinical, imaging, and genetic data is crucial for early diagnosis, enabling proper management and the prevention of irreversible neurological damage.

Keywords: Wilson's Disease; Hepatolenticular Degeneration; Essential Tremor.

INTRODUÇÃO

A doença de Wilson é uma condição autossômica recessiva causada por mutações no gene *ATP7B*, que codifica uma proteína transportadora de cobre. A mutação neste gene interfere na capacidade de excreção de cobre pela bile, levando ao acúmulo progressivo do metal no fígado, cérebro, córnea e outros tecidos. Clinicamente, manifesta-se de forma variada, abrangendo sintomas hepáticos, neurológicos e psiquiátricos, frequentemente confundida com outras condições devido à sua variabilidade clínica⁽¹⁾.

A prevalência global da doença de Wilson é estimada em 1 caso para cada 30.000 pessoas, com incidência semelhante entre sexos. A apresentação clínica varia conforme a idade, sendo os sintomas hepáticos predominantes em crianças e adolescentes, enquanto os sintomas neurológicos e psiquiátricos são mais comuns em adultos jovens. No Brasil, apesar de poucos estudos populacionais, a doença é subdiagnosticada, especialmente em manifestações tardias e atípicas, como o tremor essencial⁽²⁾.

A doença de Wilson foi descrita pela primeira vez em 1912 pelo neurologista britânico Samuel Alexander Kinnier Wilson como uma condição neurológica caracterizada por degeneração progressiva dos núcleos lentiformes, associada a sintomas motores como tremores, rigidez e distonia, além de comprometimento hepático, relacionado à cirrose⁽³⁾. Avanços no diagnóstico foram a identificação de ceruloplasmina sérica reduzida, anéis de Kayser-Fleischer nos olhos e Ressonância Magnética (RM) com padrões característicos da condição. No Brasil, a falta de conscientização sobre a doença contribui para diagnósticos tardios, impactando negativamente o prognóstico⁽⁴⁾.

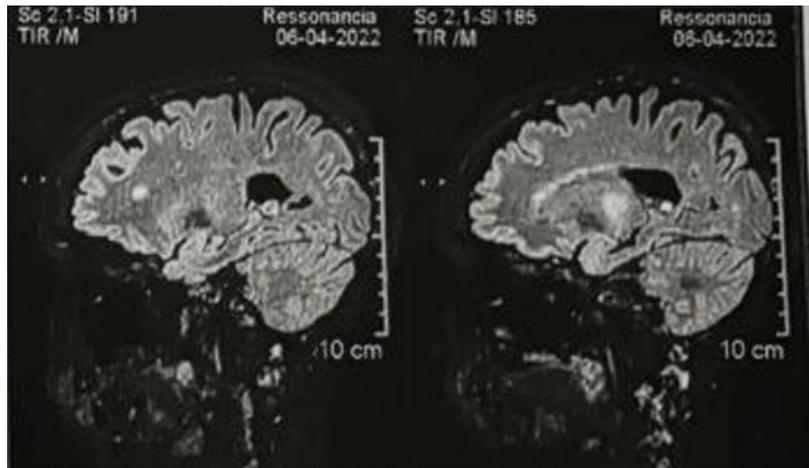
O objetivo deste estudo foi relatar um caso incomum da doença de Wilson, que mimetizou o tremor essencial, evidenciando a importância do diagnóstico diferencial em casos atípicos

APRESENTAÇÃO DO CASO

Uma mulher parda de 43 anos de idade, viúva, natural do Rio de Janeiro, foi encaminhada ao centro de referência de doenças desmielinizantes em janeiro de 2024, com suspeita de esclerose múltipla por apresentar lesões encefálicas à RM. Informa que em 2020, iniciou um quadro de humor deprimido que atribuiu inicialmente à morte de seu marido por

COVID-19. Simultaneamente, observou tremor nas mãos, sensação de fraqueza nos membros e tonturas, momento em que procurou atendimento com ortopedista que solicitou eletroneuromiografia (normal). Em 2021, foi avaliada por neurologista que solicitou RM do Encéfalo, cujo laudo sugeriu lesão desmielinizante (Figura 1).

Figura 1 - Lesões sugestivas de doença desmielinizante incipiente, sem atividade inflamatória.



Exames seriados de RM subsequentes (2022 e 2023) confirmaram hipersinal em T2/FLAIR na porção lateral dos tálamos, nos pedúnculos cerebrais e no tegmento mesencefálico, de forma bilateral e simétrica, sem restrição à difusão e sem realce pelo contraste (Figura 2). Por esta distribuição bilateral e simétrica, foi sugerida a possibilidade de alterações metabólicas, como doença por acúmulo de cobre. Esta alteração é descrita na literatura como sinal da “face do panda” (Figura 3). Negava doenças neurológicas ou sistêmicas prévias e da família, assim como o histórico de consanguinidade parental.

Figura 2 - Alterações bilaterais simétricas, sugestivas de doença de acúmulo de cobre

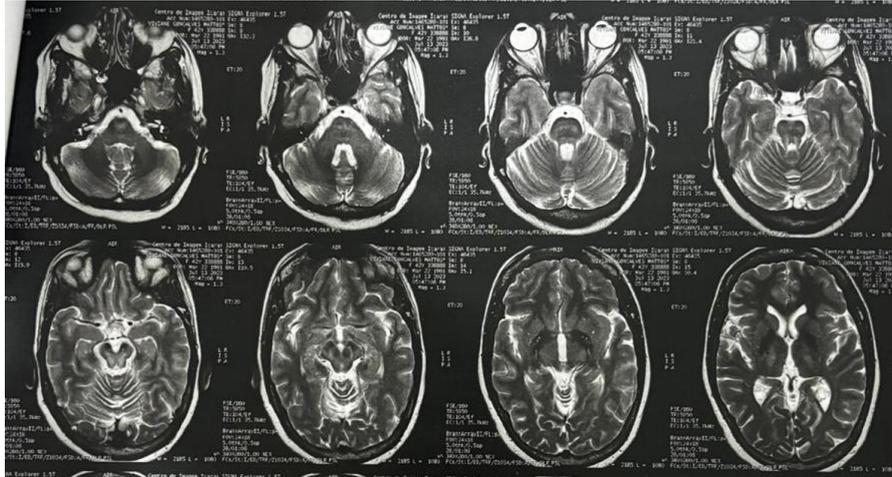
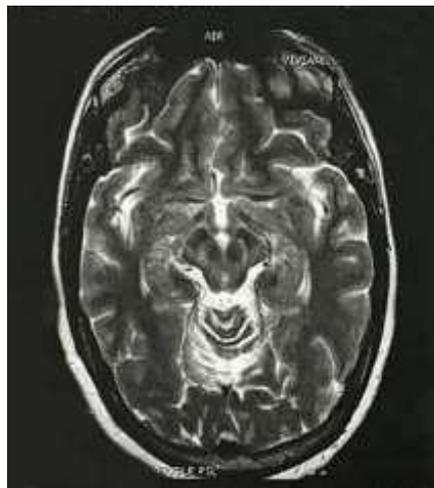


Figura 3 - Sinal da “face do panda”



O exame neurológico realizado nesta consulta, evidenciou tremor postural e de ação em membros superiores, assimétrico, mais evidente em membro superior esquerdo. Observado tremor cefálico em negação. Tônus muscular normal. Força normal, reflexos profundos e superficiais, nervos cranianos, sensibilidade superficial e profunda sem alterações. Paciente se encontrava lúcida, orientada no tempo e no espaço, informando sua história adequadamente.

Diante da paciente com síndrome extrapiramidal e lesão na Ressonância Magnética com “sinal da face do panda” (Figura 3), foi levantada a hipótese de doença de Wilson. Foram solicitados cobre sérico, cobre urinário, ceruloplasmina, hepatograma e lactato. Além disso, foi encaminhada para avaliação oftalmológica para pesquisa de Anel de Kayser-Fleischer.

Os resultados indicaram ceruloplasmina reduzida (13,3mg/dL; VR = 20 – 60mg/dL), cobre urinário elevado (209,1mcg/L; VR = até 80mcg/L), cobre sérico normal (91mcg/dL; VR

= 76 – 152mcg/dL) e presença de Anéis de Kayser- Fleischer (Figura 4). O restante dos exames laboratoriais indicaram normalidade, com hemácias 4,970 milhões/mm³ (VR = 4,0 – 5,2 milhões/mm³), hemoglobina 15,30 g/dL (VR = 12 – 16g/dL), hematócrito 49,7% (VR = 36 – 46%), leucócitos 5,07 milhares/mm³ (VR = 5 – 10 milhares/mm³), plaquetas 222 milhares/mm³ (VR = 140 400 milhares/mm³), INR 1,06 (VR = 0,8 – 1,1), albumina 4,2g/dL (VR = 3,5 – 5,0g/dL), bilirrubina total 0,71mg/dL (VR = 0,3 – 1,20mg/dL), bilirrubina direta 0,28 (VR = < 0,28mg/dL), bilirrubina indireta 0,43 mg/dL (< 1,10mg/dL), TGP/ALT 19U/L (VR = 752U/L), TGO/AST 35U/L (VR = 13 – 39U/L), GGT 52U/L (<38U/L), FA 67U/L (VR = 30 – 120U/L), LDH 248U/L (VR = 125 – 271U/L). A ultrassonografia de abdome total não revelou alterações, apresentando fígado de tamanho normal, contornos regulares e textura homogênea; veia porta e hepática de diâmetros anatômicos. Para confirmação molecular do diagnóstico, foi solicitado sequenciamento genético do gene *ATP7B*. A análise genética revelou duas variantes classificadas como provavelmente patogênicas, ambas em heterozigose no gene *ATP7B* (13q14.3): c.2762G>A p.(Ser921Asn) no éxon 12 e c.3818C>T p.(Pro1273Leu) no éxon 18. Conforme o *American College of Medical Genetics (ACMG)*, variantes patogênicas neste gene em homozigose ou em heterozigose composta confirmam o diagnóstico da doença de Wilson. No exame molecular, a fase das variantes não foi determinada (*cis* ou *trans*), porém, é sugestivo que estejam em cromossomos diferentes (*trans*) devido a presença do fenótipo correspondente a DW. A genotipagem dos pais pode confirmar a fase das variantes encontradas, mas para o diagnóstico a associação genótipo e fenótipo existe e pode colaborar para sua definição.

Figura 4 - Anéis de Kayser-Fleischer bilateralmente



DISCUSSÃO

A doença de Wilson é uma condição clínica desafiadora, devido à sua ampla variabilidade de manifestações e à sobreposição com outras patologias. Embora classicamente associada a alterações hepáticas em sua apresentação inicial, cerca de 40% dos casos podem se manifestar predominantemente com sintomas neurológicos, como tremores, distonias e

disartria. É incomum, no entanto, que tais manifestações ocorram sem qualquer envolvimento hepático, como observado nesta paciente, em que a apresentação clínica era puramente neurológica e de início tardio na quinta década de vida⁽⁴⁻⁵⁾.

A variabilidade fenotípica observada na doença de Wilson tem sido documentada desde as primeiras descrições da condição. Observações pioneiras já apontavam que pacientes de origem judaica da Europa Oriental apresentavam características clínicas distintas, incluindo idade de início mais tardia, curso clínico geralmente mais brando e níveis séricos de cobre e ceruloplasmina com maior tendência a permanecerem dentro dos valores normais⁽⁶⁾. Esta observação sugere que fatores ancestrais e étnicos podem influenciar a expressão fenotípica da doença, corroborando a apresentação tardia observada em nossa paciente. Posteriormente, essa compreensão foi expandida com a proposta da existência de pelo menos três formas distintas da doença de Wilson, baseada em estudos com 28 famílias canadenses. Particularmente relevante é a descrição do tipo eslavo, caracterizado por início tardio e manifestações predominantemente neurológicas⁽⁷⁾, padrão que se assemelha ao caso apresentado.

A literatura descreve o início da doença de Wilson predominantemente em pacientes jovens, com média de idade de 12 a 23 anos. Apresentações tardias são raras e desafiadoras, pois o diagnóstico diferencial inclui uma gama de condições neurológicas, incluindo tremor essencial, esclerose múltipla e outras doenças metabólicas. O tremor essencial, em particular, caracteriza-se por tremores posturais e cinéticos, comuns em idosos, mas sua presença em pacientes mais jovens ou com sinais adicionais pode levantar a suspeita de condições secundárias, como a Doença de Wilson⁽⁸⁾.

A doença de Wilson pode ser diagnosticada em adultos acima de 40 anos, no entanto, as apresentações nessa faixa etária são mais frequentemente hepáticas e isoladas, sem sinais neurológicos evidentes. Essa particularidade contribui para o subdiagnóstico da doença em suas formas atípicas e tardias⁽⁵⁾. A idade de apresentação de nossa paciente, aos 43 anos, associada a sintomas exclusivamente neurológicos, exemplifica essa situação desafiadora e reforça a necessidade de manter alto índice de suspeição em fenótipos não usuais.

Os exames de rotina para o diagnóstico da doença de Wilson incluem uma combinação de testes bioquímicos, laboratoriais e de imagem, visando identificar os marcadores característicos do distúrbio do metabolismo do cobre. Tomando por base dados clínicos e exames complementares, foi desenvolvido um sistema de pontuação por Leipzig e colaboradores para a determinação do diagnóstico clínico da doença de Wilson⁽⁹⁾. Entre os principais exames está a dosagem da ceruloplasmina sérica, geralmente reduzida em pacientes

com a doença. A avaliação do cobre urinário em 24 horas também é essencial, com níveis elevados sendo um forte indicativo do diagnóstico. Adicionalmente, a análise do cobre sérico não ligado à ceruloplasmina pode ser útil para confirmar o acúmulo patológico do metal⁽⁹⁻¹⁰⁾, entre outros demonstrados na Tabela 1. Baseado neste sistema de pontuação, a paciente pontuava dois pontos pela presença dos anéis de Kayser-Fleischer, um ponto pelos sintomas neurológicos, um ponto pela ceruloplasmina sérica, dois pontos pelo cobre urinário e um ponto pela confirmação de mutações patogênicas em pelo menos um dos cromossomos por meio da análise molecular, uma vez que a heterozigose composta é sugestiva neste caso, mas a fase não foi confirmada no exame (Tabela 1). Assim, foi estabelecido o diagnóstico de doença de Wilson.

Tabela 1 - Sistema de pontuação desenvolvido no 8º Encontro Internacional sobre a Doença de Wilson, Leipzig 2001

Sintomas e sinais clínicos típicos		Outros testes	
Anéis de Kayser-Fleischer		Cobre hepático (na ausência de colestase)	
Presente	2	> 5x LSN (> 4 micromol/g)	2
Ausente	0	0.8 - 4 micromol/g	1
Sintomas neurológicos		Normal (< 0.8 micromol/g)	-1
Forte	2	Grânulos positivos para rodanina	1
Leve	1	Cobre urinário (na ausência de hepatite aguda)	
Ausente	0	Normal	0
Ceruloplasmina sérica		1 - 2x LSN	1
Normal (> 0.2 g/L)	0	> 2x LSN	2
0.1 - 0.2 g/L	1	Normal, mas >5x LSN após D-penicilamina	2
< 0.1 g/L	2	Análise de mutação	
Anemia hemolítica Coombs-negativa		Ambos os cromossomos detectados	4
Presente	1	1 cromossomo detectado	1
Ausente	0	Nenhuma mutação detectada	0
Pontuação Total		Avaliação	
4 ou mais		Diagnóstico estabelecido	
3		Diagnóstico possível, mais testes necessários	
2 ou menos		Diagnóstico improvável	

.Fonte: European Association for the Study of the Liver (2012)⁽¹⁰⁾.

A correlação genótipo-fenótipo na doença de Wilson é complexa e influenciada por múltiplos fatores. O modelo atual sugere que a doença é causada pela presença de duas variantes patogênicas do gene *ATP7B* em homozigose ou heterozigose composta. Entretanto, aproximadamente 10% dos pacientes com diagnóstico clínico e bioquímico estabelecido de doença de Wilson podem apresentar apenas uma mutação ou nenhuma mutação detectável no gene *ATP7B*⁽¹¹⁾. Este achado indica a possível participação de genes modificadores, variantes estruturais não detectadas pelos métodos convencionais de sequenciamento, ou mecanismos epigenéticos na patogênese da doença.

Estudos moleculares têm demonstrado diferentes padrões de expressão gênica em pacientes com doença de Wilson. Foi evidenciada uma redução significativa da transcrição do gene da ceruloplasmina em pacientes afetados, com níveis correspondendo a apenas 44% dos controles⁽¹²⁾. Esta descoberta explica, ao menos parcialmente, os baixos níveis séricos de ceruloplasmina característicos da condição, mesmo em pacientes com variantes menos deletérias do gene *ATP7B*.

A confirmação molecular por meio da identificação de duas variantes do tipo *missense* no gene *ATP7B*: a c.2762G>A p.(Ser921Asn) e a c.3818C>T p.(Pro1273Leu), pode sugerir o diagnóstico da doença de Wilson e pode ser avaliado junto a clínica do paciente. Mesmo que a heterozigose composta seja provável, devido a presença do quadro clínico correspondente a DW, que tem caráter autossômico recessivo, os pais devem ser avaliados para a confirmação da fase (*cis* ou *trans*) dessas variantes. A confirmação molecular não apenas estabelece o diagnóstico definitivo, mas também possibilita o aconselhamento genético familiar adequado, permitindo a identificação de portadores assintomáticos.

A variabilidade fenotípica entre indivíduos com genótipos idênticos foi exemplificada em um estudo recente com gêmeas homozigotas que apresentaram manifestações clínicas diferentes, sugerindo forte influência de fatores ambientais e epigenéticos na expressão da doença⁽¹³⁾. Adicionalmente, estudos de correlação genótipo-fenótipo têm identificado associações específicas entre determinadas variantes e padrões de manifestação neurológica *versus* hepática⁽¹⁴⁾, embora essas correlações permaneçam incompletas e não sejam preditivas em nível individual.

Os achados de imagem característicos, como o sinal da face do panda no mesencéfalo, desempenham um papel importante na diferenciação com outras doenças do sistema nervoso central, sendo observado, no entanto, em apenas uma parcela de pacientes com manifestações neurológicas⁽¹⁵⁾. A ausência de disfunção hepática ou histórico familiar dificultou o diagnóstico

no caso relatado, enfatizando a importância da avaliação laboratorial abrangente. A ceruloplasmina sérica reduzida, o cobre urinário elevado e os anéis de Kayser-Fleischer foram determinantes para a confirmação diagnóstica.

A identificação do Anel de Kayser-Fleischer, alteração oftalmológica patognomônica da Doença de Wilson, caracterizada pelo depósito de cobre na membrana de Descemet, localizada na periferia da córnea⁽³⁾, é um achado importante para o diagnóstico da Doença de Wilson, especialmente em casos com apresentações atípicas. No caso relatado, a colaboração entre neurologistas e oftalmologistas destaca a importância de uma equipe integrada na investigação de doenças raras. O início tardio da doença e a ausência de manifestações hepáticas reforçam a diversidade fenotípica dessa condição. O reconhecimento precoce é crucial, pois a introdução de terapia quelante pode interromper a progressão dos sintomas neurológicos, prevenindo sequelas irreversíveis e melhorando significativamente a qualidade de vida do paciente⁽¹⁻²⁾.

Este caso destaca uma apresentação incomum da doença de Wilson, mimetizando tremor essencial, sem envolvimento hepático ou histórico familiar. Sua relevância reside na necessidade de manter um alto índice de suspeição clínica em pacientes com tremores atípicos, garantindo um diagnóstico precoce e evitando complicações neurológicas progressivas. Isso reforça a importância de incluir a doença de Wilson no diagnóstico diferencial de tremores posturais, especialmente em contextos atípicos e tardios⁽³⁻⁴⁾.

CONCLUSÃO

Este caso ilustra o desafio diagnóstico da Doença de Wilson em apresentação neurológica isolada e tardia, sem acometimento hepático. A valorização de achados de imagem sugestivos, como o “sinal da face do panda”, associada ao escore de Leipzig e à análise molecular que identificou provável heterozigose composta no gene *ATP7B*, permitiu a confirmação diagnóstica. O relato destaca a complexidade genótipo-fenótipo e reforça a importância de considerar a Doença de Wilson no diagnóstico diferencial de tremores e síndromes extrapiramidais atípicas, visando diagnóstico precoce e prevenção de sequelas neurológicas incapacitantes.

REFERÊNCIAS

1. Mulligan C, Bronstein JM. Wilson Disease: An Overview and Approach to Management. *Neurologic Clinics*. 2020 May 1;38(2):417–32.

2. Dhawan A, Chanpong A. Wilson disease in children and young adults - State of the art. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2022;28(1):21.
3. Compston A. Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver, by S. A. Kinnier Wilson, (From the National Hospital, and the Laboratory of the National Hospital, Queen Square, London) *Brain* 1912: 34; 295-509. *Brain*. 2009 Jul 22;132(8):1997–2001.
4. Sánchez-Monteagudo A, Ripollés E, Berenguer M, Espinós C. Wilson's Disease: Facing the Challenge of Diagnosing a Rare Disease. *Biomedicines*. 2021 Sep 1;9(9):1100.
5. Deguti MM, Araujo FC, Benedita R, Araujo TF, Barbosa ER, Porta G, et al. Wilson disease: the diagnostic challenge and treatment outcomes in a series of 262 cases. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2024 May 1;82(05):001–9.
6. BEARN AG. A genetical analysis of thirty families with Wilson's disease (hepatolenticular degeneration). *Annals of Human Genetics*. 1959 Sep;24(1):33–43.
7. Cox DW, Fraser FC, Sass-Kortsak A. A genetic study of Wilson's disease: evidence for heterogeneity. *American journal of human genetics*. 1972 Nov;24(6 Pt 1):646–66.
8. Shubhangi Kanitkar, Akshata Borle, Muskaan Ahlawat, Sai Priya Ande, Raut S. An Unusual Presentation of Wilson's Disease. *Cureus*. 2024 Apr 16.
9. Page S, SHAIK L, Singh R, Rathore SS, Shah K. Neuropsychiatric Atypical Manifestation in Wilson's Disease: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2020 Jul 20.
10. European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease*. *Journal of Hepatology*. 2012 Mar;56(3):671–85.
11. Loudianos G, Dessi V, Lovicu M, Angius A, Figus A, Lilliu F, et al. Molecular characterization of wilson disease in the Sardinian population--evidence of a founder effect. *Human Mutation*. 1999;14(4):294–303.
12. Czaja MJ, Weiner FR, Schwarzenberg SJ, Sternlieb I, Scheinberg IH, Van Thiel DH, et al. Molecular studies of ceruloplasmin deficiency in Wilson's disease. *The Journal of clinical investigation*. 1987 Oct;80(4):1200–4.
13. Samadzadeh S, Kruschel T, Novak M, Kallenbach M, Hefter H. Different Response Behavior to Therapeutic Approaches in Homozygotic Wilson's Disease Twins with Clinical Phenotypic Variability: Case Report and Literature Review. *Genes*. 2022 Jul 1;13(7):1217.
14. Gromadzka G, Schmidt HHJ, Genschel J, Bochow B, Rodo M, Tarnacka B, et al. p.H1069Q mutation in ATP7B and biochemical parameters of copper metabolism and clinical manifestation of Wilson's disease. *Movement Disorders*. 2006;21(2):245–8.
15. Keta Vagha, Sham Lohiya, Vagha JD, Hampe P, Ajinkya Wazurkar, Malik A, et al. Atypical Presentation of Wilson Disease: Unravelling a Clinical and Radiological Complexity in a Rare Case. *Cureus*. 2024 Feb 25.