GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição X

Capítulo 13

DOENÇA DE WILSON E OUTRAS HEPATOPATIAS HEREDITÁRIAS

ANA JULIA DA SILVA ZSCHORNAK[1]
ANDRE DALMOLINI[1]
CAIO ARAUJO FIATES[1]
DAVI LOSS DOS SANTOS[1]
DÉBORA BALBINOR GIACOMELLI[1]
GUSTAVO TADASHI FUJII[1]
JOÃO PEDRO GERLACH DOTTA[1]
KAUAN NICARO FORNARI[1]
LUCAS MENDONÇA[1]
MARCELO ALEXANDRE TESSAROLO FILHO[1]
MARIA CLARA TREVISAN PICCINI[1]
PEDRO HENRIQUE GUASQUE CAVINA[1]
RUAMA GABRIELLE GAZANIGA[1]
YAGO SATO VICENTE[1]

1. Discente – Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí.

Palavras-chave
Hepatopatias Hereditárias; Fisiopatologia; Hepatologia.



EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/978-65-6029-250-5.13

INTRODUÇÃO

O fígado é um órgão essencial para diversos processos fisiológicos: metabolismo de macronutrientes, envolvendo o estoque de glicose na forma de glicogênio hepático e oxidação de lipídios, regulação de volume sanguíneo, atuação no sistema imune e metabolização de compostos exógenos como medicamentos (TREFTS *et al*., 2017). Devido à variedade de funções que exerce no organismo, são múltiplas as patologias que podem acometer o órgão e causar sua disfunção.

As doenças hereditárias do fígado podem ser divididas em dois grupos: aquelas de dano direto ao fígado e outras cuja alteração de metabolismo gera lesões extra-hepáticas. No presente capítulo, trataremos do primeiro grupo, o que envolve a doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina e porfirias (GODOY, 2000); e doenças como a fibrose cística, esteatose hepática não alcoólica hemocromatose hereditária e outros distúrbios infiltrativos como amiloidose, sarcoidose e granulomatose.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática entre março e maio de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Para a busca, foram utilizados os seguintes descritores: "hepatopatias hereditárias", "hepatologia", "diagnóstico", "fisiopatologia" e "tratamento", resultando na identificação de 368.138 artigos.

Em seguida, realizou-se uma busca específica para cada hepatopatia hereditária, obtendo-se os seguintes resultados: 238 artigos para "Porfiria", 4.906 para "Doença de Wilson", 15 para "Deficiência de alfa-1 antitripsina", 179 para "Esteatose hepática não alcoólica", 63 para "Hemocromatose hereditária", 1.046 para "Fibrose cística" e 950 para "Sarcoidose" ou "Amiloidose". A partir deste ponto, iniciou-se o processo de seleção de artigos para inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados em inglês e português, a partir de 1990, que tratassem das temáticas propostas para esta pesquisa, além da avaliação criteriosa dos autores quanto à pertinência e utilidade dos estudos. Por outro lado, foram excluídos artigos duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, tangenciais ao tema central, que não abordavam diretamente a proposta investigada ou que não atendiam aos critérios previamente estabelecidos.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 57 artigos, os quais foram submetidos a uma leitura minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas, abordando cada hepatopatia hereditária quanto à sua fisiopatologia, epidemiologia, sintomatologia, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Doença de Wilson

A doença de Wilson (DW) é caracterizada por um defeito no mecanismo de excreção do cobre, resultando no acúmulo deste metal no fígado e sua liberação na corrente sanguínea. Esse excesso de cobre se deposita em órgãos como o subtálamo, putâmen, córtex cerebral, rins e córnea. O cobre é normalmente excretado pelo fígado através da ATP7A, que libera o metal na veia porta, e pela ATP7B, que o transporta para a ceruloplasmina, secretando-o na bile. Na DW, a função dessas enzimas é prejudicada, causando acúmulo de cobre no fígado e levando a danos celulares por estresse oxidativo, o que resulta em manifestações clínicas como

insuficiência hepática, distúrbios comportamentais, movimentos anormais e aneis de Kayser-Fleischer na córnea (IMMERGLUCK *et al.*, 2025).

A doença tem origem genética e pode afetar tanto homens quanto mulheres, com sintomas que variam de desconforto abdominal a alterações neurológicas e psiquiátricas, incluindo tremores, movimentos involuntários, distúrbios comportamentais e a presença de hemibalismo. Manifestações hepáticas como hepatoesplenomegalia e cirrose também são comuns. A prevalência da DW é de 1 em 30 mil indivíduos, com uma frequência de portadores de 1 em cada 90. No Brasil, entre 2000 e 2021, houve 483 óbitos relacionados à doença, com a mediana de idade nos óbitos sendo de 26 anos, sendo 63,2% dos casos em homens (DOURADO *et al*., 2023).

O diagnóstico envolve anamnese detalhada, avaliação oftalmológica para identificação de aneis de Kayser-Fleischer e exames laboratoriais, como a dosagem de ceruloplasmina e excreção urinária de cobre. A biópsia hepática pode ser necessária em casos duvidosos. Métodos complementares, como ressonância magnética cerebral e análise genética do gene ATP7B, também auxiliam no diagnóstico (ROBERTS & SCHILSKY, 2008).

O tratamento da DW inclui a quelação do cobre com penicilamina e trientina, sendo a trientina preferida por causar menos efeitos colaterais. O zinco também pode ser utilizado, já que compete com o cobre durante a absorção. Em casos graves ou refratários, o transplante hepático é curativo, e, em pacientes com cirrose, pode-se considerar a derivação portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) para controle de sangramentos varicosos. A dieta deve ser pobre em cobre, e a fisioterapia e a terapia ocupacional são benéficas para o tratamento neurológico (IMMERGLUCK *et al.*, 2025).

Hemocromatose hereditária

A hemocromatose hereditária (HH) é uma doença genética autossômica recessiva caracterizada pelo distúrbio no metabolismo do ferro, levando ao acúmulo excessivo em células parenquimatosas e a manifestações sistêmicas (MITCHELL, 2006). A principal mutação associada à HH é a C282Y no gene HFE, prevalente em populações caucasianas do noroeste da Europa, América do Norte, Austrália e Nova Zelândia, enquanto sua frequência é intermediária na Europa oriental e meridional, e rara em populações asiáticas e africanas (CANÇADO & CHIATTONE, 2010; ARAÚJO *et al.*, 2023). No Brasil, devido à miscigenação, a distribuição das mutações do gene HFE é heterogênea, sendo mais comum nas regiões Sul e Sudeste (ARAÚJO *et al*., 2023). Entre os indivíduos diagnosticados com HH, cerca de 60 a 100% são homozigotos para a mutação C282Y, embora a penetrância incompleta leve a uma menor expressão clínica, afetando menos da metade dos portadores (CANÇADO & CHIATTONE, 2010).

Os principais fatores que aceleram a progressão da doença incluem sexo masculino, etnia branca de origem europeia, etilismo, infecção por hepatites B ou C, anemia hemolítica crônica, consumo excessivo de vitamina C e medicamentos com ferro, além da presença de outras mutações genéticas relacionadas ao metabolismo férrico (ARAÚJO *et al*., 2023; CANÇADO & CHIATTONE, 2010). O quadro clínico é insidioso e os sintomas geralmente surgem entre a 3ª e a 5ª décadas de vida, com atraso em mulheres devido a perdas menstruais e lactação. Os sintomas incluem fadiga, artralgia, dor abdominal, redução da libido e perda de peso. Os sinais mais comuns são hepatomegalia, hiperpigmentação cutânea, hipogonadismo, ar-

tropatia, esplenomegalia, diabetes mellitus, cirrose hepática, miocardiopatia e arritmia (CANÇADO & CHIATTONE, 2010).

O diagnóstico da HH pode ser desafiador devido aos sintomas inespecíficos, exigindo correlação entre história familiar positiva, sinais clínicos e investigação laboratorial. A confirmação diagnóstica baseia-se na detecção de índice de saturação de transferrina (IST) acima de 45% em duas análises e ferritina sérica (FS) superior a 200 ng/ml em mulheres e 300 ng/ml em homens. A identificação da mutação do gene HFE é fundamental para estabelecer o diagnóstico (ARAÚJO *et al.*, 2023). Embora a FS não se altere nas fases iniciais da doença, sua elevação nos estágios avançados justifica o uso de métodos adicionais, como a biópsia hepática para quantificação do ferro ou a ressonância nuclear magnética (RNM) como alternativa não invasiva (ARAÚJO *et al*., 2023).

O tratamento da HH visa remover o excesso de ferro por meio de flebotomias periódicas, que reduzem os níveis de ferritina para valores entre 50 e 100 ng/ml, prevenindo complicações e mantendo a estabilidade clínica (SOUSA *et al*., 2023; ARAÚJO *et al*., 2023). Em pacientes com anemia ou intolerância à flebotomia, pode-se utilizar quelantes de ferro, como desferroxamina e deferasirox (SOUTO *et al*., 2015). A orientação dietética é fundamental, incluindo a restrição de compostos com ferro e vitamina C, álcool e frutos do mar crus (CANÇADO & CHIATTONE, 2010). Apesar das intervenções terapêuticas, nenhuma delas corrige a deficiência de hepcidina, sendo o transplante hepático a única alternativa curativa em casos avançados (SOUSA *et al*., 2023).

Distúrbios hepáticos infiltrativos

Os distúrbios hepáticos infiltrativos incluem amiloidose, sarcoidose e granulomatose, além de outras condições previamente descritas. A amiloidose caracteriza-se pela deposição de fibrilas no tecido extracelular, formadas por proteínas séricas de baixo peso molecular, causando disfunção orgânica quando acumuladas. O fígado é envolvido em 56-95% dos casos de amiloidose sistêmica, especialmente na forma primária (AL) e secundária (AA). As manifestações clínicas geralmente são leves e incluem fadiga, perda de peso e hepatomegalia, enquanto exames de imagem podem revelar alterações ecográficas e tomográficas no parênquima hepático. O diagnóstico é confirmado por biópsia hepática, e o tratamento varia conforme o tipo: quimioterapia e transplante autólogo para amiloidose AL e controle da doença primária para amiloidose AA (KANE & GERTZ, 2024).

A sarcoidose, doença granulomatosa sistêmica, afeta o fígado em até 65% dos casos, sendo mais comum em indivíduos negros. A maioria dos pacientes é assintomática, mas quando sintomáticos, apresentam dor abdominal, prurido e elevação de FA e GGT. O diagnóstico é feito por biópsia hepática, e o tratamento depende da gravidade: pacientes assintomáticos geralmente não requerem intervenção, enquanto casos sintomáticos são tratados com glicocorticoides, como prednisona, e eventualmente metotrexato (BERMAN, 2024).

Já a granulomatose hepática caracteriza-se pela formação de granulomas devido a estímulos antigênicos, sendo comum em sarcoidose, infecção micobacteriana, colangite biliar primária e uso de medicamentos. Embora os granulomas isolados raramente afetem a função hepática, a presença de doença sistêmica subjacente requer investigação. O diagnóstico também se dá por biópsia, e o tratamento, quando necessário, inclui glicocorticoides, com alternativas como infliximabe e metotrexato nos casos resistentes (FLAMM, 2025).

Deficiência de alfa-1 antitripsina

A deficiência de alfa-1-antitripsina (AAT) é uma das doenças genéticas mais comuns, causada principalmente por mutações no gene SERPINA1, destacando-se os alelos Z (Glu342Lys), associado à forma grave da doença, e S (Glu264Val), relacionado à forma leve. O alelo Z está presente em cerca de 4% das pessoas de origem europeia, enquanto o alelo S é comum na população da Península Ibérica (STRNAD *et al*., 2020). A AAT é uma proteína sintetizada no fígado, atuando como inibidor de protease e agente anti-inflamatório, cuja principal função é proteger o tecido pulmonar da ação da elastase de neutrófilos. As mutações comprometem sua estrutura, tornando-a disfuncional ou ausente, o que leva a repercussões pulmonares, hepáticas e, em casos raros, dermatológicas (STRNAD *et al*., 2020).

As manifestações pulmonares da deficiência de AAT incluem dispneia, tosse crônica, produção de escarro e sibilos, sendo frequentemente associadas a infecções respiratórias. O pneumotórax espontâneo pode ser o sintoma inicial ou uma complicação da doença. A deficiência grave está associada à bronquiectasia e o enfisema por AAT tem início precoce, com predomínio na base pulmonar, e se manifesta com redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). Radiologicamente, observa-se enfisema basal em aproximadamente dois terços dos casos (MESEEHA *et al*., 2024). As manifestações hepáticas incluem icterícia neonatal prolongada, hepatite e cirrose, sendo que cerca de 15% dos casos evoluem para cirrose juvenil. Fatores de risco para fibrose avançada incluem sexo masculino, síndrome metabólica e obesidade (STRNAD *et al*., 2020). As manifestações dermatológicas, menos comuns, incluem paniculite necrosante, nódulos eritematosos e placas localizadas principalmente nas coxas e nádegas (MESEEHA *et al*., 2024).

O diagnóstico é realizado por meio da dosagem sérica de AAT, que deve apresentar nível igual ou superior a 1,1 g/L para ser considerada normal. A dosagem de PCR também é necessária, pois a AAT é uma proteína de fase aguda, e seus níveis podem aumentar na presença de inflamação. Caso a AAT esteja abaixo de 1,1 g/L ou haja forte suspeita clínica, são indicadas fenotipagem e genotipagem para identificação dos alelos envolvidos. Alguns protocolos recomendam a realização simultânea desses testes (STRNAD *et al*., 2020).

O acompanhamento dos pacientes com genótipo PiZ deve ser realizado em centros especializados, com foco na detecção precoce de alterações hepáticas. Recomenda-se ultrassonografia hepática anual e, para pacientes com cirrose, hipertensão portal ou marcadores hepáticos persistentemente alterados, o intervalo entre os exames deve ser de seis meses para rastreamento de carcinoma hepatocelular. A elastografia transitória é útil para identificar fibrose avançada, embora apresente limitações nos estágios iniciais. A dosagem de GGT tem se mostrado promissora como marcador não invasivo, mas ainda não há valores de corte específicos para a deficiência de AAT (STRNAD *et al*., 2020).

O tratamento da deficiência de AAT inclui a reposição intravenosa da proteína, feita com AAT purificada de plasma de doadores saudáveis, visando inibir a elastase dos neutrófilos no pulmão e retardar a progressão do enfisema. No que se refere às manifestações hepáticas, não há tratamento farmacológico estabelecido, e o transplante hepático é indicado para casos avançados. Estratégias terapêuticas promissoras estão em estudo, incluindo modulação da proteos-

tase, promoção de autofagia e abordagens de terapia gênica, como CRISPR e silenciamento genético. Para pacientes com doença hepática associada, recomenda-se manter o índice de massa corporal (IMC) adequado e abstinência de álcool em casos avançados, enquanto o consumo moderado pode ser permitido para indivíduos com função hepática preservada (DASÍ, 2024).

Porfirias

As porfirias são distúrbios metabólicos raros causados por defeitos enzimáticos na síntese do heme, molécula fundamental para funções biológicas como transporte de oxigênio, desintoxicação hepática e sinalização celular. Clinicamente, são classificadas em três grupos: agudas, cutâneas e mistas. As porfirias agudas apresentam manifestações neurológicas graves devido ao acúmulo dos precursores neurotóxicos ácido delta-aminolevulínico (ALA) e porfobilinogênio (PBG), causado por defeitos nas etapas iniciais da via do heme. Já as porfirias cutâneas, resultantes de defeitos em etapas posteriores, acumulam porfirinas na pele, provocando lesões e fotossensibilidade. As porfirias mistas combinam sintomas neurológicos e cutâneos (VENTURA *et al.*, 2014).

As crises agudas podem ser desencadeadas por jejum prolongado, medicamentos que induzem o sistema citocromo P450, infecções, alterações hormonais e consumo de álcool, que aumentam a demanda por heme hepático. A neurotoxicidade do ALA está associada ao estresse oxidativo e comprometimento mitocondrial, resultando em sintomas viscerais e neurológicos. Por outro lado, as manifestações cutâneas decorrem das propriedades fotoativas das porfirinas acumuladas. O diagnóstico das porfirias mistas é especialmente desafiador devido à combinação de sintomas (VENTURA *et al.*, 2014).

Do ponto de vista epidemiológico, as porfirias agudas apresentam maior incidência em mulheres jovens, especialmente na faixa entre 20 e 40 anos. Trata-se de uma doença rara, com prevalência de 1 a 10 casos a cada 100 mil pessoas. As manifestações clínicas incluem dor abdominal intensa, taquicardia, insônia, vômitos, hipertensão, distúrbios hidroeletrolíticos, neuropatia periférica, alterações psiquiátricas (como ansiedade, confusão e depressão) e, em casos mais graves, convulsões e quadriparesia. Nas porfirias cutâneas, o predomínio ocorre entre os 30 e 40 anos, com uma prevalência estimada de 1 a cada 25 mil pessoas (SILVA *et al.*, 2024).

Em relação às porfirias agudas, o diagnóstico é feito por meio da dosagem de precursores como o ALA e o PBG na urina, preferencialmente utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Entretanto, em locais com infraestrutura limitada, testes qualitativos como a reação de Ehrlich podem ser usados. O tratamento envolve hospitalização, administração de Hemina para suprimir a síntese hepática de precursores tóxicos, suporte calórico, infusão de glicose, correção de distúrbios eletrolíticos e uso criterioso de medicamentos para controle dos sintomas. No caso das porfirias cutâneas, o diagnóstico se baseia na detecção de porfirinas em urina, fezes ou plasma. O tratamento inclui flebotomias para reduzir o excesso de ferro, uso de antimaláricos em baixa dose (como a cloroquina), além de medidas de fotoproteção e controle de fatores desencadeantes como álcool, estrogênio e hepatite C. Por fim, o diagnóstico das porfirias mistas exige a identificação do padrão específico de acúmulo de porfirinas e seus precursores em diferentes amostras biológicas. O tratamento segue as diretrizes das formas agudas durante crises, com infusões de heme e suporte sintomático, e inclui também o manejo

das lesões cutâneas com fotoproteção e controle de fatores ambientais (SOUSA *et al.*, 2025).

Fibrose cística

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva, caracterizada pela disfunção das glândulas exócrinas, afetando diversos órgãos como o sistema respiratório, digestivo, hepático e reprodutor. O defeito na proteína CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) resulta no transporte anômalo de íons, tornando o muco das vias respiratórias e outros órgãos mais espesso e viscoso, o que favorece a obstrução de ductos e a formação de infecções (ANDRADE *et al.,* 2001; FIATES *et al*., 2001).

No sistema respiratório, o muco espesso dificulta o clearance mucociliar, causando infecções bacterianas crônicas, bronquiectasias, fibrose pulmonar e insuficiência respiratória progressiva (FIATES *et al.*, 2001; MAGALHÃES *et al.,* 2004). A insuficiência pancreática ocorre pela obstrução dos ductos pancreáticos, resultando em diarreia crônica, fezes volumosas e desnutrição energética proteica (EVANS *et al.*, 2001; WOOD *et al.*, 2005). Além disso, a intolerância à glicose e diabetes mellitus afetam de 8 a 15% dos pacientes (RAMSEY *et al.*, 1992). A função hepática também pode ser comprometida, levando à colestase, cálculos biliares e, em casos mais graves, cirrose hepática (MOREIRA *et al.*, 2004; ELKIN *et al*., 2001).

A prevalência da FC é maior em populações caucasianas, com uma taxa estimada de 1 em cada 2.500 a 3.500 nascimentos vivos, enquanto é menor em indivíduos de origem africana e asiática. No Brasil, a prevalência é estimada em 1 em cada 7.576 nascimentos (SOKOL & DURIE, 1999). O diagnóstico envolve o teste do suor (cloreto > 60 mmol/L) e a triagem neonatal com o teste do pezinho, que mede os níveis de tripsina imunorreativa (IRT) no sangue. Testes genéticos podem confirmar a presença de mutações no gene CFTR, sendo a ΔF508 a mais comum (GRANADOS *et al*., 2019; BELL *et al*., 2019).

O tratamento inclui antibióticos para infecções respiratórias, fisioterapia para o *clearance* de secreções pulmonares e reposição de enzimas pancreáticas. Modificadores da proteína CFTR, como ivacaftor e lumacaftor, melhoram a função pulmonar e digestiva (HERMIE *et al.*, 2024). O ácido ursodesoxicólico (UDCA) pode ser utilizado em doenças hepáticas leves, e transplantes de fígado ou pulmão são opções para estágios avançados da doença hepática e insuficiência respiratória grave (SCOTT *et al.*, 2022; SCOTT *et al.*, 2023). O manejo da FC exige acompanhamento contínuo e multidisciplinar, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e controlar as complicações associadas à doença.

Esteatose hepática não alcoólica

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), também conhecida como doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MASLD), caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de lipídios, principalmente triacilglicerois, nos hepatócitos de indivíduos que não consomem álcool de forma significativa. Esse acúmulo resulta de um desequilíbrio entre a ingestão calórica elevada e o baixo gasto energético, podendo ser agravado por fatores como lipólise acelerada no pós-operatório, aumento da proteólise e uso de substâncias hepatotóxicas, como paracetamol e anabolizantes (EASL, 2023).

A resistência insulínica é central na fisiopatologia da DHGNA, promovendo aumento da liberação de ácidos graxos livres que, ao serem captados pelo fígado, aumentam a esteatose hepática. Além disso, o tecido adiposo visceral secreta citocinas inflamatórias, como o TNF-α,

que contribui para a progressão da doença para esteato-hepatite não alcoólica (NASH) e fibrose (BERGAMIN *et al.*, 2023). Fatores genéticos, como polimorfismos nos genes PNPLA3 e TM6SF2, também influenciam na suscetibilidade individual (BERGAMIN *et al.*, 2023). A disbiose intestinal é reconhecida como fator contribuinte na fisiopatologia (BERGAMIN *et al*., 2023).

A prevalência da DHGNA varia entre 20 e 40%, dependendo da taxa de obesidade da população, sendo preocupante devido ao seu potencial evolutivo para cirrose e carcinoma hepatocelular (BENCE & BIRNBAUM, 2021; JUANOLA *et al*., 2021). A maioria dos pacientes é assintomática, mas podem ocorrer fadiga, mal-estar, desconforto no hipocôndrio direito e hepatomegalia (BERGAMIN *et al*., 2023). Manifestações de resistência insulínica, como acantose nigricans e lipomatose cervical (giba de búfalo), também podem ser observadas (BERGAMIN *et al.*, 2023).

Laboratorialmente, há elevação discreta e persistente de ALT e AST, com relação ALT/AST > 1, além de possível aumento da GGT e fosfatase alcalina. A ferritina elevada e a saturação da transferrina também são comuns, refletindo inflamação subjacente (BARBOSA & ALMEIDA, 2019). Imagens ultrassonográficas frequentemente mostram aumento da ecogenicidade hepática, compatível com esteatose, e a elastografia auxilia no estadiamento da fibrose (BARBOSA & ALMEIDA, 2019). A biópsia hepática, embora padrão-ouro, é menos utilizada devido ao risco de erro amostral e limitações em estágios iniciais (BERGAMIN *et al*., 2023).

O tratamento baseia-se em mudanças no estilo de vida, incluindo dieta mediterrânea e aumento da atividade física, visando perda de peso e controle metabólico. A vitamina D e a pioglitazona podem ser indicadas em casos específicos devido aos seus efeitos antioxidantes e na redução da inflamação e fibrose hepática (TAVARES *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

As hepatopatias hereditárias formam um grupo heterogêneo de doenças que, apesar de acometerem o mesmo órgão, apresentam seus próprios mecanismos fisiopatológicos com suas respectivas manifestações. As doenças supracitadas revelam a complexidade do mecanismo genético com repercussões na funcionalidade de um órgão vital. Desta forma, o diagnóstico precoce dessas condições é essencial para adequado manejo clínico, o qual tem evoluído devido aos avanços em pesquisas, tanto no entendimento mais minucioso sobre as doenças como na formulação de testes laboratoriais para confirmação.

Portanto, as hepatopatias hereditárias são manifestações de alterações metabólicas complexas devido a alterações genéticas importantes, o que reforça a necessidade de maior entendimento dessas doenças para uma terapêutica individualizada a cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, E.F. *et al*. Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 27, p. 130, 2001.

ARAÚJO, C.S.R. *et al*. Cenário das políticas públicas para hemocromatose hereditária no Brasil. Saúde e Sociedade, v. 32, 2023. doi: 10.1590/S0104-12902023210915pt.

BARBOSA, F.S. & ALMEIDA, M.E.F. Doença hepática gordurosa não alcoólica: um problema global de caráter reversível. Jornal de Saúde e Ciências Biológicas, v. 7, p. 305, 2019. doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v7i3.2259.p305-311.2019.

BELL, S.C. *et al.* The future of cystic fibrosis care: a global perspective. The Lancet Respiratory Medicine, v. 8, p. 65, 2019. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6.

BERGAMIN, M.F.K. Doença hepática gordurosa não alcoólica: revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, p. 33349, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n6-523.

BERMAN, J.S. Gastrointestinal, hepatic, pancreatic, and peritoneal sarcoidosis. UpToDate, 12 apr. 2024.

CANÇADO, R.D. & CHIATTONE, C.S. Visão atual da hemocromatose hereditária. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, 2010. doi: 10.1590/S1516-84842010000600011.

CHALASANI, N. *et al*. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guidance from the AASLD. Hepatology, v. 67, p. 328, 2018. doi: 10.1002/hep.29367.

DASÍ, F. Déficit de alfa-1 antitripsina. Medicina Clínica, v. 162, p. 336, 2024. doi: 10.1016/j.medcli.2023.10.014.

DOURADO, A.S. *et al*. Taxa de mortalidade por doença de Wilson no Brasil. Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia, v. 1, 2023. doi: 10.22563/2525-7323.2023.v1.s2.p.155.

ELKIN, S.L. *et al*. Vertebral deformities and low bone mineral density in adults with cystic fibrosis: a cross-sectional study. Osteoporosis International, v. 12, p. 366, 2001. doi: 10.1007/s001980170104.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER - EASL. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of MASLD. Journal of Hepatology, 2023.

EVANS, A.K. *et al*. The impact of meconium ileus on the clinical course of children with cystic fibrosis. European Respiratory Journal, v. 18, p. 784, 2001. doi: 10.1183/09031936.01.00053701.

FIATES, G.M.R. *et al*. Estado nutricional e ingestão alimentar de pessoas com fibrose cística. Revista de Nutrição, v. 14, p. 95, 2001. doi: 10.1590/S1415-52732001000200002.

FLAMM, S.L. Evaluation of the adult patient with hepatic granuloma. UpToDate., 13 mar. 2025.

GRANADOS, A. *et al.* Cystic fibrosis related diabetes: pathophysiology, screening and diagnosis. Journal of Cystic Fibrosis, v. 18, S3, 2019. doi: 10.1016/j.jcf.2019.08.016.

HERMIE, L. *et al.* Pre-emptive transjugular intrahepatic portosystemic shunt in pediatric cystic fibrosis-related liver disease and portal hypertension: prospective long-term results. Diagnostic and Interventional Radiology, v. 30, p. 55, 2024. doi: 10.4274/dir.2022.221818.

IMMERGLUCK, J. *et al*. Wilson disease. StatPearls, 3 apr. 2025.

KANE, G.C. & GERTZ, M.A. Gastrointestinal amyloidosis: clinical manifestations, diagnosis, and management. UpToDate, 11 sep. 2024.

LEE, K.C. *et al*. Pathogenesis and treatment of non-alcoholic steatohepatitis and its fibrosis. Clinical and Molecular Hepatology, v. 29, p. 77, 2023. doi: 10.3350/cmh.2022.0237.

MAGALHÃES, M. *et al*. Prevalência de bactérias potencialmente patogênicas em espécimes respiratórios de fibrocísticos do Recife. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 40, p. 223, 2004. doi: 10.1590/S1676-24442004000400003.

MESEEHA, M. *et al*. Alpha-1 antitrypsin deficiency. StatPearls, 17 aug. 2024.

MOREIRA, R.O. *et al*. Distúrbios do eixo cálcio-PTH-vitamina D nas doenças hepáticas crônicas. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v. 48, p. 443, 2004. doi: 10.1590/S0004-27302004000400004.

RAMSEY, B.W. *et al*. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. American Journal of Clinical Nutrition, v. 55, p. 108, 1992. doi: 10.1093/ajcn/55.1.108.

ROBERTS, E.A. & SCHILSKY, M.L. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. Hepatology, v. 47, p. 2089, 2008. doi: 10.1002/hep.22261.

SCOTT, J. *et al.* Review article: epidemiology, pathogenesis and management of liver disease in adults with cystic fibrosis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, v. 55, p. 389, 2022. doi: 10.1111/apt.16749.

SCOTT, J.A, *et al.* Improving detection of cystic fibrosis related liver disease using liver fibrosis assessment tools. Heliyon, v. 9, e21861, 2023. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21861.

SILVA, T.P.S. *et al.* Porfiria intermitente aguda: relato de caso e revisão da literatura. Journal Archives of Health, v. 5, e1759, 2024. doi: 10.46919/archv5n3espec-086.

SOKOL, R.J. & DURIE, P.R. Recommendations for management of liver and biliary tract disease in cystic fibrosis. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, v. 28, 1999. doi: 10.1097/00005176-199900001-00001.

SOUSA, I.S. *et al*. Hemocromatose hereditária e seus efeitos hepáticos: desdobramentos e apresentações clínicas. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 45, S942, 2023. doi: 10.1016/j.htct.2023.09.1694.

SOUSA, A.P.R. *et al*. Hemina como terapia na crise de porfiria intermitente aguda em pacientes hospitalizados. Brazilian Journal of Health Review, v. 8, e77523, 2025. doi: 10.34119/bjhrv8n1-364.

SOUTO, N.L.R. Hemocromatose hereditária: revisão de literatura. Revista Médica de Minas Gerais, v. 26, e1791, 2016. doi: 10.5935/2238-3182.20160091.

STRNAD, P. *et al*. Alpha1-antitrypsin deficiency. The New England Journal of Medicine, v. 382, p. 1443, 2020. doi: 10.1056/NEJMra1910234.

TAVARES, L.F. *et al*. Doença hepática gordurosa não alcoólica - diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura. PRMJ, v. 3, 2022. doi: 10.4322/prmj.2019.011.

VENTURA, P. *et al.* A challenging diagnosis for potential fatal diseases: recommendations for diagnosing acute porphyrias. European Journal of Internal Medicine, v. 25, p. 497, 2014. doi: 10.1016/j.ejim.2014.03.011.

WOOD, L.G. *et al.* Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic fibrosis. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, v. 353, p. 13, 2005. doi: 10.1016/j.cccn.2004.11.002.