



Transplante Hepático na Doença de Wilson

Pedro Augusto Barbosa Silva ¹, Eduardo de Oliveira ², Elaíne Apolinário dos Santos ³, Deivid Dantas Secundino ⁴, Jessica Reis Lopes ⁵, Lara Gabriela Morais Sinimbu ⁶, Valter Lacerda Sousa ⁷, Vinicius Rodrigues Magalhães Lopes ⁸, Maria Eduarda da Silva ⁹, Danrley Dala Rosa ¹⁰, Jhadde Timóteo de Souza Santos ¹¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p2590-2597>

Artigo recebido em 03 de Novembro e publicado em 23 de Dezembro

Artigo de Revisão

RESUMO

Introdução: A doença de Wilson é uma doença hereditária autossômica recessiva que está relacionada ao metabolismo de ferro, essa condição afeta o gene ATP7B, acarretando em acúmulo patológico de cobre em diversos órgãos e tecidos. As manifestações dependem do órgão acometido. As manifestações hepáticas podem se manifestar desde formas assintomáticas até uma insuficiência hepática. O tratamento inicial é feito por fármacos e restrição de alimentos ricos em cobre. **Objetivo:** Analisar a importância e as indicações de transplante hepático para os pacientes com a doença de Wilson. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 3 anos, do período de 2021 a 2024, utilizando a base de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), BDNF e Medline. Os descritores que foram utilizados são: "doença" "wilson" "tratamento" "transplante". Foram encontrados 58 artigos, sendo eles submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram artigos disponibilizados na íntegra e que se relacionavam à proposta estudada. Os critérios de exclusão foram artigos disponibilizados na forma de resumo, relatos de casos e artigos que não se relacionam à temática. **Resultados e Discussão:** Inicialmente o tratamento farmacológico pode auxiliar a prolongar a sobrevivência dos pacientes, porém em casos mais avançados, medidas cirúrgicas, como o transplante são indicados. A insuficiência hepática aguda e a hepatite fulminante são indicações de transplante hepático, por serem a única medida benéfica para salvar o paciente até o momento. A não realização dos procedimentos nesse caso, a sobrevida é inferior a 10%. Já após o transplante a sobrevida em um período de 5 anos gira em torno de 85%. Casos refratários a tratamento farmacológico e com doença hepática descompensada e sem comprometimento neurológico grave é plausível a realização desse procedimento. **Conclusão:** Nessa perspectiva, evidencia-se a importância do transplante hepático nos casos de doença hepática avançada para melhora do prognóstico do paciente.

Palavras-chave: Doença de Wilson, Tratamento, Transplante hepático.



Liver Transplantation in Wilson's Disease

ABSTRACT

Introduction: Wilson's disease is an autosomal recessive hereditary disorder related to iron metabolism. This condition affects the ATP7B gene, leading to pathological copper accumulation in various organs and tissues. The manifestations depend on the affected organ. Hepatic manifestations can range from asymptomatic forms to liver failure. Initial treatment involves medications and restriction of copper-rich foods. **Objective:** To analyze the importance and indications of liver transplantation for patients with Wilson's disease. **Method:** This is an integrative review of the last 3 years, from 2021 to 2024, using databases from the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), BDNF, and Medline. The descriptors used were: "Wilson disease," "treatment," and "transplant." A total of 58 articles were found and subjected to the selection criteria. The inclusion criteria were articles available in full text that were relevant to the study's focus. Exclusion criteria included articles available only as abstracts, case reports, and articles unrelated to the topic. **Results and Discussion:** Initially, pharmacological treatment can help prolong the survival of patients; however, in more advanced cases, surgical measures such as liver transplantation are indicated. Acute liver failure and fulminant hepatitis are indications for liver transplantation, as they are currently the only beneficial measures to save the patient. Without these procedures, survival is less than 10%. After transplantation, the 5-year survival rate is around 85%. For cases refractory to pharmacological treatment and with decompensated liver disease but without severe neurological impairment, liver transplantation is a plausible option. **Conclusion:** In this context, liver transplantation plays a crucial role in improving the prognosis of patients with advanced liver disease.

Keywords: Wilson's Disease, Treatment, Liver Transplantation.

Instituição afiliada – COLOCAR AQUI A INSTITUIÇÃO AFILIADA DE TODOS OS AUTORES DO ARTIGO

1. Universidade Federal de Jataí – UFJ
2. UNAERP
3. Universidade Federal do Cariri
4. Universidade Federal do Amazonas
5. Hospital Universitário João de Barros barreto – HUIBB
6. Universidade Federal do Piauí
7. Especialista pela UNIFIP
8. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM
9. Associação Caruaruense de Ensino Superior/Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
10. Universidade de Caxias do Sul – RS
11. Faculdade Ages de Medicina- campus Jacobina, Bahia

Autor correspondente: Pedro Augusto Barbosa Silva pedro_gsia321@outlook.com

INTRODUÇÃO

A doença de Wilson (DW) é uma condição hereditária autossômica recessiva que está relacionada ao metabolismo de cobre, essa condição afeta o gene ATP7B, acarretando em acúmulo de modo patológico de cobre em diversos órgãos e tecidos (Pawaria *et al.*, 2021).

A proteína que sofreu mutação acarreta na diminuição da excreção dessa substância na bile e logo, no acúmulo no fígado (Kogan-Liberman, 2021). Esse acúmulo acarreta também na liberação na corrente sanguínea e deposição em outros órgãos (Kogan-Liberman, 2021).

As manifestações clínicas, variam a depender do órgão mais envolvido, como cérebro ou fígado (Pawaria *et al.*, 2021). As manifestações hepáticas vão desde formas assintomáticas, até hepatite aguda/crônica, insuficiência hepática aguda (IHA), doença hepática crônica, sendo compensada ou não com agravos da hipertensão portal (Pawaria *et al.*, 2021).

No diagnóstico dessa condição, além dos aspectos clínicos possíveis que essa condição pode apresentar, com o tempo foram incorporados alguns exames que auxiliam na identificação dessa condição, como níveis mais baixos de ceruloplasmina, anéis de Kayser-Fleischer que são patognomônico desta condição, aumento dos níveis de cobre na urina e a quantificação de ferro hepático pela biópsia que é considerada o padrão ouro (Kogan-Liberman, 2021).

No que tange aos aspectos terapêuticos se pode instaurar medidas como agentes quelantes trientina e D-penicilamina, além de bloqueadores de zinco da absorção enteral de cobre (Kogan-Liberman, 2021). O intuito do tratamento é a normalização das funções hepáticas (Aaraj *et al.*, 2021). Aspectos como a restrição de alimentos com maior quantidade de cobre é aconselhável, até a normalização da função (Aaraj *et al.*, 2021).

Referente ao prognóstico, essa condição apresenta um bom prognóstico, com uma sobrevivência de 85% em 50 anos (Aaraj *et al.*, 2021). No entanto, em condições mais avançadas da doença, como a insuficiência hepática e manifestações neurológicas resistentes ao tratamento farmacológico, aumenta a mortalidade, sendo a cirurgia o único tratamento possível para o tratamento do paciente até então (Aaraj *et al.*, 2021).

O objetivo do trabalho é analisar a importância e as indicações de transplante hepático para os pacientes com a doença de Wilson.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 3 anos, do período de 2021 a 2024, utilizando como site de pesquisa a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com as bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), BDNF e Medline. Os descritores que foram utilizados são: "doença" "wilson" "tratamento" "transplante". Foram encontrados 58 artigos, sendo eles submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos independentes do idioma do período de 2021 a 2024 que se relacionavam à proposta estudada e que foram disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos que não foram disponibilizados na íntegra e que não se relacionavam à proposta estudada.

Após a seleção restaram 6 artigos. Os artigos foram submetidos a uma análise minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram mostrados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico e o tratamento oportuno com o uso dos fármacos para tentar normalizar a função hepática é importante para prolongar a sobrevivência, inicialmente, sem a necessidade do procedimento cirúrgico (Aaraj *et al.*, 2021). Porém em casos mais avançados de lesão hepática, onde se há risco para vida, o transplante se faz necessário para garantir a sobrevivência do paciente (Aaraj *et al.*, 2021).

A IHA é uma emergência médica (Pawaria *et al.*, 2021). Essa condição, especialmente a encefalopatia hepática é indicado o transplante de fígado, sendo esse o único tratamento benéfico comprovado até o momento (Pawaria *et al.*, 2021).

Nos Estados Unidos, em um período de 30 anos, foram realizados cerca de 900 transplantes para essa doença, sendo recebido a mais alta prioridade na lista de espera, nos que apresentam condições como insuficiência fulminante, uma vez que é a única medida para manter o salvar a vida do paciente, sendo uma medida bem estabelecida para os casos de doença hepática em estágio terminal (Kogan-Liberman, 2021).

Através do índice de King's Wilson se pode monitorar o paciente com essa condição, além de permitir a avaliação do prognóstico e auxiliar na tomada de decisão para uma possível realização de transplante hepático (Aaraj *et al.*, 2021). Após a realização desse procedimento, fármacos como quelantes de ferro ou tratamento com zinco não são mais indicados (Aaraj *et al.*, 2021).

A realização do transplante hepático não é isento de risco, há chances de complicações, incluindo infecção, trombose e estenose biliar (Aaraj *et al.*, 2021). A sobrevida após a realização desse procedimento na literatura é em torno de 85% em um período de 5 anos (Aaraj *et al.*, 2021).

A doença também pode se manifestar no sistema nervoso, podendo apresentar sintomas como, por exemplo, tremor postural ou em repouso, rigidez, hipocinesia, disfagia, disartria e ataxia (Akasoy *et al.*, 2022). Outras manifestações podem ser demência, distúrbios de afeto, comportamento ou personalidade, ou, mais raro, psicose com alucinação (Akasoy *et al.*, 2022). A indicação de transplante hepático se dá em manifestações neurológicas resistentes ao tratamento farmacológico e que apresentem insuficiência hepática aguda ou uma doença hepática crônica (Akasoy *et al.*, 2022). Observa-se após o transplante uma melhora parcial dos sintomas neurológicos e logo, uma melhora da qualidade de vida desses pacientes (Akasoy *et al.*, 2022).

Atualmente há discussões sobre a expansão das indicações para realização dessa cirurgia (Ferrarese , 2024). Há evidências que apontam esse procedimento nos casos, principalmente, de cirrose compensada e sintomas neuropsiquiátricos (Ferrarese , 2024). A indicação para realização nestes casos gira em torno do potencial benefício de melhorar a homeostase de cobre e logo, dos sintomas neuropsiquiátricos (Ferrarese , 2024). Porém, há questões ainda que necessitam ser avaliadas como a padronização das avaliações neurológicas antes da cirurgia e a definição de resultados após o procedimento (Ferrarese , 2024).

Indica-se o transplante em insuficiência hepática aguda e nas doenças hepáticas no estágio terminal, após exclusão de contraindicações (não adesão ao tratamento ou não desejo de operar), pois a não realização do procedimento acarreta em sobrevida inferior a 10% (Ferrarese, 2024). Nos casos de não resposta ao tratamento farmacológico e com doença hepática descompensada e que não apresentam um comprometimento neurológico grave se a indicação de transplante é algo plausível para



ser feita (Deguti *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nessa perspectiva, nota-se a importância do transplante hepático para melhora do prognóstico nos pacientes com insuficiência hepática aguda e hepatite fulminante, sendo um método que salva a vida do paciente nesses casos. Outras indicações plausíveis para essa condição podem ser após doença hepática descompensada com falha no tratamento farmacológico.

REFERÊNCIAS

AARAJ S. *et al.* Wilson Disease in Children; Chelation Therapy or Liver Transplantation? A 10-Year Experience from Pakistan. *Ann Transplant.* 2021 Oct 5;26:e932606. doi: 10.12659/AOT.932606. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8501894/>. Acesso em: 19 dez. 2024.

AKSOY, F. *et al.* Does Liver Transplant Improve Neurological Symptoms in Wilson Disease? Report of 24 Cases. *Experimental and Clinical Transplantation, [S. l.]*, p. 1009 - 1015, 16 jun. 2022. DOI 10.6002/ect.2022.0206. Disponível em: <https://www.ectrx.org/detail/archive/2022/20/11/0/1009/0>. Acesso em: 19 dez. 2024.

DEGUTI, M. M. *et al.* Open-access Wilson disease: the diagnostic challenge and treatment outcomes in a series of 262 cases. *Arquivos Neuro-Psiquiatria.* 2024. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0044-1786855>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/TYXwKPM5pRYvNx5yxP79Mfk/?lang=en>. Acesso em: 19 dez. 2024.

FERRARESE, A.; CAZZAGON, N.; BURRA, P. Liver transplantation for Wilson disease: Current knowledge and future perspectives. *Liver Transplantation.* p. 1289-1303, 19 dez. 2024. DOI 10.1097/LVT.0000000000000422. Disponível em: https://journals.lww.com/lt/fulltext/2024/12000/liver_transplantation_for_wilson_disease__current.11.aspx. Acesso em: 19 dez. 2024.

Pawaria, Arti. *et al.* Ninety days transplant free survival with high volume plasma exchange in Wilson disease presenting as acute liver failure. *Journal of Clinical Apheresis.* p. 109-117, 2021. DOI <https://doi.org/10.1002/jca.21848>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jca.21848>. Acesso em: 19 dez. 2024.

Kogan-Liberman, D. *et al.* 50 Years Ago in *THE JOURNAL OF PEDIATRICS, WILSON'S DISEASE REMAINS A GREAT MASQUERADER.* *The Journal of Pediatrics, Volume 231, 116,* 2021. ID: mdl-33766291. Acesso em: 19 dez. 2024.