



DOI: <https://doi.org/10.58871/conimaps2025.c20>

**DISFUNÇÕES DAS ORGANELAS CITOPLASMÁTICAS E AS DOENÇAS
GENÉTICAS: UMA REVISÃO**

**DYSFUNCTIONS OF CYTOPLASMIC ORGANELLES AND GENETIC DISEASES:
A REVIEW**

TALITA DA SILVA LIVRAMENTO SOUZA

Graduanda em Enfermagem pela Faculdade Brasileira do Recôncavo
Graduanda em Gestão Pública pelo Centro Universitário Unifatecie

TACIO PEREIRA COPQUE

Graduando em Fisioterapia pela Faculdade Brasileira do Recôncavo

RAFAELE PEREIRA DAMASCENO

Graduanda em Fisioterapia pela Faculdade Brasileira do Recôncavo

BEATRIZ BOAVENTURA ASSIS

Graduanda em Fisioterapia pela Faculdade Brasileira do Recôncavo

DANILO ALMEIDA BRITO

Mestre em Microbiologia Agrícola, prof. na Faculdade Brasileira do Recôncavo

MARIZA ALVES FERREIRA

Prof^a Dr^a na Faculdade Brasileira do Recôncavo

FERNANDA DOS SANTOS NASCIMENTO

Doutora em Biotecnologia, profa. na Faculdade Brasileira do Recôncavo

RESUMO

Objetivo: Analisar, por meio de revisão de literatura, como as disfunções em organelas celulares podem desencadear doenças genéticas raras e multissistêmicas. **Metodologia:** A metodologia adotada consistiu em uma revisão integrativa com abordagem qualitativa, utilizando as bases de dados PubMed, *SciELO*, *Redalyc* e *Google Scholar*. Foram selecionados 13 artigos publicados entre 2020 e 2025, escritos em português, inglês e espanhol, que abordassem diretamente a relação entre disfunções organelares e doenças genéticas. **Resultados e Discussão:** Os resultados demonstraram que falhas na biogênese e funcionalidade de organelas celulares específicas estão diretamente associadas a doenças como a Síndrome de Zellweger (peroxissomos), Doença de Niemann-Pick tipo C (lisossomos), Anemia de Diamond-Blackfan (ribossomos) e Fibrose Cística (tráfego vesicular). Essas condições apresentam manifestações clínicas graves, como comprometimento neurológico, hepático, respiratório e hematológico. Além disso, constatou-se que o diagnóstico precoce é dificultado pela variabilidade fenotípica e semelhança com patologias mais comuns, exigindo exames laboratoriais e genéticos de alta complexidade. **Considerações Finais:** A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos ligados às organelas celulares é fundamental para o reconhecimento clínico e o manejo adequado dessas doenças. O fortalecimento das redes de



diagnóstico, a ampliação do acesso a exames genéticos e o investimento em pesquisas moleculares emergem como prioridades para o avanço da medicina personalizada no campo das doenças genéticas raras.

Palavras-chave: organelas celulares; doenças genéticas; fisiopatologia.

ABSTRACT

Objective: Analyze, through a literature review, how dysfunctions in cellular organelles can trigger rare and multisystemic genetic diseases. **Methodology:** The methodology adopted consisted of an integrative review with a qualitative approach, using the PubMed, SciELO, Redalyc, and Google Scholar databases. Thirteen articles published between 2020 and 2025, written in Portuguese, English, and Spanish, that directly addressed the relationship between organellar dysfunctions and genetic diseases were selected. **Results and Discussion:** The results demonstrated that defects in the biogenesis and functionality of specific cellular organelles are directly associated with diseases such as Zellweger syndrome (peroxisomes), Niemann-Pick disease type C (lysosomes), Diamond-Blackfan anemia (ribosomes), and cystic fibrosis (vesicular trafficking). These conditions present severe clinical manifestations, such as neurological, hepatic, respiratory, and hematological impairment. Furthermore, it was found that early diagnosis is hampered by phenotypic variability and similarity to more common pathologies, requiring highly complex laboratory and genetic testing. **Final Considerations:** Understanding the pathophysiological mechanisms linked to cellular organelles is fundamental for the clinical recognition and proper management of these diseases. Strengthening diagnostic networks, expanding access to genetic testing, and investing in molecular research emerge as priorities for the advancement of personalized medicine in the field of rare genetic disorders.

Keywords: cell organelles; genetic diseases, inborn; physiopathology.

1 INTRODUÇÃO

As organelas celulares são compartimentos especializados com funções efetivas para a célula: as mitocôndrias produzem energia através da fosforilação oxidativa, os peroxissomos metabolizam ácidos graxos e detoxificam a célula por meio de enzimas oxidativas, os lisossomos digerem macromoléculas através de enzimas hidrolíticas, o complexo de Golgi processa e distribui proteínas; os ribossomos sintetizam proteínas; e o retículo endoplasmático atua na síntese proteica (forma rugosa) e no metabolismo lipídico (forma lisa) (Alberts *et al.*, 2022; Lodish *et al.*, 2021). Cada organela, quando disfuncional, pode levar a doenças específicas, evidenciando sua importância na homeostase celular.

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que vinculam disfunções organelares às doenças genéticas é uma busca da Citologia moderna. Organelas como peroxissomos, lisossomos e o complexo de Golgi, tradicionalmente estudadas como unidades funcionais isoladas, revelam-se hoje elementos-chave na patogênese de diversas condições genéticas de espectro clínico variável (Lodish *et al.*, 2021).



A Síndrome de Zellweger, paradigmática entre as desordens peroxissomais, exemplifica esta correlação. Seu substrato molecular, caracterizado por defeitos na biogênese peroxissomal, resulta em cascatas metabólicas complexas que afetam múltiplos sistemas orgânicos. As manifestações neurológicas graves, associadas a alterações craniofaciais distintivas e comprometimento hepático, refletem a natureza sistêmica desta disfunção organelar (Bendala-Tufanisco; López-Ruiz; Grisolia, 2020).

No espectro das doenças lisossomais, a Doença de Niemann-Pick tipo C destaca-se por seu peculiar mecanismo de armazenamento lipídico (Silva *et al.*, 2021). A progressão neurológica característica, com ataxia vertical do olhar e deterioração cognitiva, ilustra as consequências funcionais do acúmulo intracelular de esfingolipídios (Horovitz *et al.*, 2025). A variabilidade fenotípica observada desafia os paradigmas diagnósticos tradicionais.

A Fibrose Cística representa o protótipo das doenças do tráfego vesicular (Lichter *et al.*, 2024). As repercussões multissistêmicas desta alteração, desde a doença pulmonar obstrutiva crônica até a insuficiência pancreática exócrina, demonstram a interdependência entre função organelar e homeostase orgânica (Silva Filho *et al.*, 2024).

A identificação de patologias associadas a disfunções organelares, conforme analisado nesta revisão, apresenta notórias dificuldades na prática clínica. Esses desafios decorrem principalmente da natureza multifacetada das manifestações clínicas, que frequentemente mimetizam condições mais prevalentes, e da necessidade de exames especializados para confirmação diagnóstica (Damasceno *et al.*, 2022). Os casos analisados revelam um padrão comum de apresentação clínica inespecífica nos estágios iniciais, com sinais que variam desde distúrbios do desenvolvimento até comprometimentos sistêmicos progressivos.

Esta revisão adquire especial relevância ao abordar um campo ainda incipiente na literatura científica: as doenças relacionadas a disfunções organelares. No contexto brasileiro, particularmente, os estudos sobre essas associações permanecem escassos e fragmentados, apesar do crescente reconhecimento de sua importância na genética médica. Além da importância do conhecimento aprofundado sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes para os profissionais de saúde para reconhecimento de padrões clínicos característicos, associado à compreensão dos processos organelares envolvidos, pode significar a diferença entre um diagnóstico precoce e concludente versus uma longa jornada de investigações inconcludentes (Horovitz *et al.*, 2025; De Paula *et al.*, 2023).

Este estudo propõe-se a realizar uma análise crítica integrativa dos mecanismos fisiopatológicos que conectam disfunções organelares às doenças genéticas supracitadas. Adotando como marco temporal o quinquênio 2020-2025, busca-se: sistematizar as evidências



atuais sobre os processos moleculares envolvidos; e identificar lacunas de conhecimento que possam direcionar futuras investigações.

2 METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em uma revisão integrativa com abordagem qualitativa, para relacionar informações sobre as organelas celulares (mitocôndrias, peroxissomos, lisossomos, complexo de Golgi, ribossomos e retículo endoplasmático) com os fatores genéticos que desencadeiam doenças específicas, sob uma perspectiva fisiopatológica, cujo objetivo foi responder à seguinte pergunta problema: "Como as disfunções em organelas celulares (mitocôndrias, peroxissomos, lisossomos, complexo de Golgi, ribossomos e retículo endoplasmático) estão relacionadas aos fatores genéticos que desencadeiam a Síndrome de Zellweger, Anemia de Diamond-Blackfan, Fibrose Cística e Doença de Niemann-Pick, sob uma perspectiva fisiopatológica?"

A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando as bases de dados *PubMed*, *SciELO*, *Redalyc* e *Google Scholar*. As palavras-chave empregadas incluíram os nomes das doenças investigadas: "Síndrome de Zellweger", "Anemia de Diamond-Blackfan", "Fibrose Cística" e "Doença de Niemann-Pick", combinados com os termos "organelas celulares" e "fisiopatologia" (e seus equivalentes em inglês: "*Zellweger syndrome*", "*Diamond-Blackfan anemia*", "*Cystic fibrosis*", "*Niemann-Pick disease*", "*cellular organelles*", "*pathophysiology*"), utilizando operadores (*AND/OR*) conforme a base de dados consultada.

Os critérios de inclusão adotados foram: trabalhos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis em acesso aberto, escritos em português, inglês ou espanhol, e que abordassem diretamente a relação entre disfunções de organelas e as doenças genéticas. Foram considerados estudos originais, revisões de literatura, ensaios clínicos e relatos de caso com relevância fisiopatológica, a busca dos artigos se deu entre os meses de janeiro e julho de 2025.

Como critérios de exclusão, foram adotados àqueles trabalhos duplicados entre as bases, publicações que tratassem das organelas apenas em contexto experimental sem associação clínica e documentos incompletos ou sem acesso ao texto integral.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram encontrados 96 artigos. Após leitura dos títulos e resumos, aplicação dos critérios de exclusão e remoção de duplicatas, 13 artigos foram selecionados para análise crítica e composição do corpus da revisão. Esses estudos foram lidos na íntegra,



organizados em fichamentos temáticos e categorizados de acordo com a organela estudada e a doença associada. A síntese dos achados foi feita de forma descritiva, buscando integrar a compreensão das funções celulares com os mecanismos patológicos envolvidos nas doenças genéticas em destaque.

A análise dos treze artigos selecionados, publicados entre 2020 e 2025, permitiu compreender de forma mais ampla a relação entre organelas celulares e doenças genéticas de base molecular, sob uma perspectiva fisiopatológica. As evidências coletadas revelam que a disfunção de organelas como mitocôndrias, peroxissomos, lisossomos, ribossomos, retículo endoplasmático e complexo de Golgi está diretamente associada à origem e à progressão de diversas doenças raras, de caráter multissistêmico e com impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Quadro 1 – Artigos selecionados para revisão integrativa (2020–2025), com respectivos autores, ano, título, periódico de publicação e breve resumo dos principais achados.

Autor	Ano	Título	Publicação	Enfoque
BENDALA-TUFANISCO; LÓPEZ-RUIZ; GRISOLÍA.	2020	<i>Peroxisomas y síndrome de Zellweger: Revisión sistemática de las terapias vigentes</i>	RESCIFAR - Revista Española de Ciencias Farmacéuticas	Sistematiza as terapias atuais para distúrbios peroxissômicos, com foco na Síndrome de Zellweger.
BORGIA, <i>et al.</i>	2022	Genotype-phenotype correlations and disease mechanisms in PEX13 - related Zellweger spectrum disorders.	Orphanet journal of rare diseases	Destaca mecanismos da disfunção mitocondrial secundária para a fisiopatologia dos indivíduos afetados por Zellweger.
CARRIJO, <i>et al.</i>	2021	Síndrome de Alagille: uma revisão de literatura	Revista Eletrônica Acervo Saúde	Revisão clínica e genética da Síndrome de Alagille, abordando manifestações hepáticas e cardiovasculares.
DAMASCENO, <i>et al.</i>	2022	Fibrose cística e crescimento infantil: revisão integrativa	Brazilian Journal of Health Review	Analisa o impacto da fibrose cística sobre o desenvolvimento pômdero - estatural de crianças.
DE PAULA, <i>et al.</i>	2023	O uso da corticoterapia no tratamento da Anemia de Blackfan-Diamond	Brazilian Journal of Health Review	Discorre sobre os efeitos da corticoterapia no manejo da anemia de Diamond-Blackfan em diferentes faixas etárias.



GAMA, <i>et al.</i>	2023	Investigação de variantes genéticas associadas a parâmetros bioquímicos da obesidade	Revista Eletrônica Acervo Saúde	Discute a associação entre genética e obesidade, com implicações em doenças metabólicas e inflamatórias.
HARTMANN, <i>et al.</i>	2025	Avanços em neurociências no entendimento de doenças e síndromes raras	COGNITIONIS Scientific Journal	Apresenta contribuições das neurociências para a compreensão de síndromes genéticas raras, como Niemann-Pick.
HINCAPIÉ-PORRAS, <i>et al.</i>	2020	Transfusión intrauterina para el tratamiento del Hidrops fetal causado por anemia: Reporte de caso y revisión de la literatura	Revista Facultad Ciencias de la Salud - Univ. del Cauca	Relato de caso sobre tratamento fetal da anemia com transfusão intrauterina.
HOROVITZ, <i>et al.</i>	2025	Practical recommendations for diagnosis, management and follow-up of Niemann-Pick type C disease patients	Arquivos de Neuro-Psiquiatria	Recomendações brasileiras para diagnóstico, acompanhamento e manejo de Niemann-Pick tipo C.
LICHTER, <i>et al.</i>	2024	Fibrose cística: uma revisão	Brazilian Journal of Health Review	Revisão geral dos aspectos clínicos e terapêuticos da fibrose cística.
SILVA, <i>et al.</i>	2024	Testes de função pulmonar em neonatos, lactentes, crianças e adolescentes com fibrose cística: revisão sistemática	Arquivos Catarinenses de Medicina	Avalia os métodos de função pulmonar aplicáveis a pacientes pediátricos com fibrose cística.
SILVA, <i>et al.</i>	2021	Manifestações clínicas presentes na doença de Niemann-Pick tipo C	Revista Sustinere	Revisa as características clínicas da Doença de Niemann-Pick tipo C em diferentes faixas etárias.
SILVA FILHO, <i>et al.</i>	2024	Uso de elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor em indivíduos com fibrose cística com alelo F508del	Jornal Brasileiro de Pneumologia	Apresenta meta-análise sobre a eficácia da terapia tripla moduladora no tratamento da fibrose cística.

Fonte: autor



A Síndrome de Zellweger, discutida nos trabalhos de Borgia *et al.* (2022) e Bendala-Tufanisco; López-Ruiz; Grisolia (2020) é um distúrbio da biogênese peroxissomal, pertencente ao grupo das leucodistrofias. Trata-se de uma condição autossômica recessiva causada por mutações no gene *PEX1*, responsável pela formação e manutenção funcional dos peroxissomos. Esses organoides são essenciais para o metabolismo de ácidos graxos de cadeia longa, para a síntese de plasmalogênios e para a neutralização do peróxido de hidrogênio. A ausência dessas funções compromete o sistema nervoso central e o fígado, levando a manifestações graves, como hipotonia, convulsões, hepatomegalia, dismorfismo craniofacial ou até óbito precoce. A literatura destaca a inexistência de tratamento curativo, sendo os cuidados paliativos e a atuação de uma equipe multidisciplinar as únicas alternativas disponíveis.

Já a Doença de Niemann-Pick tipo C (NPC), abordada por Silva *et al.* (2021), Hartmann *et al.* (2025) e Horovitz *et al.* (2025), representa um exemplo clássico de distúrbio de armazenamento lisossômico. Nessa condição, mutações nos genes *NPC1* ou *NPC2* prejudicam o transporte intracelular de colesterol e esfingolípídios, que acabam se acumulando nos lisossomos de diversas células, principalmente no sistema nervoso central e no fígado. Clinicamente, os pacientes apresentam comprometimento neurológico progressivo, ataxia, paralisia supranuclear do olhar, hepatosplenomegalia, dificuldades cognitivas e, em alguns casos, sintomas psiquiátricos. A terapêutica atual inclui o uso de miglustate, que atua reduzindo o acúmulo de substratos, além de pesquisas em andamento com terapia gênica e chaperonas moleculares.

Anemia de Diamond-Blackfan (ADB), conforme discutido por De Paula *et al.* (2023), é um exemplo de patologia resultante da disfunção dos ribossomos, organelas fundamentais para a síntese proteica. A doença está associada a mutações em genes que codificam proteínas ribossômicas, como *RPS19*, *RPL5* e *RPL11*. Tais mutações levam à ativação de vias de estresse celular, em especial a via do p53, promovendo apoptose dos precursores eritroides na medula óssea e resultando em anemia severa desde os primeiros meses de vida. Além da anemia, a ADB pode envolver malformações congênitas e baixa estatura. O tratamento padrão envolve o uso de corticoides e, em casos refratários, transfusões regulares com quelantes de ferro ou transplante de medula óssea. Estudos recentes apontam para novas abordagens terapêuticas, como a terapia gênica, ainda em fase experimental.

A Fibrose Cística foi a doença mais discutida entre os artigos selecionados, estando presente em cinco publicações. Causada por mutações no gene *CFTR*, compromete a produção e o tráfego da proteína reguladora da condutância transmembranar de íons cloreto. A mutação mais comum, F508del, impede que a proteína seja corretamente dobrada no retículo



endoplasmático, sendo conseqüentemente degradada antes de alcançar a membrana celular. Essa falha resulta em secreções mucosas espessas, que obstruem vias respiratórias e digestivas. Os sintomas incluem infecções pulmonares, insuficiência pancreática exócrina, desnutrição e infertilidade. Os estudos de Damasceno *et al.* (2022), Silva *et al.* (2024), Lichter (2024) e Silva Filho *et al.* (2024) relatam a evolução terapêutica recente com o uso da terapia tripla moduladora (*elxacaftor, tezacaftor e ivacaftor*), que melhora o funcionamento do CFTR.

Além dessas quatro doenças principais, o artigo de Carrijo *et al.* (2021) contribuiu ao abordar a Síndrome de Alagille, relacionada a mutações em genes da via de sinalização Notch, como *JAG1* e *NOTCH2*, que afetam o funcionamento do complexo de Golgi e do sistema secretor. Os pacientes apresentam colestase hepática, cardiopatias congênitas, dismorfismos faciais e anomalias vertebrais. Embora menos frequente, essa síndrome destaca a interligação entre organelas celulares e processos de desenvolvimento embrionário. Ainda, o estudo de Gama *et al.* (2023) apresentou evidências sobre a contribuição de variantes genéticas para a obesidade, sugerindo um papel das mitocôndrias e dos lisossomos na regulação metabólica e inflamatória.

O relato de caso de Hincapié-Porras *et al.* (2020) descreveu um tratamento intrauterino de hidropsia fetal, com enfoque clínico e hematológico, ainda que sem relação direta com disfunção organelar. Ainda que a Síndrome de Alagille não seja uma causa direta da hidropsia fetal, pode estar associada a ela em casos de anemia fetal grave.

Quadro 2 – Relação entre organelas celulares, suas funções, disfunções e respectivas doenças genéticas associadas.¹

Organelas	Função	Disfunção	Doença Genética Associada	Características Clínicas
Mitocôndrias	Respiração celular e produção de ATP	Redução da energia celular	Anemia de Diamond-Blackfan	Anemia grave na infância, malformações congênitas
Peroxisomos	Metabolismo de ácidos graxos e desintoxicação celular	Acúmulo de ácidos graxos de cadeia longa	Síndrome de Zellweger	Hipotonia, dismorfismos faciais, hepatomegalia

¹ A tabela apresenta um resumo das principais organelas estudadas (mitocôndrias, peroxissomos, lisossomos e retículo endoplasmático), descrevendo suas funções fisiológicas, os efeitos causados por suas disfunções e as doenças genéticas correspondentes. Estão listadas ainda as manifestações clínicas mais frequentes. A construção da tabela foi baseada nos artigos e referências utilizados ao longo deste trabalho.



Lisossomos	Digestão intracelular de macromoléculas	Acúmulo de lipídios intracelular	Doença de Niemann-Pick tipo C	Ataxia, comprometimento neurológico, alterações hepáticas
Retículo Endoplasmático	Dobramento e transporte de proteínas	Proteínas mal dobradas não alcançam a membrana	Fibrose Cística	Secreções espessas, infecções pulmonares recorrentes, insuficiência pancreática

Fonte: autor

O diagnóstico das doenças associadas à disfunção de organelas celulares representa um desafio na prática clínica, devido à raridade dessas patologias, à variabilidade fenotípica e à semelhança dos sintomas com outras condições. Muitas apresentam início precoce, com manifestações inespecíficas, como hipotonia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, anemia ou infecções recorrentes. Além disso, a confirmação diagnóstica depende de exames laboratoriais e genéticos de alta complexidade, como a dosagem de ácidos graxos, testes de função lisossômica, dosagem de suor e sequenciamento de DNA, que não são amplamente disponibilizados nos sistemas de saúde (Borgia *et al.*, 2022; Horovitz *et al.*, 2025; De Paula *et al.*, 2023), sendo fundamental o fortalecimento das redes de referência, o acesso aos exames genéticos e a capacitação dos profissionais de saúde (Damasceno *et al.*, 2022).

Portanto, os dados coletados confirmam que as organelas celulares são determinantes na manutenção da homeostase e que sua disfunção, muitas vezes genética, está na base de doenças raras com consequências sistêmicas severas. O estudo dessas relações, ao unir a biologia celular à prática clínica, tem se mostrado essencial para o diagnóstico precoce e o desenvolvimento de terapias mais específicas e personalizadas. Avanços recentes, como as terapias moduladoras de proteínas, a edição genética e o uso de RNA terapêutico, representam caminhos promissores para o tratamento de muitas dessas condições, anteriormente consideradas intratáveis.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão literária evidenciou que disfunções em organelas celulares como mitocôndrias, peroxissomos, lisossomos, ribossomos e complexo de Golgi são determinantes no desencadeamento de diversas doenças genéticas raras. Essas disfunções, frequentemente de origem hereditária, comprometem processos fisiológicos, resultando em quadros clínicos multissistêmicos, complexos e de difícil diagnóstico. A análise dos artigos permitiu compreender que, apesar dos avanços nas áreas de Genética Médica e Biologia Molecular,



ainda existem importantes lacunas como padronização de protocolos diagnósticos e ausência de estudos clínicos nacionais sobre a eficácia da terapia tripla moduladora em populações miscigenadas no entendimento dos mecanismos patológicos dessas condições, identificação precoce dos pacientes acometidos e acesso aos serviços por pessoas de baixa renda.

Destacou-se também a escassez de terapias curativas para a maioria dessas doenças, sendo o manejo clínico, muitas vezes, limitado a abordagens paliativas ou ao tratamento sintomático. Contudo, o progresso recente nas áreas de terapia gênica, uso de moduladores de proteínas e técnicas de edição genética oferece perspectivas promissoras, especialmente no contexto da medicina personalizada.

Sugere-se que futuras pesquisas aprofundem a relação entre organelas e doenças genéticas por meio de estudos longitudinais, investigações moleculares e desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas, com foco na realidade dos sistemas públicos de saúde. Além disso, reforça-se a necessidade de capacitação de profissionais da saúde para o reconhecimento precoce dessas condições, assim como a ampliação do acesso a exames genéticos diagnósticos, o que pode impactar diretamente no prognóstico e qualidade de vida dos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

ALBERTS, B. et al. **Biologia molecular da célula**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2022.

BENDALA-TUFANISCO, E.; LÓPEZ-RUIZ, MA.; GRISOLÍA, S. Peroxisomas y síndrome de Zellweger: Revisión sistemática de las terapias vigentes. **RESCIFAR Revista Española de Ciencias Farmacéuticas**, ISSN-e 2660-6356, v. 1, n. 1, p. 1-12, 2020.

BORGIA, P. et al. Genotype-phenotype correlations and disease mechanisms in PEX13-related Zellweger spectrum disorders. **Orphanet journal of rare diseases** v. 17, n. 1, p. 286, 2022. doi:10.1186/s13023-022-02415-5

CARRIJO, N. G. et al. Síndrome de Alagille: uma revisão de literatura. In: CARVALHO, F. F.; SILVA, D. A. **Ciências da Saúde - Desafios e Potencialidades em Pesquisa**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, capítulo 26, Universidade de Franca – UNIFRAN, Editora Científica Digital, 2022. <https://dx.doi.org/10.37885/220910195>.

DAMASCENO, B. C. et al. Fibrose cística e crescimento infantil: revisão integrativa da literatura/Cystic fibrosis and child growth: an integrative literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3717-3720, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n1-319.

DE PAULA, B. P. et al. O uso da corticoterapia no tratamento da Anemia de Blackfan-Diamond: uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 26184-26197, 2023. DOI:10.34119/bjhrv6n5-596



GAMA, M. S. et al. Investigação de variantes genéticas associadas a parâmetros bioquímicos da obesidade: uma revisão sistemática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 9, p. e14034, 2023. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e14034.2023>.

HARTMANN, C. et al. Avanços em neurociências no entendimento de doenças e síndromes raras: uma revisão integrativa. **Cognitionis Scientific Journal**, v. 8, n. 1, p. e641, 2025. <https://doi.org/10.38087/2595.8801.641>

HINCAPIÉ-PORRAS, C. et al. Transfusión intrauterina para el tratamiento del Hidrops fetal causado por anemia: reporte de caso y revisión de la literatura. **Revista Facultad Ciencias de la Salud: Universidad del Cauca**, v. 22, n. 2, p. 50-59, 2020. <https://doi.org/10.47373/rfcs.2020.v22.1485>

HOROVITZ, D. D. G. et al. Practical recommendations for diagnosis, management, and follow-up of Niemann-Pick type-C disease patients: a Brazilian perspective. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 83, n. 3, p. 001-008, 2025. DOI: 10.1055/s-0045-1807714

LICHTER, D. J. D. et al. Fibrose cística: uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 5, p. 73568-73568, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n5-437

LODISH, H. et al. **Biologia celular e molecular**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2021.

SILVA, A. C. G. et al. Testes de função pulmonar em neonatos, lactentes, crianças e adolescentes com fibrose cística: revisão sistemática. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 53, n. 1, p. 86-110, 2024. DOI: 10.63845/tkd3ma21

SILVA, B. B. L. et al. Manifestações clínicas presentes na doença de Niemann-Pick tipo C em diferentes faixas etárias: uma revisão da literatura. **Revista Sustinere**, v. 9, p. 173-186, 2021. DOI: 10.12957/sustinere.2021.50914

SILVA FILHO, L. V. R. F. da et al. Uso de elexacaftor+ tezacaftor+ ivacaftor em indivíduos com fibrose cística com pelo menos um alelo F508del: revisão sistemática e meta-análise. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 49, p. e20230187, 2024. DOI: 10.36416/1806-3756/e20230187