



# Recurso de Informação do Paciente

#PFICawareness #itchingforacure

**Progressive Familial Intrahepatic  
Cholestasis Advocacy and  
Resource Network, Inc.**



# Colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC) é um termo geral que representa um grupo de doenças genéticas raras que causam uma doença hepática progressiva e podem levar à cirrose e doença hepática em estágio terminal. Então, o que acontece a seguir?

Assim como os artistas preparam pincéis e telas ao começar a criar belas obras de arte, isso foi criado como um primeiro passo para familiarizar-se com o que um diagnóstico de PFIC significa para você.

Pense nisso como um roteiro para a compreensão do diagnóstico e da terminologia PFIC. Este é um ponto de partida entre você e uma forte rede de suporte.

## O que significa PFIC?

Progressivo: piorando com o tempo

Familiar: relacionado à mudança nos genes

Intra-hepático: doença no fígado

Colestase: fluxo biliar insuficiente

É importante fazer o acompanhamento e manter o contato com seu médico e especialista. O monitoramento rigoroso por um especialista em fígado é uma parte importante para alcançar a melhor qualidade de vida para o paciente com PFIC.

## O que esperar

### teste de diagnóstico

- Exames de sangue: Enzimas hepáticas, GGT e bile testes de ácido podem ser úteis na identificação de PFIC
- Teste genético: pode ser feito com amostra de sangue e envolve a extração de código de DNA
- Biópsia do fígado: um pequeno pedaço de tecido do fígado é extraído e, em seguida, examinado sob um microscópio

### Possíveis sintomas de

#### manifestação de colestase

- Coceira
- Icterícia (amarelo da pele ou olhos)
- Abdômen inchado
- Urina amarela ou marrom
- Fezes acólicas (fezes que são claras, cinzas ou brancas)
- Sangramento ou hematomas fáceis
- Baixo crescimento
- Deficiências de vitaminas

### Sintomas relacionados às deficiências de vitaminas:

- Vitamina A: pode causar problemas de visão
- Vitamina D: pode causar má formação óssea e aumentar o risco de ossos quebrados
- Vitamina E: pode levar a problemas de equilíbrio, força e coordenação

- Vitamina K: pode levar a problemas de sangramento, o que pode ser muito perigoso, especialmente se ocorrer sangramento no cérebro

### Características da doença hepática mais avançada

PFIC pode progredir para insuficiência hepática. Se não for tratada ou administrada, a insuficiência hepática pode ocorrer mais cedo.

É importante compreender a diferença entre os sinais de colestase e os sinais de doença hepática avançada.

- Hematomas relacionados à baixa contagem de plaquetas
- Ascite (fluido no abdômen)
- Varizes esofágicas (veias dilatadas que podem sangrar)
- Baço aumentado
- Hipertensão portal (pressão alta nas veias que conduzem ao fígado)

### Possíveis resultados de exames de sangue com doença hepática colestatia

- Enzimas hepáticas elevadas (AST, ALT, Alk Phos)
- Ácidos biliares elevados
- Bilirrubina elevada
- Diminuição dos níveis de vitamina A, D e E
- Aumento de PT / INR (devido à diminuição da vitamina K)

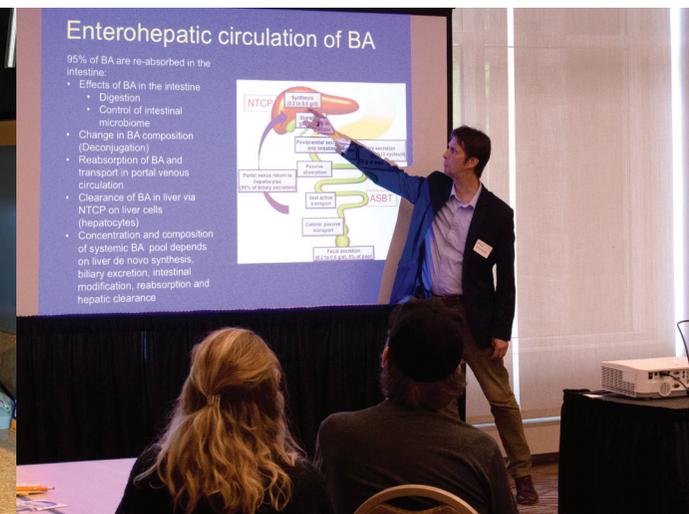
### Tratamento

- Monitoramento rigoroso de exames de sangue, ultrassom de fígado e consultas frequentes com seus hepatologistas
- Usar medicamentos é a primeira linha de defesa, mas, se for insuficiente, pode ser necessária cirurgia
- As opções cirúrgicas visam a evitar que os ácidos biliares entrem no fígado. Eles podem incluir:
  - » Desvio biliar externo parcial
  - » Desvio biliar interno parcial
  - » Exclusão ileal
- Pode ser necessário transplante de fígado se as opções medicinais e cirúrgicas não funcionarem

Sintomas gerais e considerações para PFIC se aplicam a todos os subtipos nesta tabela. Esta tabela tem como objetivo destacar algumas das diferenças potenciais em cada diagnóstico. Observe que o curso da PFIC pode ser variável e único, nem todos os pacientes terão a doença conforme descrito.

Nome comum	Deficiência de proteína	Gene Mutante	Prurido (coceira)	Outras manifestações potenciais	Colestase GGT	Resultados clínicos potenciais, tratamento e complicações do tratamento
<b>PFIC 1</b>	FIC1	ATP8B1	Intenso	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomas extra-hepáticos</li> <li>Diarreia</li> <li>Pode haver pancreatite</li> <li>Pode haver tosse, chiado no peito</li> <li>Pode haver perda auditiva</li> </ul>	Colestase GGT normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Taxa moderada de progressão</li> <li>Pode levar à cirrose e estágio final de doença hepática tipicamente na segunda ou terceira década de vida</li> <li>Esteatose hepática pós-transplante (alteração gordurosa) e diarreia</li> <li>Os sintomas extra-hepáticos podem piorar e novos podem se desenvolver após o transplante de fígado</li> <li>Apresentações BRIC foram registradas*</li> </ul>
<b>PFIC 2</b>	BSEP	ABCB11	Intenso	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potencial de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular e colangiocarcinoma (câncer de fígado)</li> <li>Cálculos biliares</li> </ul>	Colestase GGT normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progressão moderada a rápida</li> <li>O sucesso do desvio biliar cirúrgico pode depender de defeitos genéticos específicos</li> <li>O transplante de fígado em pacientes com PFIC 2 pode levar à deficiência de BSEP induzida por anticorpos em algumas pessoas</li> <li>Potencial para retransplante</li> <li>Apresentações BRIC foram registradas*</li> </ul>
<b>PFIC 3</b>	MDR3	ABCB4	Suave a moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Densidade óssea reduzida</li> <li>Potencial de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular e colangiocarcinoma (câncer de fígado)</li> <li>Cálculos biliares</li> </ul>	Colestase GGT elevada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Taxa de progressão altamente variável</li> <li>Tratamento médico: aqueles que retêm a expressão do MDR3 respondem melhor ao ursodiol</li> <li>O desvio biliar pode não ser tão eficaz como em outras formas de doença</li> <li>O transplante de fígado é curativo</li> <li>Apresentações BRIC foram registradas*</li> </ul>

\* (BRIC) A colestase intra-hepática recorrente benigna é uma apresentação transitória de um subtipo conhecido ou desconhecido de PFIC.



**Fui diagnosticado com PFIC, mas eles não podem me dizer que tipo?** Estudos genéticos estão em andamento para tentar identificar os fatores genéticos que contribuem para o PFIC quando mutações não são encontradas em nenhum dos genes listados abaixo. A identificação desses genes é muito complicada e requer investigações genéticas de ponta. Médicos e cientistas estão trabalhando para encontrar mais respostas para esses pacientes.

Alguns desses novos genes não aparecem nesta versão da tabela, nomeadamente *LSR* e *PLECTIN*.

Nome Comum	Deficiência de proteína	Gene Mutante	Pruritus (itch)	Outras manifestações potenciais	Colestase GGT	Resultados clínicos potenciais, tratamento e complicações do tratamento
------------	-------------------------	--------------	-----------------	---------------------------------	---------------	---

Os seguintes subtipos são extremamente raros na literatura relatada (embora sejam mais reconhecidos).

Essas informações são baseadas em apenas alguns pacientes em cada grupo e devem ser vistas com isso em mente.

<b>PFIC 4</b>	TJP2	<i>TJP2</i>	Não claro/variável	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perda de audição</li> <li>Sintomas neurológicos</li> <li>Sintomas respiratórios</li> </ul>	Colestase GGT Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progressão moderada a rápida</li> <li>Alguns relatos de carcinoma hepatocelular</li> </ul>
<b>PFIC 5</b>	FXR	<i>NR1H4</i>	Não claro/variável	<ul style="list-style-type: none"> <li>Independente de vitamina K coagulopatia</li> <li>Pode mimetizar deficiência de BSEP</li> </ul>	Colestase GGT Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progressão muito rápida</li> <li>Esteatose hepática pós-transplante</li> <li>Muito raro (apenas oito casos relatados até dezembro de 2020).</li> </ul>
<b>PFIC Associado a defeitos MYO5B</b>	MYO5B	<i>MYO5B</i>	Leve a moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potencial para diarreia congênita</li> </ul>	Colestase GGT Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progressão lenta</li> <li>Doença de inclusão de MicroVillus (MVID) pode ser experimentada</li> <li>NPT vitalícia com MVID associado</li> <li>Transplantes combinados de intestino e fígado podem prevenir colestase pós-transplante</li> </ul>
	USP53	<i>USP53</i>	Leve a moderado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perda auditiva</li> <li>Insuficiência cardíaca relatada em um paciente</li> </ul>	Colestase GGT Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progressão lenta</li> <li>Idade de início é variável</li> <li>Acompanhamento contínuo é necessário para todos os pacientes</li> <li>Publicado pela primeira vez em sete pacientes, em setembro de 2020</li> </ul>
	MRP9	<i>ABCC12</i>	Intenso	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escassez intra-hepática do ducto biliar</li> </ul>	Colestase GGT Normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progressão lenta</li> <li>Incerteza se PFIC ocorre com (uma) mutação heterozigótica em <i>ABCC12</i></li> <li>Apenas um caso publicado até março de 2021</li> </ul>

#### Definição dos termos de PFIC

**ALT e AST:** Marcadores de lesão hepática.

**Deficiência de BSEP induzida por anticorpos (AIBD):** colestase que pode se desenvolver após o transplante em alguns pacientes PFIC 2 relacionada ao desenvolvimento de anticorpos BSEP.

**Autosoma:** Qualquer cromossomo que não seja um cromossomo sexual.

**Colestase intra-hepática recorrente benigna (BRIC):**

É uma apresentação transitória de um subtipo conhecido ou desconhecido de PFIC.

**Bile:** A bile é um fluido amarelo que contém vários compostos, incluindo ácidos biliares, fosfolípidos, colesterol e resíduos do corpo.

**Ácido biliar/sal biliar:** Os ácidos biliares são substâncias químicas produzidas pelo fígado a partir do colesterol. Em um indivíduo saudável, os ácidos biliares são transportados do fígado para os intestinos, onde

ajudam a absorver gorduras, vitaminas solúveis em gordura e outros nutrientes solúveis em gordura. Eles são então circulados de volta para o fígado para que possam ser reutilizados.

**Colestase:** Significa fluxo de bile deficiente e acúmulo de substâncias no fígado que normalmente seriam transportadas do fígado para a bile e depois para os intestinos.

**Prurido colestático:** É a sensação de coceira devido a doença hepática.

**Cromossoma:** Os cromossomos são moléculas grandes que consistem principalmente de DNA.

**Dominante:** Os distúrbios dominantes são uma única cópia defeituosa de um gene que pode levar à doença. O impacto dessa cópia defeituosa é dominante sobre a outra cópia íntegra.

**Familiar:** Descrito originalmente em famílias e relacionado a mudanças nos genes.

**Gamma GT (GGT):** Tipo de enzima hepática que pode ajudar a distinguir entre os tipos de PFIC.

**Genes:** Genes são partes curtas de um cromossomo que contém o código genético para características hereditárias. Algumas características, como a altura, são influenciadas por muitos genes e outras apenas por um único gene. Os humanos possuem duas cópias para a maioria dos genes, incluindo aqueles associados ao PFIC.

**Esteatose hepática:** Alteração gordurosa no fígado.

**Hepatócitos:** Células do fígado, responsáveis pela produção da bile.

**Hepatologista:** Um médico especialista em doenças hepáticas.

**Icterícia:** Amarelamento da pele, boca, língua, etc.

**Intra-hepática:** Envolve doença no fígado.

**Icterícia:** Amarelamento da pele.

**Fígado:** O fígado é o maior órgão sólido do corpo. Ele desempenha um papel essencial em muitas funções corporais diferentes, como remover substâncias tóxicas do sangue ou produzir proteínas e compostos bioquímicos (bile) que são necessários para a digestão e o crescimento.

**Doença de inclusão de microvilosidades:** Uma doença causada por mudanças estruturais no intestino delgado geralmente, mas nem sempre, causando diarreia grave.

**Mutações:** Uma mudança no código genético.

**Descendentes:** Filho ou filhos de uma pessoa.

**Progressivo:** Tende a piorar com o tempo.

**Recessivo:** Duas cópias anormais de um gene que causam a doença.

**Esclerol Incterus:** Olhos amarelados.



**pfic.org**

#PFICawareness  
#itchingforacure

