



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 colestatária

- 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)

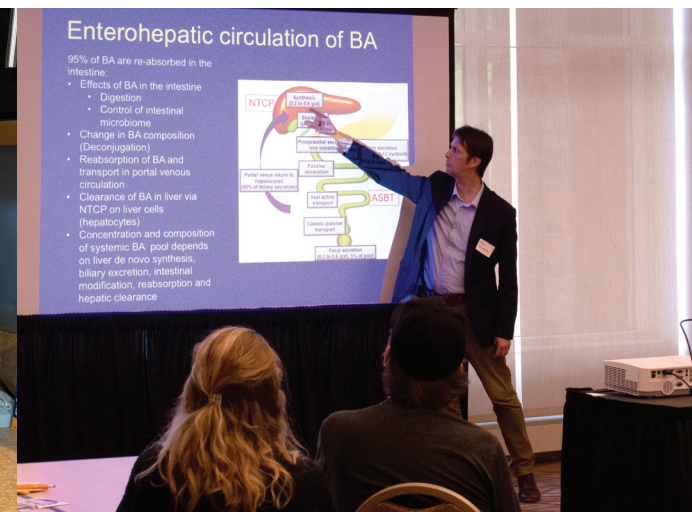
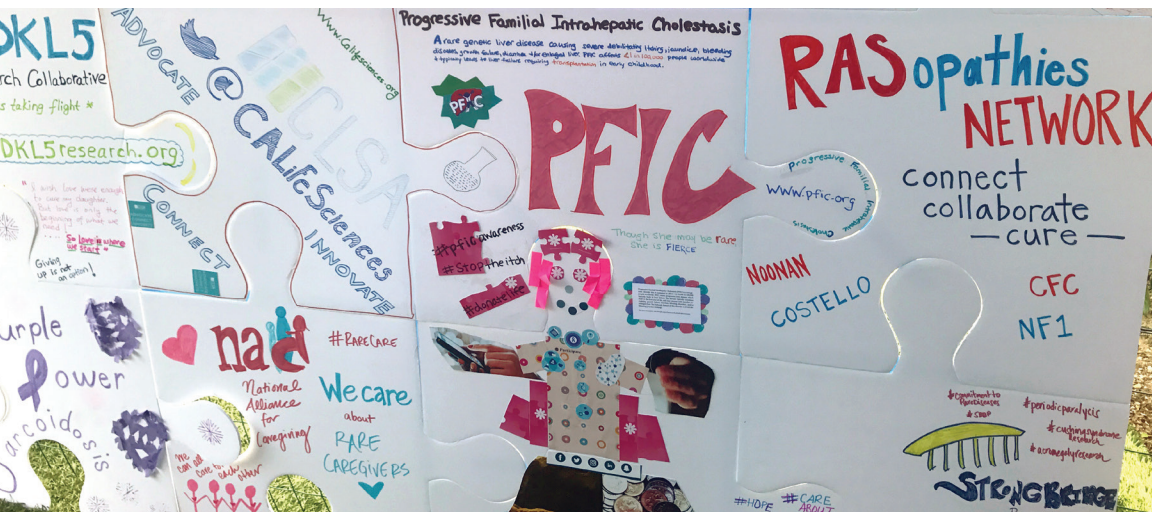
Tratamento

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

* (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.

Novos genes foram identificados.

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.

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

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.

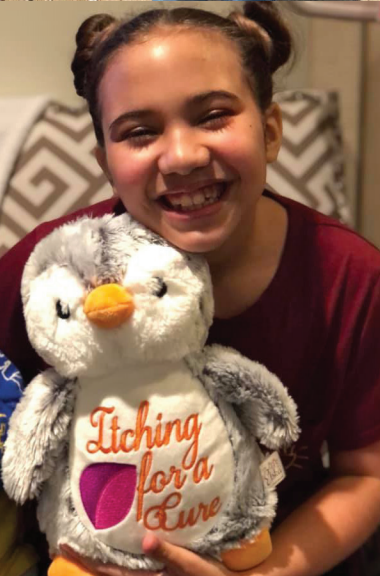
Mutações: Uma mudança no código genético.

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

