

Gabriela Carolina Borges¹, Paulo Victor Zattar Ribeiro², Lisandra Mesquita Batista², Sarah Mendes³, Líliliana Sampaio Costa Mendes³, Juarez Roberto de Oliveira Vasconcelos², Gustavo Barreto Antunes Elias², Luana Santiago da Silva², Ruan Júnio Lopes Bicalho¹, Rosamar Eulira Fontes Rezende¹

¹: Divisão de Gastroenterologia HCFMRP-USP; ²: Departamento de Genética HCFMRP-USP; ³: Hospital de Base do DF

INTRODUÇÃO

A PFIC 3, colestase intra-hepática familiar progressiva do tipo 3, é uma doença genética rara, decorrente de variantes no gene ABCB4, que repercutem em defeitos no translocador de fosfolípidios (MDR3) presente nas membranas canaliculares dos hepatócitos. Usualmente os sintomas de colestase associada à gama GT elevada iniciam-se na infância, podendo manifestar-se mais tardiamente em adultos jovens, com cálculos biliares, colestase induzida por medicamentos ou pela gestação.

CASO

Feminino, 27 anos, com relato de alterações nas enzimas hepáticas em exames de rotina há cinco anos (cerca de 2,5x o limite superior da normalidade). Durante a primeira **gestação, iniciou com prurido** a partir da 30ª semana, seguida de **icterícia** nas duas semanas posteriores. Os exames laboratoriais deste período demonstravam **aumento das transaminases** (2-3x o valor de referência) e das enzimas canaliculares (sendo a fosfatase alcalina levemente elevada e a gama GT destacando-se com valores 5x acima do limite superior da normalidade e hiperbilirrubinemia direta leve). O parto foi prematuro decorrente da colestase e de infecção do trato urinário inferior. Foi então iniciada investigação de possíveis doenças hepáticas preexistentes ou relacionadas à gestação. Sumariamente foram excluídos: hepatites virais, uso de medicamentos ou chás hepatotóxicos, deficiência de alfa 1 antitripsina, hemocromatose, doença de Wilson, doença celíaca e colangite esclerosante primária. Os autoanticorpos relacionados à hepatite autoimune foram não reagentes.

Foi então solicitado painel genético que demonstrou positividade para a variante patogênica em heterozigose no gene ABCB4:C.959C>T. Foi realizada elastografia hepática transitória (Fibroscan, Echosens, França), que evidenciou elasticidade hepática de 5,2 kPa (FOF1), IQR/Mediana 15% e CAP de 152 dB/m (esteatose grau zero). Iniciado tratamento com ácido ursodesoxicólico, com melhora dos exames laboratoriais. Orientado aconselhamento genético, e a filha de 3 anos realizou painel de colestase, sendo detectado a mesma variante da mãe (ABCB4:C.959C>T).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A PFIC3 é uma doença rara (1 caso para 10.000 a 50.000 nascimentos), ocasionada por uma alteração genética autossômica recessiva, usualmente subdiagnosticada, principalmente no adulto, que deve ser lembrada diante de colestase gestacional. O conhecimento desta condição pelos hepatologistas é fundamental para que o teste genético possa ser solicitado quando pertinente, aumentando assim o reconhecimento e o tratamento adequados.

REFERÊNCIAS

- 1.Reichert MC, Lammert F. ABCB4 Gene Aberrations in Human Liver Disease: An Evolving Spectrum. *Semin Liver Dis.* 2018 Nov;38(4):299-307. doi: 10.1055/s-0038-1667299. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30357767.
2. Amirneli S, Haep N, Gad MA, Soto-Gutierrez A, Squires JE, Florentino RM. Molecular overview of progressive familial intrahepatic cholestasis. *World J Gastroenterol.* 2020 Dec 21;26(47):7470-7484. doi: 10.3748/wjg.v26.i47.7470. PMID: 33384548; PMCID: PMC7754551.