



COLESTASE INTRA-HEPÁTICA FAMILIAR PROGRESSIVA (PFIC)

Uma doença que avança em silêncio:
por que o Brasil precisa agir antes que
o fígado não possa mais esperar

Movimento Vozes Raras do Fígado
Maio de 2026



VOZES RARAS DO FÍGADO

colabore
com o futuro

SOBRE O MOVIMENTO VOZES RARAS DO FÍGADO



O Movimento Vozes Raras do Fígado nasceu em outubro de 2025 com um propósito claro: dar visibilidade às doenças raras do fígado e transformar a realidade de quem vive com elas no Brasil. Partindo do princípio de que raridade não pode significar invisibilidade, o movimento se organiza para tornar essas doenças conhecidas, fortalecer a articulação em rede entre pacientes e organizações, produzir evidências que sustentem demandas concretas e construir sustentabilidade para mudanças duradouras.

A atuação do movimento se estrutura em cinco eixos de transformação: conscientização e visibilidade, fortalecimento da rede, ampliação de políticas públicas, educação profissional e produção de evidências. É a partir desses eixos que este documento foi construído, como uma contribuição da pauta do Movimento para a agenda de prioridades de saúde pública no Brasil.

A Colestase Intra-Hepática Familiar Progressiva é uma das condições que o Movimento entende como prioritárias. Sem tratamento adequado e acessível, ela compromete gravemente a sobrevida com fígado nativo: dados observacionais mostram que, nos tipos mais graves, pelo menos metade das crianças afetadas necessita de intervenção cirúrgica invasiva ou de transplante hepático antes dos dez anos de vida (JACQUEMIN et al., 2024). Trazer essa realidade para o centro do debate é parte fundamental da missão do Movimento Vozes Raras do Fígado.



SUMÁRIO EXECUTIVO

A Colestase Intra-Hepática Familiar Progressiva, internacionalmente conhecida pela sigla PFIC, é uma doença genética ultrarrara que compromete gravemente a função hepática desde a infância. Causada por defeitos nos mecanismos de secreção biliar, a doença leva ao acúmulo progressivo de componentes tóxicos da bile no fígado, resultando em inflamação, fibrose, cirrose e, frequentemente, insuficiência hepática terminal. Dados observacionais consolidados nas diretrizes clínicas internacionais da PFIC mostram que, nos tipos mais graves, pelo menos metade das crianças afetadas chega aos dez anos de vida necessitando de intervenção cirúrgica invasiva (derivação biliar) ou de transplante hepático (JACQUEMIN et al., 2024).

No Brasil, a PFIC permanece uma doença amplamente invisível para o sistema de saúde. Não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas específico no SUS, o diagnóstico molecular não está estruturado na rede pública e o acesso a centros de referência é geograficamente restrito. O prurido colestático, um dos sintomas mais debilitantes, permanece sem resposta terapêutica efetiva para grande parte dos pacientes, e o transplante hepático segue sendo, em muitos casos, o único horizonte disponível.

O horizonte terapêutico para a PFIC avançou nos últimos anos, com o desenvolvimento e a aprovação regulatória de novas alternativas de tratamento no cenário nacional. Esse avanço cria uma janela estratégica que o Brasil precisa aproveitar, com organização, participação qualificada e demandas estruturadas junto às instâncias regulatórias competentes, para garantir o acesso efetivo dos pacientes no sistema público de saúde.

O argumento central deste documento é direto: uma doença em que, nos tipos mais graves, pelo menos metade das crianças necessita de transplante hepático antes dos dez anos de vida, em muitos casos de forma evitável, não pode seguir à margem das prioridades do sistema de saúde. **Raridade não pode continuar sendo justificativa para inação.**



1. UMA DOENÇA QUE COMEÇA NO BERÇO E NÃO PERDOA A DEMORA

A PFIC é uma doença causada por mutações em genes relacionados ao metabolismo e ao transporte biliar, que comprometem os mecanismos responsáveis pela secreção normal de bile pelo fígado. Esses defeitos genéticos levam ao acúmulo progressivo de componentes tóxicos da bile dentro do fígado, desencadeando inflamação e destruição progressiva do tecido hepático (JACQUEMIN, 2012). Apesar da heterogeneidade genética, todos os subtipos compartilham o mesmo mecanismo fisiopatológico central: a colestase progressiva que, sem controle adequado, evolui para fibrose, cirrose e insuficiência hepática.

A incidência da PFIC é estimada em 1 caso para cada 75 mil nascidos vivos, afetando igualmente meninos e meninas, com casos descritos em todas as regiões geográficas (JONES-HUGHES et al., 2021). Trata-se de uma doença ultrarrara, com impacto clínico e familiar desproporcionalmente grave para sua baixa prevalência. No Brasil, a ausência de registros nacionais impede conhecer a dimensão real do problema, o que é, por si só, parte do problema.

A PFIC está entre as condições pediátricas com os desfechos graves mais precoces no espectro das doenças raras do fígado. Dados observacionais das diretrizes clínicas internacionais indicam que, nos tipos mais graves, pelo menos metade das crianças afetadas chega aos dez anos de vida necessitando de intervenção cirúrgica invasiva (derivação biliar) ou de transplante hepático (JACQUEMIN et al., 2024). A doença cobra seu preço cedo e de forma irreversível quando a resposta do sistema de saúde não chega a tempo.



2. O QUE A DOENÇA FAZ COM QUEM VIVE COM ELA

Os primeiros sinais da PFIC aparecem cedo. A icterícia neonatal que não cede, as fezes claras, o abdome distendido e a criança que não para de coçar são os sinais que levam as famílias a percorrer uma jornada que começa com dúvida e termina, muitas vezes depois de meses ou anos, com um diagnóstico que muda tudo.

A doença hepática progressiva é o traço central e mais grave da PFIC. O acúmulo de bile compromete o fígado de forma contínua, levando à fibrose, à cirrose e, nas formas mais graves, à insuficiência hepática em ritmo acelerado (JACQUEMIN et al., 2024). Esse processo pode ser silencioso em suas fases iniciais, revelando sua gravidade somente quando o dano ao órgão já é significativo. Entre as manifestações que mais comprometem a qualidade de vida, o prurido colestático tem papel relevante: causado pelo acúmulo de substâncias no sangue decorrente da falha na secreção biliar, é uma coceira que não cede com medicamentos convencionais, que não tem hora para parar, impede o sono, perturba o comportamento e gera lesões de pele pelo ato repetitivo de coçar.

A má absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis leva a déficits nutricionais graves. Crianças com PFIC frequentemente apresentam atraso no crescimento, fragilidade óssea e deficiências de vitaminas A, D, E e K, com consequências que vão desde problemas de visão até risco de sangramento. A hepatoesplenomegalia, o aumento do fígado e do baço, é sinal físico comum e contribui para o desconforto abdominal que acompanha o quadro.

O impacto sobre as famílias é proporcional à gravidade da doença. Estudos específicos sobre o ônus da PFIC para cuidadores documentam exaustão significativa, comprometimento da saúde mental, perdas financeiras expressivas e reorganização completa da vida profissional e social de pais e cuidadores (BROEKAERT et al., 2022). A ansiedade diante de uma doença progressiva, combinada à falta de respostas claras do sistema de saúde, é um fardo que as famílias carregam muitas vezes sozinhas e sem o suporte estruturado que deveriam ter.

O desfecho mais temido é a necessidade de transplante hepático que, quando ocorre, frequentemente acontece ainda na primeira infância, antes mesmo dos cinco anos de vida (JACQUEMIN et al., 2024). Para muitas crianças com PFIC, o transplante não é uma possibilidade remota: na ausência de terapias que controlem a progressão da doença, é o único caminho disponível. O transplante salva vidas, mas é uma intervenção de alta complexidade, com risco cirúrgico significativo e demanda de acompanhamento imunossupressor por toda a vida. Chegar ao transplante é, em muitos casos, o resultado de um sistema que não conseguiu intervir antes.



3. ONDE ESTAMOS E O QUE O MOMENTO ATUAL REPRESENTA

Por décadas, o tratamento da PFIC no Brasil limitou-se a medidas de suporte: ácido ursodesoxicólico para tentar reduzir o dano hepático, rifampicina para controle parcial do prurido, suplementação de vitaminas e, quando essas alternativas se esgotavam, derivação biliar cirúrgica ou transplante hepático. Esse conjunto de medidas, parcialmente efetivo em alguns casos, não oferecia resposta adequada para controlar a progressão da doença hepática nem para aliviar de forma sustentada os sintomas mais debilitantes (JACQUEMIN et al., 2024).

O horizonte terapêutico para a PFIC avançou de forma concreta nos últimos anos. Novas alternativas terapêuticas foram desenvolvidas e aprovadas regulatoriamente, abrindo perspectivas antes inexistentes para pacientes que não respondiam às medidas de suporte tradicionais. O Brasil acompanhou esse movimento: o cenário regulatório nacional avançou, criando as condições para que novos tratamentos possam integrar a oferta do SUS.

Para que essa perspectiva se concretize, é necessário percorrer o processo formal de incorporação via Conitec, o que exige submissão técnica qualificada, análise de evidências, consulta pública e deliberação do plenário. Esse processo ainda não foi concluído para a PFIC. Novas opções terapêuticas existem, estão aprovadas no Brasil, mas permanecem fora do alcance da maioria dos pacientes que dependem do sistema público.

Para o Movimento Vozes Raras do Fígado, esse é o momento de agir. A existência de alternativas terapêuticas que ainda não chegaram aos pacientes do SUS é exatamente o tipo de janela que exige organização, argumentação qualificada e presença ativa nos espaços formais de decisão.

4. OS CINCO NÓS ESTRUTURAIS QUE PRECISAM SER DESFEITOS



Avançar na pauta da PFIC no Brasil exige reconhecer que as dificuldades não são pontuais. Elas fazem parte de um conjunto de bloqueios estruturais que se alimentam mutuamente e que só podem ser resolvidos com uma agenda integrada e sustentada.

O primeiro nó é o do desconhecimento. A PFIC é pouco conhecida entre os profissionais de saúde que atendem crianças nas fases mais críticas para o diagnóstico. Neonatologistas, pediatras e médicos da Atenção Primária raramente têm familiaridade com a doença. Isso faz com que crianças com icterícia prolongada e colestase persistente percorram meses de investigação sem que a hipótese diagnóstica correta seja cogitada. Em uma doença em que a maioria das crianças afetadas nas formas mais graves necessita de intervenção cirúrgica ou transplante hepático antes dos dez anos de vida, cada mês de atraso tem peso real (JACQUEMIN et al., 2024).

O segundo nó é o do diagnóstico inacessível. A confirmação diagnóstica da PFIC requer o sequenciamento dos genes relacionados à doença. Esse exame molecular não está disponível de forma estruturada no SUS. Famílias que chegam a um serviço especializado com suspeita clínica dependem de laboratórios privados, com custos proibitivos para a maioria, ou enfrentam longas filas em serviços universitários com capacidade limitada. Sem diagnóstico molecular confirmado, torna-se muito mais difícil definir o subtipo da doença, orientar o prognóstico e indicar as terapias mais adequadas para cada caso.

O terceiro nó é a ausência de protocolo e de linha de cuidado. A PFIC não tem Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas no SUS. Isso significa que não há critérios nacionais definidos para diagnóstico, não há padronização de tratamento, não há definição de centros de referência e não há fluxo de encaminhamento organizado para esses pacientes. O resultado é que o cuidado de uma criança com PFIC depende fundamentalmente de onde ela nasceu e a qual serviço teve acesso, o que é uma forma concreta e evitável de iniquidade.

O quarto nó é o acesso limitado a novas alternativas terapêuticas. Novas alternativas terapêuticas para PFIC, com potencial de modificar o curso da doença, existem e carecem de avaliação formal de incorporação ao SUS. Sem esse passo, essas opções são inacessíveis para a grande maioria dos pacientes que dependem do sistema público. O processo de incorporação via Conitec precisa ser impulsionado com submissões técnicas qualificadas, participação social ativa e evidências que demonstrem não apenas efetividade clínica, mas impacto real na qualidade de vida dos pacientes.

O quinto nó é a ausência de dados nacionais. Não existe, no Brasil, um registro nacional de pacientes com PFIC. Não se sabe quantas crianças vivem com a doença, quais são os subtipos predominantes na população brasileira, qual é o tempo médio até o diagnóstico nem quantas chegam ao transplante sem ter tido acesso a alternativas terapêuticas que poderiam ter adiado ou evitado essa necessidade. Sem dados, é muito mais difícil construir argumentos que movam decisões políticas. A produção de evidências nacionais é, portanto, parte constitutiva da agenda de advocacy.

Esses cinco nós formam um ciclo vicioso: o desconhecimento retarda o diagnóstico, que impede o acesso ao cuidado, que deixa as famílias sem dados organizados, que fragiliza a argumentação de advocacy, que mantém a doença invisível para quem decide. Romper esse ciclo é o desafio central desta agenda.



5. UMA AGENDA INTEGRADA: SEIS FRENTES DE TRANSFORMAÇÃO



O Movimento Vozes Raras do Fígado entende que a pauta da PFIC, como a de outras doenças raras hepáticas, não avança por ações isoladas. Ela exige uma agenda integrada, que atue simultaneamente nos diferentes pontos onde o ciclo de invisibilidade pode ser rompido. As seis frentes a seguir representam essa agenda.

A primeira frente é a da conscientização e da suspeição clínica. Profissionais de saúde que reconhecem a PFIC salvam vidas ao acionar o diagnóstico cedo. Incluir a doença em currículos de residência médica, produzir materiais educativos direcionados a pediatras e neonatologistas e estabelecer parcerias com sociedades médicas para campanhas de sensibilização são ações de alto impacto e relativamente baixo custo. A PFIC precisa ser parte do raciocínio clínico de qualquer profissional que atenda crianças com colestase persistente.

A segunda frente é a do diagnóstico molecular acessível. O sequenciamento dos genes associados à PFIC precisa estar disponível no SUS para crianças com suspeita clínica. Isso pode ser viabilizado por meio de ampliação dos painéis de doenças raras em laboratórios de referência do Ministério da Saúde ou por outras estratégias de acesso estruturado. O diagnóstico molecular é indispensável: sem ele, não é possível confirmar a PFIC, estabelecer o prognóstico com precisão nem determinar o manejo mais adequado para o paciente.

A terceira frente é a da avaliação e incorporação de novas alternativas terapêuticas. Novas alternativas terapêuticas para PFIC já foram submetidas pela Conitec e precisam ser avaliadas com celeridade e transparência. Contribuições técnicas qualificadas, elaboradas com dados de efetividade, análise de custo-efetividade e experiência documentada dos pacientes, são elementos essenciais desse processo. A participação formal de representantes de pacientes nos mecanismos de Perspectiva do Paciente da Conitec é o canal pelo qual a realidade de viver com a PFIC entra nas deliberações que determinam quem terá acesso ao tratamento.

A quarta frente é a da construção de um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

A ausência de um PCDT específico para a PFIC é uma das lacunas mais concretas e resolvíveis da pauta. Um protocolo nacional estabeleceria critérios diagnósticos padronizados, definiria o manejo clínico por subtipo da doença, identificaria centros de referência com capacidade técnica para acompanhamento especializado e criaria um fluxo de encaminhamento claro desde a Atenção Primária. A sua construção deve envolver hepatologistas pediátricos, geneticistas, representantes de pacientes e gestores do SUS.

A quinta frente é a do monitoramento qualificado e do acompanhamento longitudinal. Crianças com PFIC precisam de acompanhamento contínuo por equipes multiprofissionais, com avaliação regular de função hepática, controle nutricional e monitoramento de progressão de fibrose. Garantir que centros de referência existam e que as famílias consigam acessá-los de forma sistemática é parte indispensável de qualquer agenda de qualificação do cuidado.

A sexta frente é a da produção de evidências nacionais e do fortalecimento da participação social. A criação de um registro nacional de pacientes com PFIC é uma prioridade estratégica. Saber quantos são, onde estão, quando foram diagnosticados, quais subtipos predominam e quais desfechos clínicos têm alcançado é a base para qualquer argumento robusto de advocacy. Ao mesmo tempo, fortalecer a organização de pacientes e familiares com PFIC, preparando-os para participar com qualidade dos espaços formais de decisão, é parte constitutiva dessa agenda.





6. O QUE SE PEDE

A agenda apresentada neste documento se traduz em pedidos concretos, endereçados a atores específicos com capacidade de transformar o cenário atual.

- **Ao Ministério da Saúde:** que a PFIC seja reconhecida formalmente como prioridade na agenda de doenças ultrarraras hepáticas pediátricas, com encaminhamento para a construção de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas específico, que organize diagnóstico, tratamento e monitoramento no âmbito do SUS.
- **À Conitec:** que os processos de avaliação para incorporação de novas alternativas terapêuticas para PFIC sejam conduzidos com celeridade e transparência, com abertura formal para participação de representantes de pacientes e com reconhecimento da progressão hepática e do prurido colestático como desfechos prioritários.
- **Às sociedades médicas de hepatologia pediátrica, gastroenterologia e pediatria:** que incluam a PFIC nas estratégias de educação continuada e que contribuam ativamente para a construção de diretrizes nacionais de diagnóstico e manejo da doença.
- **Às secretarias estaduais e municipais de saúde:** que identifiquem e estructurem centros de referência com capacidade técnica para acompanhamento multiprofissional de crianças com PFIC e que garantam fluxos de encaminhamento desde a Atenção Primária.
- **Às agências de fomento à pesquisa:** que financiem estudos que permitam a criação de um registro nacional de pacientes com PFIC, gerando os dados epidemiológicos que o Brasil ainda não tem e que são essenciais para informar decisões de política de saúde.
- **Às organizações da sociedade civil:** que acolham e articulem famílias afetadas pela PFIC, preparando-as para participar dos processos regulatórios e de formulação de políticas com presença qualificada, organizada e sustentada em evidências.



CONCLUSÃO

A Colestase Intra-Hepática Familiar Progressiva é uma doença que não perdoa a indiferença. Ela começa cedo, evolui com rapidez e, nos tipos mais graves, faz com que pelo menos metade das crianças afetadas necessite de transplante hepático antes dos dez anos de vida (JACQUEMIN et al., 2024). O Brasil tem a capacidade técnica, institucional e regulatória para responder a essa realidade com muito mais efetividade do que tem feito.

O Movimento Vozes Raras do Fígado reconhece que esse cenário não é resultado de má vontade, mas de invisibilidade. Uma doença que não é vista não é priorizada. Uma doença que não está nos protocolos não orienta a formação dos profissionais. Uma doença cujos pacientes não têm voz organizada não ocupa espaço nas deliberações que determinam o que o SUS oferece. Mudar isso é o que esta agenda propõe.

Os instrumentos estão disponíveis. A Conitec tem mecanismos para avaliar e incorporar tecnologias. O Ministério da Saúde tem capacidade de construir protocolos clínicos. As sociedades médicas têm condições de disseminar conhecimento. E as famílias que vivem com a PFIC têm o que nenhum documento técnico pode substituir: a experiência real de carregar uma doença invisível e de saber, com clareza, o que o sistema precisaria fazer diferente.

O Movimento Vozes Raras do Fígado está comprometido em ser a ponte entre essa experiência e as decisões que ainda precisam ser tomadas. Porque crianças com PFIC não podem continuar esperando por um sistema que ainda não as vê.

Visibilidade salva vidas. O momento de agir é agora.

REFERÊNCIAS

Todas as referências estão apresentadas conforme as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023:2018).

- AMERICAN LIVER FOUNDATION. Progressive familial intrahepatic cholestasis. Nova York: American Liver Foundation, 2025. Disponível em: <https://liverfoundation.org>. Acesso em: jan. 2025.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Novo registro: tratamento para colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC). Brasília, DF: Anvisa, jun. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes>. Acesso em: mar. 2025.
- BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Alerta de monitoramento do horizonte tecnológico n. 03/2022: tratamento da colestase intra-hepática familiar progressiva. Brasília, DF: Conitec, ago. 2022.
- JACQUEMIN, Emmanuel. Progressive familial intrahepatic cholestasis. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, Paris, v. 36, supl. 1, p. S26-S35, set. 2012. DOI: 10.1016/S2210-7401(12)70018-9.
- JACQUEMIN, Emmanuel et al. PFIC: clinical practice guidelines. Journal of Hepatology, Amsterdam, v. 80, n. 4, p. 743-768, abr. 2024. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.11.007.
- MIETHKE, Alexander G. et al. Maralixibat in progressive familial intrahepatic cholestasis (MARCH-PFIC): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet Gastroenterology and Hepatology, Londres, v. 9, n. 7, p. 616-628, jul. 2024. DOI: 10.1016/S2468-1253(24)00089-5.
- ORPHANET. Colestase intra-hepática progressiva familiar. Paris: Orphanet, 2024. Disponível em: <https://www.orpha.net>. Acesso em: mar. 2025.
- SPRAUL-DAVIT, Anne et al. Progressive familial intrahepatic cholestasis. Orphanet Journal of Rare Diseases, Londres, v. 4, n. 1, p. 1-12, jan. 2009. DOI: 10.1186/1750-1172-4-1.
- UTAGAWA, Cynthia Y. et al. Colestase intra-hepática familiar progressiva: relato de dois casos. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, Sorocaba, v. 19, n. 3, p. 160-162, 2017. DOI: 10.23925/1984-4840.2017v19i3a13.
- VIEIRA, Samira M. G. et al. Doenças raras do fígado na infância: desafios diagnósticos e terapêuticos no Brasil. Jornal de Pediatria, Porto Alegre, v. 97, supl. 1, p. S30-S42, 2021. DOI: 10.1016/j.jped.2021.01.005.



A Colabore

A Colabore com o Futuro conecta vozes dos cidadãos brasileiros com decisões que mudam o país. Somos o primeiro negócio social dedicado ao advocacy em saúde na América Latina. Trabalhamos para combater as desigualdades, fortalecer a participação social e construir um sistema de saúde mais justo, efetivo e acessível para todos.

