

# **PORFÍRIAS: CLASSIFICAÇÃO, FISIOPATOLOGIA, GENÉTICA E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.**

Paulo Cesar Naoum, BM, PhD

Diretor da Academia de Ciência e Tecnologia de

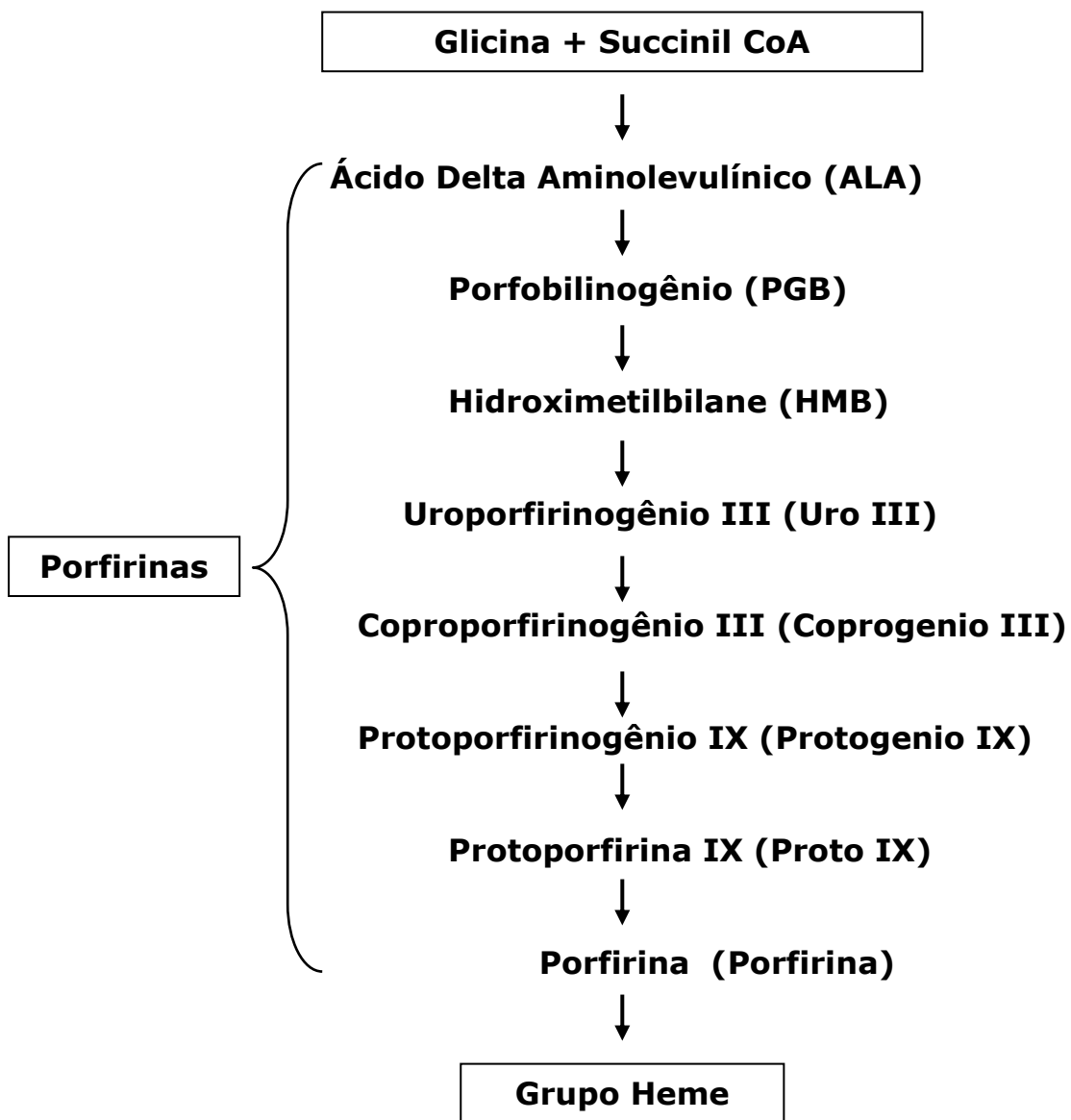
São José do Rio Preto, SP, Brasil

E-mail: a.c.t@terra.com.br

## **Introdução**

As porfírias constituem um grupo de patologias resultantes de alterações enzimáticas que participam da síntese do grupo heme que compõem a molécula da hemoglobina humana. As causas das porfírias podem ser de origens hereditárias ou adquiridas. Os portadores dessas doenças padecem de patologias que dependem do órgão ou sistema em que o acúmulo dos precursores do grupo heme se deposita. Quando os precursores do grupo heme, conhecidos genericamente por porfirinas (figura 1), se acumulam no fígado, a doença é denominada de **porfírias hepáticas** e se caracterizam por dores abdominais agudas e neuropatias de intensidades variáveis. Por outro lado, quando as porfirinas se acumulam nos eritrócitos e eritroblastos a doença é denominada **porfírias eritropoiéticas** e se manifestam por problemas na pele, geralmente por erupções de bolhas sensíveis à luz solar e aos raios ultravioletas, crescimento de pelos e excreção de urina em tons vermelhos e marrom.

O termo porfíria deriva da palavra grega **porphura** que significa pigmento roxo. A doença é antiga e as primeiras descrições acreditam-se terem sido feitas por Hipócrates. Entretanto a bioquímica da síntese da porfirina e de alguns de seus predecessores foi explicada inicialmente pelo bioquímico Felix Hoppe-Seylen em 1874, e depois gradualmente novos componentes foram descobertos e identificados, conforme mostra a figura 1.



**Figura 1:** Esquema da síntese do grupo heme e os oito compostos químicos genericamente conhecidos por porfirinas.

## Biosíntese e Genética

Os estudos mais recentes indicam que oito enzimas diferentes participam das transformações do complexo inicial de glicina/coenzima A até a formação do grupo Heme, conforme mostra a representação abaixo:

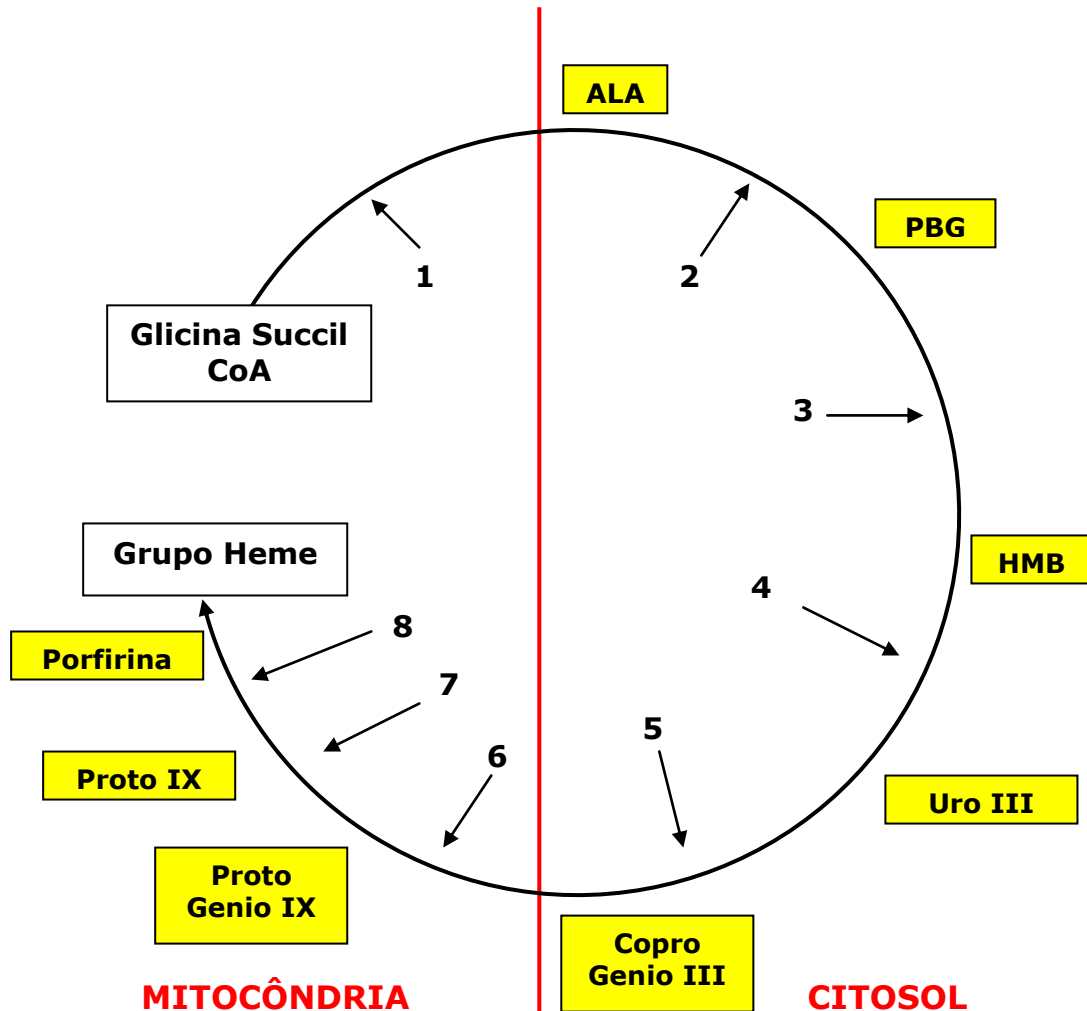


A deficiência de cada uma das enzimas é a causa hereditária de cada um dos tipos de porfíria, conforme mostra a tabela 1.

**Tabela 1: Relação entre deficiências de oito enzimas e os nove tipos resultantes de porfírias e suas respectivas siglas.**

Enzima Deficiente	Tipo de Porfíria	Sigla
1. Ala - sintetase	Anemia sideroblástica ligada ao cromossomo X	ASLX
2. Ala - desidratase	Porfíria Ala-desidratase deficiente	PADD
3. PBG - desaminase	Porfíria intermitente aguda	PIA
4. Uroporfirinogênio co-sintetase	Porfíria eritropoiética congênita	PEC
5. Uroporfirinogênio decarboxilase	Porfíria cutânea tardia Porfíria hepato-eritropoiética	PCT PHE
6. Coproporfirinogênio oxidase	Coproporfirina hereditária	CPH
7. Protoporfirinogênio Oxidase	Porfíria variegata	PV
8. Ferroquelatase	Protoporfíria eritropoiética	PPE

As reações para transformar a glicina/succinil-Co A em grupo heme, tanto nas células hepáticas, quanto nos eritroblastos, ocorre em dois compartimentos dessas células: mitocôndria e citosol (região integrante do citoplasma), conforme mostra a figura 2.



**Figura 2:** Representação esquemática da ação das enzimas que transformam a glicina/succinil-CoA em Grupo Heme. Os números de 1 a 8 representam as enzimas e os boxes amarelos representam as siglas dos componentes modificados e genericamente conhecidos por porfirinas (ver figura 1).

O processo de biosíntese do grupo Heme é complexo sob o ponto de vista bioquímico e fisiológico. Da mesma forma o controle genético de cada uma das enzimas que participam das transformações químicas dos componentes genericamente denominados por porfirinas,

também é complexo. Admite-se que cada uma das oito enzimas envolvidas nos processos de transformações atua normalmente na sua plenitude, próxima a 100% de atividade. Entretanto considera-se deficiência enzimática para induzir as patologias típicas das porfírias quando o teor de deficiência da enzima é da ordem de 50% na maioria dos casos. Esse fato significa que os outros 50% de teor enzimático permanece em atividade para produzir o grupo heme. Essa é uma das explicações da ausência de anemia nos portadores de porfírias, excetuando-se alguns episódios clínicos agudos, ou quando a deficiência enzimática é superior a 50%, ou então em situações associadas, por exemplo: doenças crônicas, carência alimentar, etc.

A maior parte dos relatos do desencadeamento fisiopatológico das porfírias com sintomatologias se deve ao uso de certos tipos de medicamentos, hormônios esteróides, alcoolismo, dietas para emagrecimento e estresse, entre outras. Certamente esses fatores externos ou ambientais potencializam a deficiência da enzima desencadeante da porfíria. A associação entre situações adquiridas e potencialização de deficiências enzimáticas é denominada por fatores epigenéticos.

A genética molecular das porfírias identificou até o presente os principais genes e cromossomos envolvidos em cada tipo de porfíria (tabela 2).

**Tabela 2: Características genéticas relacionando porfírias e deficiência enzimática.**

<b>Enzima Deficiente</b>	<b>Gene</b>	<b>Cromossomo</b>	<b>Porfíria(*)</b>	<b>Herança</b>
ALA-Sintetase	XLSA	X	ASLX	R/X
ALA-deidratase	ALAD	9q34	PADD	AR
PBG-desaminase	HMBS	11q 24.1-24.2	PIA	AD
Uroporfirinogênio	UROS	10q 25.2	PEC	AR
Co-sintetase				
Uroporfirinogênio	UROD	1p 34	PCT	AD(**)
decarboxilase (Uro III)				
Idem (Uro III)	UROD	1p34	PHE	AR
Copropofirinogênio	CPO	3q.12	CPH	AD
oxidase				
Protoporfirinogênio	PPOX	1q 21-23	PV	AD
oxidase				
Ferroquelatase	FECH	18q 21.3	PPE	Ad

R/X = recessiva ligada ao X; AR = autossômica recessiva; AD = autossômica dominante; (\*) verificar tabela 1 para saber o significado de cada sigla; (\*\*) = 20% de causa genética e 80% de causa adquirida.

Dos nove tipos de porfírias apresentadas nas tabelas 1 e 2, quatro delas são bem conhecidas sob o ponto de vista de suas atividades enzimáticas e número de mutações identificadas:

- 1) Porfíria Ala-deidratase deficiente (PADD) – tem 7 tipos diferentes de mutações no gene ALAD e apenas 5% de atividade enzimática normal.
- 2) Porfíria intermitente aguda (PIA) – tem 227 tipos diferentes de mutações no gene HMBS e cerca de 50% de atividade enzimática normal.
- 3) Coproporfiria hereditária (CPH) tem 36 tipos diferentes de mutações no gene CPO e cerca de 50% de atividade enzimática normal.

- 4) Porfíria variegata (PV) tem 120 tipos diferentes de mutações no gene PPOX e cerca de 50% de atividade enzimática normal.

A diversidade das lesões genéticas observadas nos quatro tipos acima listados justifica a heterogeneidade sintomatológica das porfírias. Esse fato explica porque 80% dos portadores de porfíria intermitente aguda, porfíria variegata e coproporfíria hereditária permanecem assintomáticos, e outros podem ter somente um ou poucos episódios de manifestações agudas durante a vida. Também é inexplicável o fato de que portadores de porfíria Ala-deidratase deficiente, com menos de 5% de atividade normal da enzima Ala-deidratase, permanecem assintomáticos na maior parte de suas vidas.

### **História Natural das Profírias**

As porfírias têm como causa inicial de suas patologias o acúmulo dos precursores de porfirina na medula óssea (porfírias eritropoiéticas) ou no fígado (porfírias hepáticas). Nas porfírias é comum ocorrer diminuição da síntese de hemoglobina e acúmulo de ferro. As características clínicas e laboratoriais das porfírias eritropoiéticas são apresentadas na tabela 3.

**Tabela 3: Características clínicas e laboratoriais das porfírias eritropoiéticas.**

<b>Porfíria</b>		
<b>Sigla</b>	<b>Clínica e Laboratório</b>	<b>Idade (*)</b>
Porfíria Eritropoiética Congênita	Incidência: rara Intensa fotossensibilidade Anemia hemolítica Esplenomegalia	0 a 5 anos
PEC	Prognóstico ruim	
Protoporfíria Eritropoiética	Incidência comum Discreta fotossensibilidade Doenças hepatobiliares	0 a 5 anos
PPE	Prognóstico bom	
Porfíria Hepatoeritropoiética	Incidência muito rara Discreta fotossensibilidade	variável
PHE	Prognóstico bom	

(\*) início dos sintomas

As porfírias hepáticas, por sua vez, são mais conhecidas devido aos episódios agudos de dores abdominais e vômitos, bem como manifestações neurológicas diversas. A tabela 4 apresenta as características clínicas e laboratoriais das porfírias hepáticas.



**Tabela 4: Características clínicas e laboratoriais das porfírias hepáticas.**

<b>Porfíria</b>	<b>Clínica e laboratório</b>	<b>Idade (*)</b>
<b>Sigla</b>		
<b>Porfíria Intermitente Aguda</b>	Incidência comum (*) Dor abdominal aguda Neuropatias	15 a 40 anos
<b>PIA</b>	Prognóstico bom Urina vermelho/marrom Urina com porfobilinogênio	
<b>Porfíria Variegata</b>	Incidência rara (*) Sintomas similares à PIA	10 a 30 anos
<b>PV</b>	Lesões cutâneas Prognóstico bom Aumento coproporfirina, uroporfirina e protobilinogênio na urina	
<b>Coproporfíria Hereditária</b>	Incidência rara (*) Sintomas similares à PIA	Variável
<b>CPH</b>	Lesões cutâneas Prognóstico bom	
<b>Porfíria Cutânea Tardia</b>	Incidência muito comum (*) Intensa fotosensibilidade Lesões cutâneas bolhosas	Variável
<b>PCT</b>	Hepatopatias Prognóstico regular	
<b>Porfíria Ala Deidratase</b>	Incidência rara (*) Sintomas similares à PIA	Variável
<b>PADD</b>		

**(\*) em relação às porfírias**

A porfíria associada à anemia sideroblástica ligada ao cromossomo X (ASLX) não é classificada nem como hepática ou cutânea.

Com exceção da Porfíria Cutânea Tardia, todas as outras porfírias hepáticas são classificadas também como **porfírias agudas**. Evidentemente, conforme mostrou a tabela 4, a Porfíria Intermitente Aguda é a mais comum. De forma geral os sintomas mais comuns das porfírias agudas estão apresentados na tabela 5.

**Tabela 5: Prevalência dos principais sinais e sintomas nas porfírias agudas (hepáticas).**

<b>Sinais e Sintomas</b>	<b>Prevalência estimada (%)</b>
<b>Gastrointestinais</b>	
Dores abdominais	85 – 95
Vômitos	43 – 88
Constipação	48 – 84
Diarréia	5 – 12
<b>Neurológicos</b>	
Dores na cabeça, costas, tórax, pescoço e extremidades	50 – 70
Paralisias	42 – 68
Sintomas mentais	40 – 58
Convulsões	10 – 20
<b>Cardiovascular</b>	
Taquicardia	65 – 5
Hipertensão arterial	35 – 55

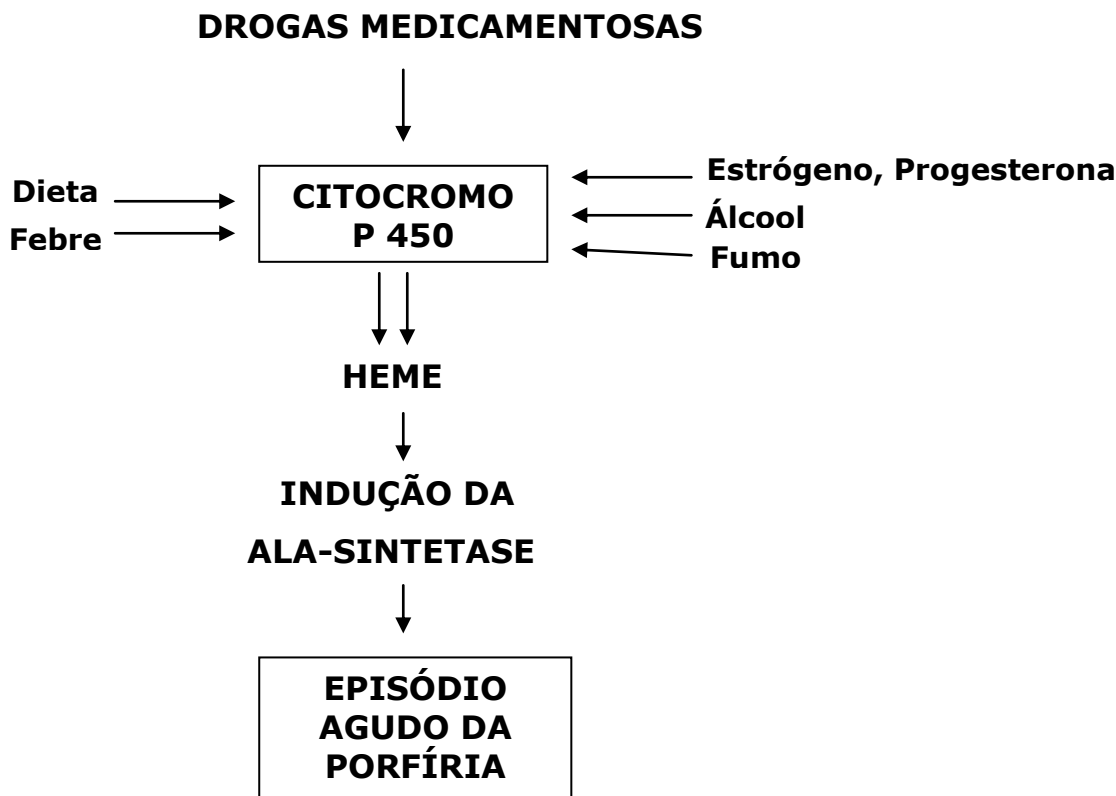
Os portadores de porfírias agudas podem precipitar os episódios de crises dolorosas após o uso de medicamentos, bebidas alcoólicas, fumo, dietas rigorosas e estresses metabólicos causados por infecções ou cirurgias. Os principais medicamentos envolvidos na indução de dor nas porfírias agudas são os seguintes: barbituratos, carbamapexina, carisprodol, clonazepan em altas doses, estrógenos,

progesterona, pirazinamida, rifampin, sulfonamidas, ácido valpróico, entre outros.

As porfirinas agudas PIA, CPH, PV e PADD, todas de origem hepática, tem uma prevalência conjunta de 1 caso para cada 20 mil pessoas. Dessas, como foi citado anteriormente, a Porfíria Intermitente Aguda é a mais prevalente, seguida da Porfíria Cutânea Tardia e da Protoporfíria Eritropoiética. Por essa razão, descreveremos a seguir cada uma desses três tipos de profírias.

### **Porfíria Intermitente Aguda (PIA)**

A PIA se caracteriza por situações clínicas de “dores abdominais sem causa aparente, ou de causa desconhecida”. A prevalência da PIA sintomática é de um a dois casos por 100 mil habitantes. Porém é interessante destacar que o gene HMBS mutante que sintetiza parcialmente a enzima PBG-desaminase (ver tabela 2) tem alta prevalência de 1 caso para 500 pessoas, mas devido à sua penetrância incompleta, a doença é rara, apesar de ser o tipo mais comum de porfíria. Os portadores do gene HMBS mutante e causador da PIA podem ter a doença induzida pelo uso de álcool, fumo, progesterona, estrógeno, febre, dieta rigorosa e algumas drogas medicamentosas citadas anteriormente. Qualquer um desses indutores ativa o citocromo P450, aumentando a atividade do ácido delta mino levulínico (ALA), conforme mostra o esquema abaixo.



Os pacientes com episódio agudo de PIA se apresentam com dores abdominais, vômitos, prisão de ventre, fraqueza, câimbras, paralisias, tonturas e sintomas psicológicos. É comum ocorrer hipertensão, taquicardia, abdômen endurecido e febre. A urina geralmente tem cor escura (roxo, marrom, vermelho).

A avaliação laboratorial mostra os seguintes resultados:

- 1) Porfobilinogênio eritrocitário: diminuído a 50% de sua concentração em 90% dos casos.
- 2) Porfirina urinária: Normal a elevada. Cor escura.
- 3) Porfirina fecal: Normal ou discretamente elevada.
- 4) Porfíria plasmática: normal ou discretamente elevada.

O rastreamento familiar realizado por biologia molecular do gene HMBS para identificar portadores pré-sintomáticos é muito importante para prevenir os episódios agudos da doença.

## **Porfíria Cutânea Tardia (PCT)**

A PCT é a mais comum entre as porfírias e a maioria dos casos não está associada ao defeito molecular do gene UROD que sintetiza a uroporfirina decarboxilase, sendo assim na maior parte dos casos (cerca de 80%) de origem adquirida se caracteriza por lesões da pele devido a fotoativação (solar e ultra-violeta) das porfirinas, com produção de espécies reativas de oxigênio ( $O^*_2$ ,  $H_2O_2$  e HO). Esses radicais livres destroem as células da pele com formação de bolhas, cicatrizes, perda de pigmentação e hipertricose (excesso de pelo). A síntese do grupo heme na PCT está prejudicada e, portanto, sobra ferro livre que se acumula nos tecidos sem, entretanto, contribuir para lesões teciduais. Porém há relatos científicos que indicam a possibilidade de 1/3 dos portadores de PCT terem mutação concomitante do gene HFE que causa a hemocromatose.

A avaliação laboratorial da PCT mostra os seguintes resultados.

- 1 - Porfobilinogênio: normal
- 2 - Porfirina urinária: aumentada. Cor vermelha
- 3 - Porfirina fecal: aumentada durante a remissão da doença.

O estudo molecular do gene UROD é a melhor avaliação laboratorial para identificar portadores assintomáticos de PCT. Porém, como 80% dos casos de PCT são adquiridos, também denominado de "forma esporádica", os relatos científicos indicam os seguintes indutores: álcool, vírus hepatotrópicos, ferro medicamentoso e estrógeno oral.

## **Protoporfíria Eritropoiética (PPE)**

A deficiência da enzima ferroquelatase causa o acúmulo de protoporfirina livre na pele, tornando-a fotossensível e susceptível a ardor (queimação), eritema e edema das áreas expostas ao sol ou luz ultravioleta. A urina de portadores de PPE é vermelha e se torna fluorescente quando submetida à luz ultravioleta. Da mesma forma os ossos e dentes dos portadores são descorados e também fluorescentes sob a luz ultravioleta.

Em pacientes com a cronicidade de lesões pode ocorrer espessamento da pele, notadamente nas articulações dos dedos e pequenas cicatrizes nas faces. Uma minoria desses pacientes desenvolve disfunções hepáticas.

A avaliação laboratorial da PPE mostra os seguintes resultados:

- 1 – Porfobilinogênio urinário: normal
- 2 – Porfirina urinária: vermelha e fluorescente em UV
- 3 – Porfirina fecal: aumentada

### **Classificação Clínica das Porfírias**

Sob o ponto de vista médico convencionou-se também classificar as porfírias em primárias e secundárias. De uma forma geral as porfírias primárias são transmitidas hereditariamente e se apresentam clinicamente com distúrbios neurológicos e/ou psiquiátricos, bem como com lesões cutâneas. Por outro lado, são consideradas porfírias secundárias aquelas decorrentes de inibição de uma das enzimas devido ao uso de drogas, doenças associadas ou contaminações químicas.

#### **Porfírias primárias**

Estão incluídas neste grupo as porfírias com as formas neurológicas e/ou psiquiátricas e as formas cutâneas, conforme se segue:

1 – Porfírias neuropsiquiátricas agudas: Os pacientes se apresentam com sinais clínicos variados, conforme se segue:

- Confusão mental, depressão e alucinações;
- Dor abdominal, torácica e membros;
- Fraqueza;
- Taquicardia e hipertensão;
- Diarréia, náuseas e vômitos;

- Febre.

As crises tem duração de horas a dias, mas podem persistir por mais de uma semana. Embora sejam de causas hereditárias, a precipitação da doença decorre, na grande maioria dos casos, por indução causada por drogas, notadamente bebidas alcoólicas, uso de barbitúricos e anticonvulsivantes, bem como por restrições dietéticas. Normalmente as manifestações clínicas das porfírias neuropsiquiátricas agudas ocorrem após a adolescência e na mulher tende a cessar após a menopausa. As porfírias que fazem parte desse grupo são:

- Porfíria Intermitente Aguda (PIA)
- Coproporfíria Hereditária (CH)
- Porfíria Variegata (PV)

2 - Porfírias associadas à fotossensibilidade: os pacientes se apresentam com sinais clínicos de lesões dermatológicas do tipo bolhosas, em áreas expostas ao sol. Por meio de cuidadosa avaliação médica é possível supor que se trata de:

- Porfíria Cutânea Tardia (PCT), quando as manifestações associadas à fotossensibilidade ocorrem em pessoas adultas, acima de 30 anos de idade. Há induções associadas com a fotossensibilidade, especialmente por uso de álcool, ferro medicamentos e estrógeno oral, bem como por infecção, de vírus hepatotrópicos.
- Porfíria Eritropoiética Congênita (PEC), quando os sinais clínicos por fotossensibilidade ocorrem desde a infância e geralmente associada com anemia hemolítica e esplenomegalia. A incidência da PEC é muito rara, porém de prognóstico preocupante.
- Protoporfíria Eritropoiética (PPE), quando os sinais clínicos por fotossensibilidade ocorrem desde a infância, porém de prognóstico benigno.

Há situações em que porfírias com distúrbios neuropsiquiátricos agudos, como são os casos da Porfíria Variegata e Coproporfíria Hereditária, podem apresentar-se com fotossensibilidade.

### **Porfírias Secundárias**

Nas porfírias secundárias ou adquiridas, o defeito metabólico não é hereditário, mas decorrente de inibição enzimática que afeta a seqüência de uma ou mais porfirinas descritas no esquema da figura 1. Por exemplo, na intoxicação pelo chumbo pode ocorrer inibição da enzima PBG desaminase e esse fato promove a elevação de Ácido delta aminolevulínico, o ALA.

As drogas associadas com porfírias secundárias são as seguintes: etanol, chumbo, hexaclorobenzeno, mercúrio, arsênico e alumínio.

As principais situações de origem patológicas associadas com porfírias secundárias são: neoplasias, insuficiência renal crônica, doença hepática, deficiência de ferro, anemia de doença crônica e tirosemia hereditária.

### **Avaliação Laboratorial das Principais Porfírias**

As análises laboratoriais mais comuns até o presente são efetuadas em amostras de urina e fezes, utilizando de técnicas colorimétricas ou fluorescência. Todas as amostras devem ser avaliadas em menos de 24 horas após a coleta. Os principais testes avaliam: ácido delta aminolevulínico (ALA), porfobilinogênio (PBG), Protoporfirina e Coproporfirina, conforme mostra a tabela 6.



**Tabela 6 – Diagnóstico diferencial das porfírias agudas.**

<b>Tipos de Porfírias</b>	<b>P.ALAD</b>	<b>PIA</b>	<b>CPH</b>	<b>PV</b>
<b>Excreção Urinária</b>				
ALA	A	A	A	A
PBG	A	A	A	A
Coproporfirina	A	N/A	A	N/A
<b>Excreção Fecal</b>				
Coproporfirina	_	N	A	N/A
Protoporfirina	_	N/A	N	A

A= aumentado, N= normal; \_ = variável

### **Porfíria Eritropoiética Congênita (PEC)**

Resumo: Prevalência muito rara, autossômica recessiva, causada pela diminuição da atividade enzimática de uroporfirinogênio III co-sintetase nos eritrócitos. O aparecimento dos sintomas ocorre desde a infância, com extrema fotosensibilidade cutânea, urina vermelha e fluorescência da urina e dentes sob luz UV.

Hemograma: Anemia hemolítica sem icterícia, de graus leve a moderado, do tipo normocítica e normocrômica.

Urina: Marcante elevação de uroporfirina, discreto aumento de coproporfirina. Excreção normal de porfobilinogênio e ácido delta-aminolevulínico.

Fezes: marcante elevação de porfirinas, especialmente de coproporfirina.

Eritrócitos: Elevação evidente de uroporfirina.

Plasma: Elevação evidente de uroporfirina.

## **Porfíria Cutânea Tardia (PCT)**

Resumo: É a mais comum entre as porfírias. É autossômica dominante, causada pela diminuição da atividade enzimática de uroporfirinogênio descarboxilase. Associada com doenças hepáticas causada por alcoolismo ou siderose hepática. A forma adquirida, que representa 80% dos casos pode ser induzida por hepatoma, cirrose e compostos químicos, principalmente o hexaclorobenzeno.

Hemograma: normal

Urina: Marcante elevação de uroporfirina. Traços de coproporfirina. Relação uroporfirina/coproporfirina > 7,5.

Fezes: Discreta elevação de coproporfirina.

## **Protoporfíria Eritropoiética (PPE)**

Resumo: Prevalência relativamente comum entre as porfírias. É autossômica dominante, causada pela diminuição da atividade enzimática de ferroquelatase nos eritroblastos, reticulócitos, hepatócitos e outras células. Alguns pacientes têm cálculos biliares e fotosensibilidade discreta.

Hemograma: Moderado grau de anemia hipocrômica.

Urina: Porfirinas nos limites normais.

Fezes: Elevação de protoporfirinas em pacientes sintomáticos.

Eritrócitos: marcante elevação de protoporfirina livre em pacientes sintomáticos.

## **Porfíria Intermitente Aguda (PIA)**

Resumo: Prevalência relativamente comum. É autossômica dominante, causada pela diminuição da enzima porfobilinogênio desaminase nos eritroblastos, hepatócitos e outras células. O aparecimento dos episódios agudos ocorre geralmente na idade adulta. Os sintomas mais freqüentes são: dores abdominais e neuropatias que podem ser precipitadas por barbitúricos, álcool, sulfonamidas, infecções, inanição e certos esteróides.

Hemograma: normal.

Urina: Mudança de cor com o passar do tempo: normal no início, e vermelha, marrom ou escura pós algumas horas. Marcante elevação de porfobilinogênio e discreta elevação de ácido delta-amino levulínico. Coproporfirina e uroporfirina podem estar elevadas.

Fezes: Protoporfirina e coproporfirina geralmente normais.

Outras alterações freqüentes: Elevação do colesterol total e LDL, aumento de ferro sérico, tolerância anormal por glicose, e elevação de T-4 e TBG sem hipertireoidismo.

## **Porfíria Variegata (PV)**

Resumo: Prevalência rara. É autossômica dominante, causada pela diminuição da enzima protoporfirinogênio oxidase. O portador tem episódios agudos de dores abdominais e sintomas neuropsiquiátricos que não podem ser distinguidos da PIA, porém quase sempre esses sintomas aparecem por indução de droga medicamentosa. A pele apresenta manchas e muita fragilidade quando exposta ao sol.

Hemograma: Normal.

Urina: Marcante elevação de ácido delta-aminolevulínico e de porfobilinogênio durante os ataques agudos.

Fezes: Marcante elevação de protopofirina e coproporfirina em qualquer fase: durante ataque agudo ou remissão.

## Coproporfíria Hereditária (CPH)

Resumo: Prevalência rara. Autossômica dominante, causada pela diminuição da enzima coproporfinogênio oxidase nos glóbulos brancos, hepatócitos e outras células. Os episódios agudos são muito parecidos ao da Porfíria Intermitente Aguda. O portador pode ter fotosensibilidade.

Hemograma: normal.

Urina: Marcante elevação de coproporfirina, que se torna normal na remissão.

Fezes: Coproporfirina elevada, notadamente durante os episódios agudos. Protoporfirina pode estar normal a discretamente elevada.

### Observação importante

Nos eritrócitos, mas não no plasma, as protoporfirinas podem também estar elevadas na anemia por deficiência de ferro e intoxicação pelo chumbo.

### Avaliação Diferencial

Os testes de detecção ou quantificação podem ser realizados nos eritrócitos, fezes e urina, conforme representação abaixo:

Testes	Eritrócitos	Fezes	Urina
Uroporfirina	↑ PEC	_____	+ PCT / + PEC
Coproporfirina	↑ CPE	↑ CPH / ↑ PV	_____
Protoporfirina	↑ PPE	+ PV / + PPE	+ PIA
Porfobilinogênio	_____	_____	+ PV
Ácido delta-aminolevulínico	_____	_____	↑ PV / + CPH

↑ = marcante elevação discriminatória

+ = elevação que pode auxiliar na diferenciação

## Cuidados Básicos Necessários

- **Dieta:** alimentos ricos em carboidratos podem auxiliar a diminuição da dor ou auxiliar na recuperação.
- **Fatores precipitantes:** drogas mencionadas, hormônios e infecções.
- **A dor:** extremamente intensa em alguns pacientes. Frequentemente fora de proporção aos sinais físicos. As dores neuropáticas crônicas se manifestam nas extremidades (mãos e pés), bem como no sistema digestório.
- **Convulsões:** é comum na porfíria. É preciso avaliar os anticonvulsivantes pois os barbitúricos são desencadeantes das crises de porfírias.
- **Depressão:** geralmente acompanha a doença.
- **Erupções de pele:** comum nas porfírias eritropoiéticas, sugere-se o uso de filtro solar e roupas que evitam o sol na pele.
- **Identificação:** após confirmação de diagnóstico, sugere-se aos portadores o uso de uma carteirinha (do mesmo tipo que se usa para grupos sanguíneos), pois muitos médicos e profissionais de saúde desconhecem a doença. Além disso, algumas drogas são contra-indicados para o tratamento da dor.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anderson KE et al – Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. American College of Physicians, 142 (6): 439-451, 2005.

Badminton, MN; Eder, GH – Molecular mechanisms of dominant expression in porphyria. J. Inherit. Metab. Dis. 28:277-286, 2005.

Herrick, AL; Mc Coll, KEL – Acute intermittent porphyria. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 19 (2): 235-249, 2005.

Liu, YP et al – ED presentation of acute porphyria. The American Journal of Emergency Medicine, 23:164-167, 2004.

Millward, LM et al – Anxiety and depression in the acute porphyries. J. Inherit. Metab. Dis. 28:1099-1107, 2005.

Monteiro, H et al – Free radicals involvement in neurological porphyries and lead poisoning. Molecular and Cellular Biochemistry, 103:73-83, 1991.

Phillips, JD; Kushner, JP – Fast track to the porphyries. Nature Medicine, 11(10): 1049-1050, 2005.