

## Porfiria Aguda Intermitente - Relato de Caso

Mariana Vieira de Andrade<sup>1</sup>; Laura Silva Migliavacca <sup>1</sup>; Isadora Vilela Rodovalho <sup>1</sup>; Maria Beatriz Queiroz Labre <sup>1</sup>; Sarah Gomes e Silva <sup>1</sup>; Jamil José Justiniano da Silva<sup>2</sup>; Luciana Vieira Queiroz Labre<sup>3</sup>

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.
2. Médico Hematologista - Laboratório Modelo, Anápolis, Goiás.
3. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** As porfirias são doenças relacionadas à disfunção enzimática na biossíntese do grupo heme da cadeia da hemoglobina, levando a um acúmulo de precursores - as porfirinas, que são proteínas responsáveis pelo transporte de oxigênio na corrente sanguínea - no corpo, sendo tóxicos ao organismo. Essa patologia ocorre em oito tipos diferentes, classificadas de acordo com a origem das porfirinas em excesso, sendo a porfiria aguda intermitente (PAI) o tipo mais frequente. Os portadores da doença podem ser assintomáticos ou sintomáticos, com sinais e sintomas intermitentes, sendo os principais: dor abdominal, náuseas, vômitos, constipação ou diarreia, distensão abdominal, taquicardia, sudorese, tremores, febre, entre outros. No tratamento, que é sintomático, utilizam-se fármacos como barbitúricos, a rifampicina, o ácido valpróico e os anti-inflamatórios não hormonais. Além disso, pacientes portadores de PAI precisam ter conhecimento dos fatores desencadeantes das crises porfíricas, evitando-os. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo relatar um caso de PAI em uma paciente do sexo feminino, que vem sendo acompanhado, e descrever sua evolução clínica. A paciente em questão foi encaminhada ao consultório do hematologista com queixa de dores abdominais, leucopenia, história de desconforto epigástrico, cefaléia, vertigens e parestesias de membros inferiores. Ao exame físico encontrado timpanismo abdominal, dor à palpação abdominal e adenomegalia cervical. Foram realizadas várias sorologias e tomografias, confirmando a presença de linfonodomegalia cervical, que, após biópsia, teve laudo de adenomegalia reacional. Assim, diante do quadro clínico, chegou-se à suspeita clínica de porfiria e epilepsia abdominal e, após exames específicos que confirmou-se a presença de porfiria, que vem sendo acompanhada nos últimos anos.

**Palavras-chave:**

Porfiria  
Aguda Intermitente.  
Sintomas.  
Tratamento.

## INTRODUÇÃO

As porfirias são distúrbios metabólicos herdados ou adquiridos relacionados a disfunção enzimática na biossíntese do grupo heme da cadeia da hemoglobina, o que leva a um acúmulo de precursores (porfirinas - proteínas responsáveis pelo transporte de oxigênio na corrente sanguínea), que são nocivos ao organismo (FERREIRA; SILVA; COSTA, 2011).

Podemos considerar a existência de oito tipos de porfirias (ala desidratase, aguda intermitente, coproporfiria hereditária, variegata, eritropoética congênita, cutânea tardia, hepatoeritropoética, protoporfiria eritropoética), que são classificadas de acordo com a origem das porfirinas em excesso. Tanto as porfirias eritropoéticas quanto as hepáticas podem ser agudas, com sintomas neuropsiquiátricos e viscerais, ou cutâneas, com presença de fotossensibilidade cutânea (MIRANDA et al., 2013).

A porfíria aguda intermitente (PAI) é o tipo de porfíria mais frequentemente encontrado durante as crises porfíricas. Esse tipo de porfíria se dá pela presença de um gene defeituoso, herdado de um dos pais, e cerca de 70% dos portadores desse gene são assintomáticos (MIRANDA et al., 2013). Quando sintomáticos, os pacientes apresentam sinais e sintomas intermitentes, sendo os principais dor abdominal, náuseas, vômitos, constipação ou diarreia, distensão abdominal, íleo adinâmico, retenção ou incontinência urinárias, taquicardia, sudorese, tremores, febre, neuropatia periférica, distúrbios hidreletrolíticos e psiquiátricos (LOPES et al., 2008).

O fato de existirem pacientes assintomáticos sugere a existência de fatores externos relacionados a indução de crises porfíricas, como dieta hipocalórica e pobre em carboidratos, alguns fármacos, jejum, alterações hormonais, tabagismo, alcoolismo, infecções intercorrentes, doença concomitante, cirurgia e estresse psicológico (SILVA FILHO, 2019). Dentre os principais fármacos estão os barbitúricos, a rifampicina, o ácido valpróico e os anti-inflamatórios não hormonais. Além disso, podem ainda sofrer influência de alterações hormonais, como a fase lútea do ciclo menstrual feminino, que se enquadra como um grande desencadeante das crises porfíricas (DINARDO et al., 2010).

Em relação ao diagnóstico dessa doença rara, sabe-se que os achados clínicos na anamnese, a história familiar e a elevação dos precursores das porfirinas - ácido delta aminolevulínico (ALA) e porfobilinogênio (PBG) - na excreção urinária são essenciais para detectar a PAI (MIRANDA et al., 2013). Assim, para confirmação diagnóstica, é necessário a determinação dos níveis de PBG deaminase eritrocitária e a detecção da mutação da PBG deaminase (DINARDO et al., 2010).

Sendo assim, o tratamento das crises de PAI envolve, além do afastamento do paciente do fator desencadeante, a intervenção dos sintomas com medicamentos considerados seguros, suspensão de medicamentos porfirinogênicos, fornecimento de um aporte elevado de glicose, utilização de hematina ou arginato do heme, de acordo com a gravidade do quadro (LOPES et al., 2008).

Por fim, pacientes portadores de PAI necessitam ter conhecimento dos fatores desencadeantes das crises porfíricas, evitando-os. Além disso, devem fazer o uso somente de medicamentos realmente necessários e que não interfiram com a fisiopatologia da doença, manter uma dieta adequada, programa de atividade física regular, evitar uso de drogas lícitas ou ilícitas, e ter um equilíbrio psicoemocional. E, devido aos seus riscos multissistêmicos, é necessário um acompanhamento multiprofissional para um melhor prognóstico desse paciente (SILVA FILHO, 2019).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo relatar o caso de uma paciente do sexo feminino com porfiria aguda intermitente e descrever sua evolução clínica.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 12 anos, foi encaminhada ao consultório do hematologista com queixa de dores abdominais, leucopenia e história de desconforto epigástrico com dor e plenitude epigástrica - em quadro recorrente. Paciente também apresentava cefaleia, vertigens e parestesias de membros inferiores, além de contar com baixa ingestão de verduras, leguminosas e carnes. Afirmava episódios de colúria. Estava em uso de norfloxacino por infecção do trato urinário. História - 40 dias antes da consulta - de uma apendicectomia com persistência do quadro doloroso abdominal. Ao exame físico foi percebido timpanismo e dor a palpação abdominal e foi encontrado adenomegalia cervical.

Foram realizadas várias sorologias, sendo positivo para citomegalovírus IgG+ e IgM-, vírus de Epstein Barr IgG e IgM negativos, Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) negativo, toxoplasmose IgG+ e IgM-. Devido a sorologia e adenomegalia foram realizadas tomografias, que apresentaram resultados normais, exceto pela presença de linfonodomegalia cervical. Foi realizada biópsia do linfonodo com laudo de adenomegalia reacional. Diante do quadro clínico, com sintomas neurológicos, dor abdominal recorrente, colúria e a pela idade (adolescência), chegou-se à suspeita clínica de porfiria e epilepsia abdominal. Foram feitos exames específicos que confirmaram a presença de porfiria.

Diante do diagnóstico foi realizado o tratamento, que é sintomático e profilático da dor abdominal, com mudança de hábitos alimentares, estilo de vida e restrição a alguns medicamentos que podem levar à crises. O tratamento é então feito de acordo com os sintomas usando soro glicosado e analgesia. No seguimento clínico, a paciente apresentou crises eventuais ao longo dos anos, que foram diminuindo ao longo do crescimento, e se tornaram raras na vida adulta. Atualmente a paciente se encontra com 32 anos e tem eventuais crises, que são tratadas baseadas nos sintomas.

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa - CEP/UniEVANGÉLICA seguindo a carta circular 166/2018.

## DISCUSSÃO

Porfirias são distúrbios metabólicos decorrentes de alterações genéticas de caráter autossômico dominante, gerando redução dos níveis da enzima porfobilinogênio desaminase (PBG-D), componente essencial na via hepática da biossíntese do heme de cadeia de hemoglobina (FERREIRA; SILVA; COSTA, 2011).

A porfiria aguda intermitente é rara, a prevalência da doença, nos Estados Unidos da América, é de até 10 casos por 100.000 habitantes, no entanto, dentre os oito tipos de porfiria, é a mais comum. A PAI é uma doença incomum em crianças, sendo mais frequente após a puberdade, em especial em mulheres, com prevalência até quatro vezes maior do que nos homens (DINARDO et al., 2010).

Clinicamente, a PAI manifesta-se principalmente pela dor abdominal intensa, difusa e que pode ser acompanhada por episódios de náusea, vômito, constipação, retenção urinária, distúrbios hidroeletrólíticos e hiper ou hipotensão. Entre outros sintomas da doença, encontram-se os neuropsiquiátricos, como ansiedade, desorientação, confusão mental, insônia, alucinações e crise convulsivas, da tetraparesia flácida, em que ocorre a perda da força muscular e sensibilidade, tanto na musculatura proximal quanto distal. Outro sinal importante do quadro da doença é a presença de colúria, referida como urina cor de vinho do porto, café ou coca cola, resultado do acúmulo de porfobilina, produto oxidado da enzima PBG (DINARDO et al., 2010).

No caso apresentado, a paciente apresentou sinais e sintomas que incluem: dor abdominal intensa, cefaléia, vertigens, parestesia em membros inferiores, colúria, além disso, referiu realização de uma cirurgia de apendicectomia 40 dias antes da consulta, com persistência da dor no abdome. Contudo, esses sintomas normalmente são considerados inespecíficos, dificultando, portanto, o diagnóstico da doença, enfatizando, assim, a importância de elucidar os aspectos clínicos dessa condição rara e muitas vezes não reconhecida (MIRANDA et al., 2013).

Além de os sintomas serem pouco característicos, também se manifestam de forma bastante heterogênea, prejudicando a definição de um quadro clínico padronizado e aumentando a possibilidade de erro no diagnóstico. A Síndrome de Guillain-Barré, doença autoimune marcada pela perda da bainha de mielina dos axônios, é um dos principais distúrbios a serem sugeridos diante da evolução da PAI, de forma a ser necessário o diagnóstico diferencial por meio análise do Líquor (FERREIRA; SILVA; COSTA, 2011). Outro importante diagnóstico diferencial a ser realizado é o de abdome agudo, pois é comum ataques de dor abdominal durante uma crise de PAI, geralmente em caráter de cólica em baixo ventre, justificando a realização de laparotomia inconclusivas nesses pacientes (DINARDO et al., 2010).

A literatura apresenta diversos casos da doença em que esta foi detectada tardiamente e o paciente foi submetido a terapias ineficazes, por não serem adequadas para tratamento de PAI. Contudo, o caso em questão apresenta um desfecho positivo, apesar de ainda não existir conduta para corrigir a deficiência de produção de PBG-D, a paciente foi diagnosticada corretamente ainda jovem e logo teve acesso às terapias disponíveis. A confirmação diagnóstica de PAI consiste em determinar os níveis de PBG

deaminase eritrocitária, e os tratamentos disponíveis consistem na retirada de fatores desencadeantes das crises, como fotorestrição, suspensão de determinados medicamentos e dieta adequada (DINARDO et al., 2010).

Ao relacionar o presente estudo com demais literaturas, fica evidente a relevância que o conhecimento do profissional médico sobre essa doença tem para a evolução do quadro do paciente. Desse modo, enfatiza-se que a presença de PAI deve ser sempre considerada ante a presença dos sintomas referidos neste trabalho, pois o agravo do quadro pode, em alguns pacientes, evoluir rapidamente para óbito.

## CONCLUSÃO

Após a análise dos dados da pesquisa, foi observado que a PAI se configura como um distúrbio metabólico que resulta em acúmulo de precursores no organismo, gerando efeitos tóxicos, que são responsáveis pela manifestação clínica da doença, que se apresenta principalmente na forma de sintomas, como dor abdominal intensa, difusa e que pode ser acompanhada por episódios de náusea, vômito, constipação, retenção urinária, distúrbios hidroeletrólíticos e hiper ou hipotensão.

Também foi observado que o tratamento para essa doença é sintomático, e, por isso, pacientes portadores de PAI necessitam ter conhecimento dos fatores desencadeantes das crises porfíricas, evitando-os. Além disso, devem fazer o uso somente de medicamentos realmente necessários e que não interfiram com a fisiopatologia da doença, manter uma dieta adequada, programa de atividade física regular, evitar uso de drogas lícitas ou ilícitas, e ter um equilíbrio psicoemocional.

Devido à raridade dessa condição e aos poucos relatos na literatura, esse relato se configura como uma maneira de trazer um maior conhecimento a respeito da PAI, do seu diagnóstico, tratamento e manejo clínico tanto para os profissionais da saúde como para a população em geral, já que, apesar de rara, essa doença acarreta consequências sérias para seus portadores, e precisa ser identificada.

## REFERÊNCIAS

DINARDO, C. L. et al. Porfirias: quadro clínico, diagnóstico e tratamento. **Revista Médica de São Paulo**, v. 89, n. 2, p. 106-114, 2010.

FERREIRA, F. R. L.; SILVA, C. A. A.; COSTA, S. X. Porfíria aguda intermitente, um importante e raro diagnóstico diferencial de abdômen agudo: relato de caso e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 23, n. 4, p. 510-514, 2011.

LOPES, D. V. A. et al. Porfíria aguda intermitente: relato de caso e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 4, p. 429-434, 2008.

MIRANDA, M. L. et al. Porfíria aguda intermitente: dificuldade diagnóstica. Tratamento com plasmaférese. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 7, n. 3, p. 121-127, 2013.

SILVA FILHO, P. V. Nutroterapia na porfiria aguda intermitente: da UTI ao ambulatório. **International Journal of Nutrology**, v. 12, n. 1, p. 18-22, 2019.