

O que são porfirias?

Michelle Abdo Paiva

Médica Neurologista e Neuromuscular pelo HC-FMUSP
Doutoranda em Neurologia



2025



PORFIRIAS

Grupo heterogêneo de doenças caracterizadas por falha no metabolismo do heme, resultando no acúmulo de precursores tóxicos que causam manifestações clínicas específicas.

Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrrias. Lancet. 2010

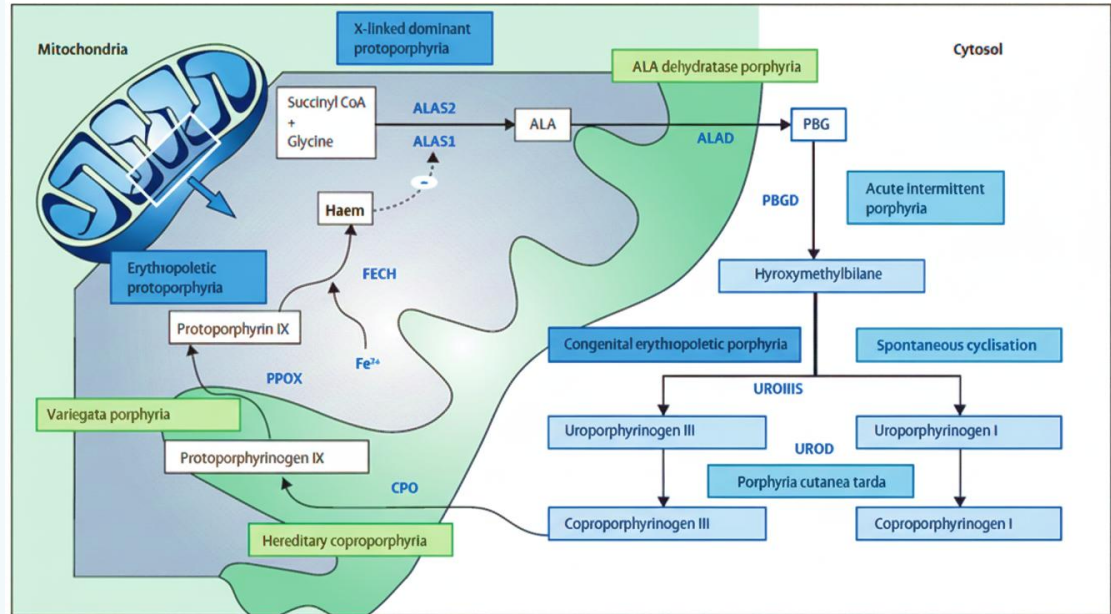
Wang B, Bonkovsky HL, Lim JK, Balwani M. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Management of Acute Hepatic Porphyrrias: Expert Review. Gastroenterology. 2023



SÍNTESE DO HEME

- Eritrocitária (85%)
- Hepática
- 8 passos por enzimas específicas

Puy H et al, *Porphyrias*. Lancet. 2010



CLASSIFICAÇÃO

Classificação Clínica

- Cutânea
- Neurovisceral/aguda

Classificação Bioquímica

- Hepática
- Eritropoiética



Phillips JD, Anderson KE. *The Porphyrías. Williams Hematology*, 10e. 2021

EPIDEMIOLOGIA

Doença rara:

- 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos
- 1,3 pessoas a cada 2 mil indivíduos

Dados disponíveis – EUA / Europa

- **Porfirias agudas:** 5 em 100.000
- **Porfíria Intermitente Aguda:** 1 em 2.000 a 1 em 100.000 na Europa
- **Porfíria Cutânea Tarda (PCT):** 1:25.000 nos Estados Unidos
- **Protoporfíria eritropoiética (EPP):** 1:75.000 a 1:200.000

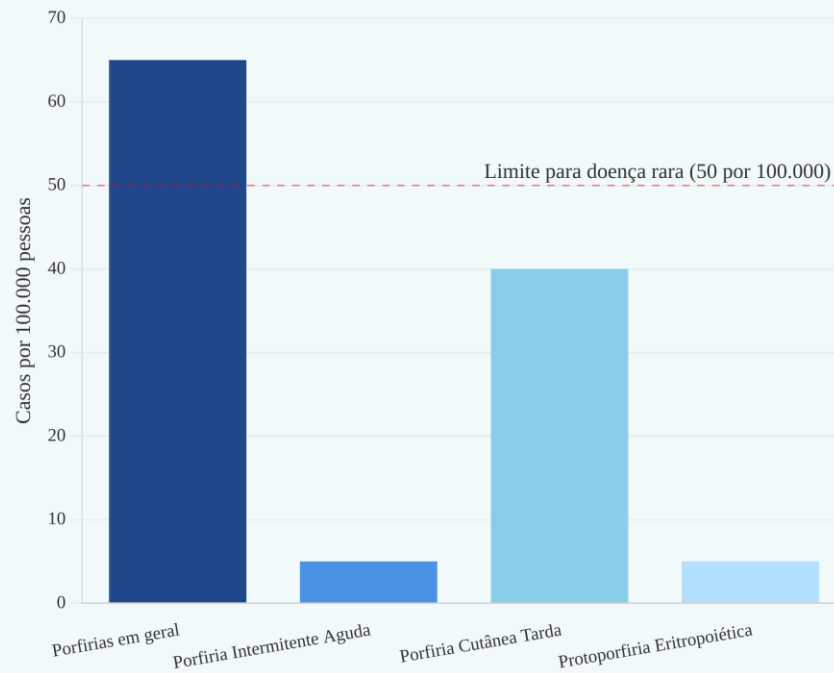
Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014

Bonkovsky HL et al. Pathogenesis and clinical features of the acute hepatic porphyrias (AHPs). *Mol Genet Metab.* 2019

Elder G et al, The incidence of inherited porphyrias in Europe. *J Inher Metab Dis.* (2013)

Arora S et al, Hepatic porphyria: a narrative review. *Indian J Gastroenterol.* 2016

Lecha M et al. Erythropoietic protoporphyria. *Orphanet J Rare Dis.* 2009



Agudas

SNC

- Confusão
- Ansiedade
- Alterações cognitivas
- Depressão
- Convulsão
- Alucinações

SNA

- Dor abdominal, torácica, lombar
- Hiponatremia
- Hipertensão
- Taquicardia
- Náusea e vômito
- Constipação

SNP

- Dor neuropática
- Fraqueza muscular
- Insuficiência respiratória
- Alterações de sensibilidade

Cutâneo

- Lesões em área fotoexpostas

Complicação crônica:

Hepatocarcinoma

Doença renal crônica

Neuropatia

Hipertensão

Marcacci M, et al, Challenges in diagnosis and management of acute hepatic porphyrias. Orphanet J Rare Dis. 2022

Não bolhosas - EPP

Características Clínicas

- **Fotossensibilidade dolorosa** imediata após exposição solar
- Sensação de queimação e formigamento
- Edema e eritema em áreas expostas
- Início na infância
- Cicatrizes superficiais com exposição crônica



Buonuomo PS et al, Erythropoietic protoporphyria in a boy. Arch Dis Child. 2015

Cutâneas

Bolhosas - PCT

Porfiria Cutânea Tarda caracterizada por:

- Lesões bolhosas frágeis em áreas fotoexpostas
- Hipertricose e hiperpigmentação
- Fragilidade cutânea com mínimo trauma
- Associação com hepatite C, HIV, álcool e sobrecarga de ferro

Kapoor R et al, Images in clinical medicine. Porphyria cutanea tarda and hypertrichosis. N Engl J Med.



Cutâneas

Bolhasas - CEP

Porfiria Eritropoiética Congênita

- **Forma rara e grave** de porfiria eritropoiética
- Início na infância com fotossensibilidade extrema
- Lesões bolhosas que podem ser mutilantes
- Hipertricrose facial
- Alterações dentárias (eritrodontia)
- Alterações ósseas e deformidades
- Urina avermelhada (porfirinúria)

Wen-Hao Lee et al, Congenital erythropoietic porphyria, Dermatologica Sinica, 2012



Diagnóstico e Tratamento

Diagnóstico

- Exames específicos com cuidados técnicos específicos
- Dosagem de porfirinas e precursores em urina, fezes e sangue
- Proteção contra luz e oxidação das amostras
- Disponibilidade baixa em centros especializados
- Análise genética para confirmação e aconselhamento familiar

Tratamento

- **Fotoproteção** - essencial para porfirias cutâneas
- **Disponibilidade baixa** de tratamentos específicos
- **Tratamentos específicos:**
 - > **Porfirias Agudas:** Hemina, givosirana
 - > **Porfirias Cutâneas:** Fotoproteção, flebotomia, afemelanotide
- Evitar fatores desencadeantes (medicamentos, álcool, jejum)
- Manejo sintomático da dor e outras manifestações
- Monitoramento para complicações crônicas



Mehta R et al, Porphyric neuropathy. Pract Neurol. 2020

Yasuda et al. Recent advances on porphyria genetics: Inheritance, penetrance & molecular heterogeneity, including new modifying/causative genes. Mol Genet Metab. 2019

Relevância

Pontos-chave

- ❗ As porfirias podem se apresentar a **qualquer especialista!**
- 🕒 Nos casos agudos, desfecho é **tempo dependente**
- 🔍 Estejam atentos as zebras!

Mehta R et al, Porphyric neuropathy. Pract Neurol. 2020

Jan Waldenström



Via de Biossíntese do Heme

Michelle Abdo Paiva

Médica Neurologista e Neuromuscular pelo HC-FMUSP

Doutoranda em Neurologia



2025



Heme

Cofator essencial

- **Hemoglobina** - transporte de oxigênio
- **Mioglobina** - armazenamento de oxigênio
- **Citocromos** - cadeia respiratória
- **Catalases e peroxidases** - proteção contra estresse oxidativo
- **Óxido nítrico sintase** - sinalização celular
- **Triptofano pirrolase** - metabolismo do triptofano

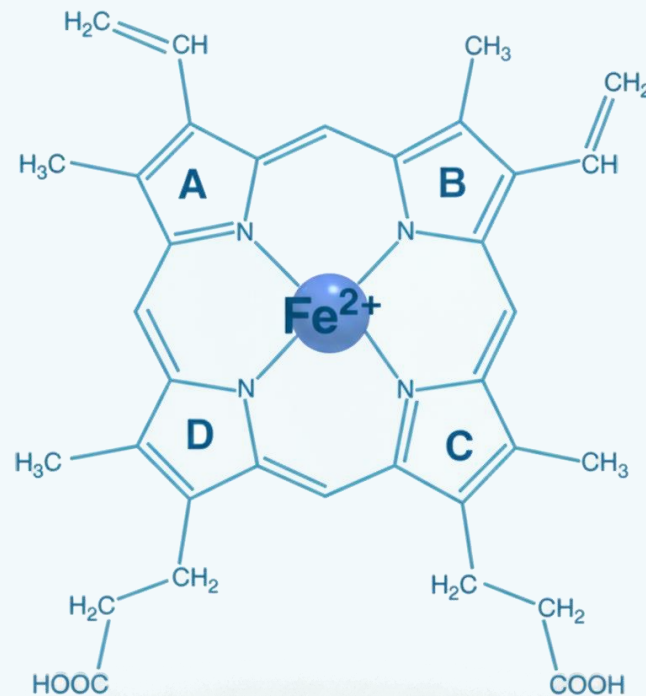
O heme é um grupo prostético composto por um átomo de ferro coordenado no centro de um anel tetrapirrólico (protoporfirina IX).

Cofator essencial em diversas proteínas como hemoglobina, citocromos, catalases. Crítico para metabolismo celular como transporte de oxigênio, cadeia respiratória e enzimas rodox (catalases e peroxidases).

Phillips, John D., and Karl E. Anderson. "The Porphyrins." *Williams Hematology*, 10e Eds. Kenneth Kaushansky, et al. McGraw-Hill Education

Ponka P. Cell biology of heme. *Am J Med Sci*. 1999

Ajioka RS, Phillips JD, Kushner JP. Biosynthesis of heme in mammals. *Biochim Biophys Acta*. 2006



Fe²⁺ coordenado no centro de um anel tetrapirrólico (protoporfirina IX)

Síntese do Heme

Características da Via

- **Compartmentalizada** entre mitocôndria e citosol
- **8 enzimas** catalisam reações sequenciais
- Inicia e termina na **mitocôndria**
- Intermediários são transportados entre compartimentos
- Regulação complexa com **feedback negativo**

Etapas Principais

- **Mitocôndria:** Síntese de ácido δ -aminolevulínico (ALA) na matriz
- **Citosol:** Formação de porfobilinogênio (PBG) e uroporfirinogênio no citosol
- **Mitocôndria:** Retorno à mitocôndria para etapas finais até heme

