



ASSOCIAÇÃO
BRASILEIRA
DE PORFÍRIA

WWW.PORFIRIA.ORG.BR

Grupo de estudos sobre porfíria

Terceiro encontro
Nov/2007

Porfírias

Deficiência de UROS/UROD

Porfíria Eritropoiética Congênita

Porfíria Cutânea Tarda

Porfíria Hepatoeritropoiética

Dra. Claudia Santos Lorenzato

	ENZYME	DISEASE	TYPE	SYMPTOMS	PRODUCTS
Glycine + Succ. CoA	ALAS2	XLSA	Erythroid	Microcytic anemia	Sideroblasts
↓					
δ-aminolevulinic acid	ALAD	ADP	Hepatic	Neurovisceral	Urinary ALA
↓					
Porphobilinogen	PBGD	AIP	Hepatic	Neurovisceral	Urinary ALA, PBG
↓					
Hydroxymethylbilane	UROS	CEP	Erythropoietic	Photosensitivity Hemolytic anemia	Urinary and RBC U'gen I, C'gen I
↓					
(Non-enzymatic) U'gen I					
(UROS) U'gen III					
↓					
C'gen I	UROD	PCT HEP	Hepatic/ Erythropoietic	Photosensitivity Hemolytic anemia	7-C porphyrin; fecal isocoproporphyrin
↓					
C'gen III	CPO	HCP	Hepatic	Neurovisceral and photosensitivity	Urinary ALA, PBG, coproporphyrin
↓					
P'gen IX	PPO	VP	Hepatic	Neurovisceral Photosensitivity	Urinary ALA, PBG; fecal protoporphyrin
↓					
Proto IX	FeC	EPP	Erythropoietic	Photosensitivity	RBC protoporphyrin fecal protoporphyrin
↓					
Fe ²⁺					
↓					
Heme					

Porfíria Congênita Eritropoiética

- Doença de Günther
- Doença autossômica recessiva
- Redução da UROS <10%

Estudo recente de incidência de porfirias no Japão (2004) identificou 827 casos até 2002 – 34 casos CEP (5 casos HEP e 303 casos PCT)*

* Kondo M, Yano Y, Shirataka M, Urata G, Sassa S: Porphyrias in Japan: compilation of all cases reported through 2002: Int J Hematol, 2004 Jun;79(5):448-56

Patofisiologia

A ausência completa da atividade uroporphyrinogen III cosynthase (UROS) resulta em acúmulo massivo e excreção de uroporfirina I e coproporfirina I nas células (hemácias, epiderme, ossos, dentes);

O acúmulo das porfirinas nas hemácias pode causar fotossensibilidade e lise da célula (por auto-oxidação) = **anemia hemolítica e eritropoese ineficaz** (depositam na MO)

Anemia hemolítica crônica = expansão compensatória da medula eritropoiética = hepatoesplenomegalia, deformidades ósseas (fraturas patológicas, colapso vertebral, baixa estatura), cálculos biliares pigmentados

- O **hiperesplenismo** causa anemia e leucopenia
- Podem haver momentos de exacerbação, ex: infecção
- A expectativa de vida é marcadamente diminuída pelas complicações hematológicas e infecções de pele.
- No Laboratório: aumento BI, aumento do urobilinogênio fecal, aumento ferritina
- A deposição de uroporfirinas e outros metabólitos na **pele** induzem à reação fototóxica – formação de vesículas e bolhas por clivagem subepidérmica.
- A fotossensibilidade favorece **osteodisrtofia** com lesões escleróticas, osteopenias e calcificação nos tecidos moles dos dedos.

Diagnóstico Diferencial:

- Outras porfirias com sintomas cutâneos

Observação:

- Se pais heterozigotos tem um filho afetado
- Futuras gestações detectar in útero:
 1. Coloração vermelho-acastanhada do líquido amniótico
 2. Medição da atividade da UROS nas células do LA
 3. Detecção direta de mutações da UROS em cultura de céls do LA

Tratamento:

- Filtros solares com efeito bloqueador; Beta caroteno;
- Antimaláricos (cloroquina)**; Carvão ativado; Colestiramina
- Transfusão CH: AHA, feedback neg na biossíntese de porfirinas na MO (decrece na puberdade quando os hormônios aumentam a biossíntese do Heme)
- Hidróxiureia – reduzir a síntese de porfirinas na MO
- Esplenectomia – qdo hiperesplenismo
- CURATIVO: **TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA** – substitui os eritroblastos da MO corrigindo o defeito eritrocitário, normalizando a atividade da UROS. (já descritos 4 casos com sucesso – 1996,1998)

Porfíria hepatoeritropoiética

- É uma forma rara
- Devido a deficiência de UROD – homozigotos ou heterozigotos
- O **quadro clínico** é semelhante à CEP – presença já na infância de urina avermelhada, hipertricose, lesões bolhosas de pele
- As porfirias presentes nos eritrócitos são * isômeros tipo III = Anemia hemolítica + esplenomegalia

Diagnóstico:

- Excreção de uroporfirina III
- Hepatocarboxilase porfirina
- **Isocoproporfirina nas fezes

Diagnóstico Diferencial:

- Com CEP = menos intensa, sem lesões dentárias, raras bolhas, sem alterações ósseas; porfirinas na urina é nl.

Tratamento:

- Semelhante à CEP

Porfíria Cutânea Tarda

- Deficiência da UROD no fígado
- Também chamada: Porfíria Sintomática

3 subtipos

- I) def hepática de UROD + atividade normal de UROD nos eritrócitos, casos esporádicos sem hx familiar
- II) def. hepática e eritrocitária de UROD, ocorre em mais de um caso na família
- III) def. hepática de UROD + ocorrência familiar

OBS: apesar da HEP ser também mutações no gene da UROD, são doenças muito diferentes.

Manifestações Clínicas:

- Porfirinas se acumulam no fígado e no plasma
- Fatores precipitantes: mecanismo oxidativo dependente de ferro
- Álcool, Vírus hepatite C, estrógenos, HIV, cigarros
- Bx hepática = hemossiderose = cirrose/hepatoma
- Dx: isocoproporfirina fecal; porfirina urinária (ausência de ALA)

Tratamento:

- Evitar os fatores precipitantes
- Flebotomia: reduz depósitos de ferro e a porfirina urinária
- Cloroquina (hidro) – agem quelando as porfirinas, tornando-as solúveis, aumentando a excreção urinária.