

**O que são as porfirias?** As porfirias são doenças metabólicas, adquiridas ou hereditárias, que resultam da deficiência catalítica de diferentes enzimas envolvidas na cadeia de biossíntese do complexo heme. Todas as porfirias resultam da atividade deficiente de uma enzima específica devido a mutações no seu gene, exceto a porfiria cutânea tardia (PCT), que também apresenta uma forma adquirida ou esporádica, ou seja, sem mutações no gene da enzima. Em geral, a principal porfirina ou precursor de porfirina excretada em determinada porfiria é o substrato oxidado para a enzima deficiente ou defeituosa. O acúmulo das porfirinas e dos seus precursores leva a efeitos tóxicos que são responsáveis pelas manifestações clínicas da porfiria.

**Quais os tipos diferentes de porfirias?** As porfirias podem ser classificadas em três categorias de acordo com suas manifestações clínicas: porfirias agudas, cutâneas e mistas (ou neurocutâneas) (Tab. 210. 1.). Nas porfirias mistas, o dermatologista deverá ficar atento aos ataques agudos.

**Tabela 210.1.** Classificação das porfirias com sua herança e enzima deficiente ou defeituosa correspondente.

**1. Porfirias agudas**

|  |    |                 |
|--|----|-----------------|
| Porfiria por deficiência de ALAD (PDA) | AR | → ↓ALAD         |
| Porfiria aguda intermitente (PAI)      | AD | → ↓PBGD / ↑ALAS |

**2. Porfirias mistas ou neurocutâneas**

|                                 |    |                 |
|---------------------------------|----|-----------------|
| Porfiria Variegata (PV)         | AD | → ↓PPOX / ↑ALAS |
| Coproporfiria hereditária (CPH) | AD | → ↓CPOX / ↑ALAS |

**3. Porfirias cutâneas**

|   |       |                   |
|---|-------|-------------------|
| Porfiria cutânea tardia (PCT)           | AD    | → ↓UROD           |
| Porfiria hepatoeritropoiética (PHE)     | AR    | → ↓UROD           |
| Protoporfiria eritropoiética (PPE)      | AD>AR | → ↓Ferroquelatase |
| Porfiria eritropoiética congênita (PEC) | AR    | → ↓UROS           |
| Coproporfiria eritropoiética (CPE)      | AD    | → ?               |

**Nota:** AR – autossômico recessivo; AD – autossômico dominante; ALAD – ácido delta-aminolevulínico desidratase; PBGD – porfobilinogênio deaminase; ALAS – ALA sintetase; UROD - uroporfirinogênio descarboxilase; UROS – uroporfirinogênio cosintetase; PPOX – protoporfirinogênio oxidase; CPOX – coproporfirinogênio oxidase.

Falarei apenas das porfirias cutâneas e mistas. Como são porfirias com manifestações diferentes teremos que abordá-las separadamente.

**PORFIRIA VARIEGATA (PV)** Na porfiria variegata o defeito primário é a diminuição da atividade da protoporfirinogênio oxidase (PPOX) e aumento da ALAS hepática. A PPOX é 50% do normal em indivíduos heterozigóticos e até 20% do normal em homozigóticos. Trata-se de doença autossômica dominante com penetrância em torno de 40%, que leva ao acúmulo de protoporfirina (PROTO). São descritos casos de porfiria cutânea tardia (PCT) e PV na mesma família e também no mesmo indivíduo (porfiria dupla).

**Manifestações Clínicas** Podem apresentar ataques agudos idênticos aos da porfiria aguda intermitente (PAI) e manifestações cutâneas indistinguíveis da PCT. As alterações cutâneas geralmente se desenvolvem numa idade mais jovem (segunda e terceira década). Na pele fotoexposta apresentam fragilidade cutânea, bolhas, hiperpigmentação, hipertricose e, ocasionalmente, têm história de fotossensibilidade aguda com queimadura, eritema e edema. Os sintomas neuroviscerais são precipitados pelos mesmos fatores desencadeantes. Ocasionalmente, apresentam alterações hepáticas crônicas e o aumento do risco de carcinoma hepático tem sido relatado. Na forma homozigótica apresentam fotossensibilidade severa com retardo do crescimento e retardo mental em 50% dos casos.

**Achados laboratoriais** A ALA e o porfobilinogênio (PBG) estão elevados na urina durante os ataques agudos, mas voltam ao normal ou permanecem discretamente elevados entre os ataques. Apresentam aumento dos níveis de PROTO e coproporfirina (COPRO) nas fezes (PROTO > COPRO), mas nem sempre estão aumentadas nos períodos assintomáticos. A COPRO urinária é 70 a 90% da isoforma tipo III, como ocorre na PAI. Na PAI, entre os ataques agudos, as porfirinas fecais não estão elevadas e a ALA e o PBG estão elevados. Para distinguir a PV da PCT podemos utilizar os padrões de excreção de porfirinas urinárias e fecais. Na PV, a dosagem de URO urinária é moderadamente elevada e, geralmente, é menor que a de COPRO. Já na PCT ativa observa-se o contrário. Outra característica, que ajuda na diferenciação, é a

proporção de PROTO e COPRO nas fezes, que na PV geralmente excede 1,5:1 e na PCT é quase sempre < 1:1, devido ao aumento de ISOCOPRO característico desta doença. Na PV, a dosagem de porfirinas nas fezes pode ser ambígua ou normal em indivíduos assintomáticos e nestes casos podemos utilizar a dosagem de porfirinas na bile para confirmar o diagnóstico, pois estas estão sempre aumentadas. Os cálculos que se formam na vesícula biliar contêm PROTO.

O plasma diluído em soro fisiológico emite uma fluorescência característica com pico de emissão no espectro de 626nm, que pode ser utilizada para diferenciar a PV de outras formas de porfiria. Este é considerado o teste de primeira escolha para detectar os portadores assintomáticos da mutação da PV. Os níveis de PROTO nos eritrócitos apresentam aumento de 8 a 15 vezes nos homocigóticos e de 1.5 vezes nos heterocigóticos. A análise do DNA para identificar mutações conhecidas também pode ajudar no diagnóstico. Por fim, as alterações histopatológicas da pele são idênticas às da PCT.

**Tratamento** A PV não tem tratamento específico. O tratamento é preventivo, ou seja, devemos orientar fotoproteção e evitar os fatores desencadeantes dos ataques agudos, principalmente as drogas indutoras. Os ataques agudos são tratados da mesma forma que na PAI. Com a infusão do heme arginato, a excreção das porfirinas inicialmente se normalizam, mas após a interrupção voltam aos níveis pré-tratamento. O tratamento das lesões cutâneas é difícil. Vários tratamentos como d-penicilamina, alcalinização da urina, flebotomia, cloroquina, propranolol, hemodiálise, beta-caroteno e carvão ativado não são efetivos. Apesar da possibilidade da cloroquina reduzir a fotossensibilidade, ela faz parte do grupo de drogas capazes de induzir ataques agudos e deve ser evitada nestes doentes. O heme arginato não melhora as lesões cutâneas e a fotossensibilidade.

**COPROPORFIRIA HEREDITÁRIA (CPH)** A CPH é uma porfiria hepática de herança autossômica dominante, causada por mutações no gene da coproporfinogênio oxidase (CPOX) resultando no aumento da excreção de COPRO na urina e nas fezes. As mutações no gene da CPOX causam três doenças distintas: 1. coproporfiria hereditária (CPH); 2. variante homocigótica; e 3. harderoporfiria. Na CPH a CPOX apresenta 50% da sua atividade enzimática normal e a variante homocigótica pode apresentar apenas 2% da atividade enzimática normal. A harderoporfiria é uma variante homocigótica de CPH, extremamente rara, que apresenta a atividade da CPOX muito baixa (7 a 10% do valor normal) e aumento da excreção de harderoporfirinas. Esta é uma forma eritropoiética da CPH, que se caracteriza por hiperbilirrubinemia, anemia hemolítica, hepatoesplenomegalia e, às vezes, fotossensibilidade. Não se observa alteração neuropsiquiátrica nestes casos. Os casos descritos apresentam uma mutação que altera o segundo estágio da conversão da COPROGEN III na PROTOGEN IX, levando ao acúmulo do HARDEROGEN.

**Manifestações clínicas** A doença é latente antes da puberdade, mas casos homocigóticos ou heterocigóticos compostos podem apresentar início precoce. Cerca de 50% dos casos são assintomáticos. Predominam os ataques agudos semelhantes aos da PAI e desencadeados pelos mesmos fatores. A fotossensibilidade cutânea ocorre em uma minoria e é semelhante à da PCT e PV.

**Achados laboratoriais** A CPH caracteriza-se pelo aumento na excreção de COPRO III na urina e fezes. O aumento acentuado (10 a 200 vezes) da COPRO III fecal está sempre presente. As fezes também podem conter porfirinas hepta-, hexa- e penta-carboxiladas. Na harderoporfiria temos aumento da harderoporfirina e da COPRO nas fezes. Durante os ataques, ocorre o aumento na urina da URO, ALA e PBG. Os dois últimos normalizam entre os ataques. As porfirinas fecais são normais na PAI. A predominância de COPRO III é mais sugestiva de CPH do que de PV, onde a PROTO e COPRO estão aumentadas. Pode-se testar o indivíduo para mutações no gene da CPOX.

**Tratamento** Identificar e evitar os fatores desencadeantes dos ataques agudos. O tratamento dos ataques agudos é idêntico ao da PAI. O aporte de glicose e a infusão de heme arginato são úteis.

**PORFIRIA CUTÂNEA TARDIA (PCT)** A PCT é a porfiria mais freqüente. Trata-se de um grupo heterogêneo de doenças causadas pela deficiência parcial da uroporfinogênio decarboxilase (UROD), herdada ou adquirida, que resulta no acúmulo de uroporfirina (URO) e hepta-carboxil porfirinogênio, predominantemente no fígado. Para que haja produção suficiente de porfirinas para produzir fotossensibilização é necessário que a atividade da UROD no fígado diminua para 25% ou menos. Inicia-se em indivíduos de meia-idade (> 40 anos), mas pode se desenvolver antes desta idade nos casos familiares. No passado predominava em homens, mas a incidência em mulheres está aumentando. A doença pode ser precipitada por fatores desencadeantes como: ingestão de álcool, ingestão de estrógenos, hemodiálise, vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite C (HCV), hidrocarbonetos aromáticos polihalogenados, carcinoma hepatocelular, mutação da hemocromatose e ferro. Deve-se considerar a sorologia para HIV e HCV em todos os pacientes com PCT.

Podemos classificar a PCT em quatro subtipos: 1.: Esporádica ou tipo I, que apresenta a deficiência enzimática limitada ao fígado. Não tem história familiar ou mutação no gene da UROD. 2.: Familiar ou tipo II, que apresenta a atividade da UROD reduzida à metade do normal em todos os tecidos (eritrocitária e hepática) devido a mutações no gene da UROD. A herança é autossômica dominante, com penetrância clínica baixa (<10% desenvolvem PCT). 3.: Tipo III, indistinguível do tipo I, mas com o acometimento de mais membros na família. Não foi comprovado se representa uma forma distinta da doença ou se seria a PCT tipo I com uma forte contribuição hereditária, presumivelmente fora do locus da UROD. 4.: PCT tóxica, que ocorre após a exposição a substâncias químicas, como o hexaclorobenzeno e a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina, e seu aparecimento depende da dose de absorção da substância porfirinogênica.

**Manifestações Clínicas** Vesículas e bolhas, seguidas de erosões, crostas, cicatrizes e milia, que ocorrem nas áreas fotoexpostas e sujeitas a trauma. Acomete com maior frequência a face, dorso das mãos e dos pés. Apresentam aumento da fragilidade da pele, hiperpigmentação difusa e hipertricose tipo lanugem na região frontotemporal e malar superior. Placas esclerodermiformes são pouco frequentes e acometem face, pescoço, tórax e couro cabeludo.

Apresentam siderose hepática e inclusões citoplasmáticas acastanhadas em forma de agulha e birrefringentes na luz polarizada específicos para PCT. O risco de carcinoma hepatocelular é aumentado, portanto devem-se monitorar os doentes com ultra-som e dosagem de alfa-fetoproteína sérica. A intolerância à glicose e o diabetes mellitus são frequentemente relatados na PCT, mas alguns autores associam isto mais à presença do gene da hemocromatose do que à PCT. Há relatos de associação com: lúpus eritematoso, dermatomiosite, esclerodermia sistêmica e distúrbios hematológicos,.

**Achados laboratoriais** A urina recém coletada apresenta fluorescência púrpura-avermelhada quando observada com a lâmpada de Wood. O padrão característico na urina é o aumento da excreção de URO (50x), da hepta-carboxil porfirina e da COPRO, mas este último numa extensão menor (relação URO/COPRO > 3:1). Nas fezes, as porfirinas estão aumentadas e consistem principalmente de ISOCOPRO e menor quantidade de URO e COPRO. A principal porfirina plasmática é a URO e na espectrofotometria, o plasma produz um pico de emissão característico entre 618 e 620nm. Praticamente todos os doentes têm aumento do ferro sérico, da saturação de ferro e da ferritina. Cerca de 50% apresentam transaminases séricas e a gama-glutamiltranspeptidase elevadas. Na histopatologia da pele apresenta bolha subepidérmica, cuja base apresenta papilas dérmicas projetadas para o interior da cavidade da bolha (festonamento) e infiltrado inflamatório discreto ou ausente. Na coloração pelo PAS (ácido periódico-Schiff), um material hialino é revelado na parede dos vasos da derme superior e na junção dermo-epidérmica (JDE). Na imunofluorescência direta (IFD) da pele lesada observa-se o depósito de imunoglobulinas (IgG, IgM e IgA) e/ou complemento (C3) no interior e na parede dos vasos e na junção dermo-epidérmica (JDE).

**Tratamento** Inicialmente identificar e suspender o fator desencadeante. A PCT, independentemente do tipo, responde a dois tratamentos específicos: flebotomia e baixas doses de cloroquina. A flebotomia leva à depleção do excesso de ferro hepático característico da PCT. É um procedimento ambulatorial no qual aproximadamente 500 ml (uma unidade) de sangue é removido a cada duas semanas até a hemoglobina atingir 10 g/dL ou o ferro sérico atingir níveis de 50 a 60 µg/dL. A ferritina não avalia a intensidade do depósito de ferro, pois pode estar aumentada em doenças infecciosas, inflamatórias e malignas. Uma ferritina baixa, por outro lado, sempre indica estoque baixo de ferro corporal; portanto as flebotomias devem ser interrompidas quando a ferritina atingir o limite inferior dos valores de referência. A excreção de porfirina continua diminuindo após a interrupção das flebotomias. A flebotomia é o tratamento de primeira escolha quando o doente apresenta a mutação da hemocromatose e é contra-indicada na anemia, doença cardiovascular, cirrose hepática, infecção pelo HIV e nas crianças. Os antimaláricos são a droga de escolha quando a flebotomia é contra-indicada. Utilizam-se baixas doses, 125 mg ou 250 mg duas vezes por semana, com sucesso e sem efeitos colaterais. A cloroquina em doses antimaláricas produz uma reação hepatotóxica severa com uroporfirinúria maciça associada a quadro agudo de mal estar geral, febre, anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal e aumento de transaminases. O tratamento não deve ser descontinuado até que a concentração de porfirinas na urina tenha normalizado. Não há muitos relatos utilizando a hidroxicloroquina. A flebotomia associada a cloroquina pode ser empregada em casos resistentes.

Outras formas de tratamento já descritas são a administração lenta de deferoxamina subcutânea (quelante de ferro), a colestiramina e a talidomida via oral. As opções de tratamento para doentes com a “verdadeira” PCT e insuficiência renal crônica são limitadas, pois a cloroquina não é dialisável. Nestes casos utiliza-se a eritropoietina recombinante humana, ocasionalmente associada a flebotomias de pequeno volume. Doentes que não respondem a este tratamento podem melhorar com o transplante renal.

**PSEUDOPORFIRIA** A pseudoporfiria é um termo usado para descrever doentes que apresentam as mesmas manifestações cutâneas e histopatologia que a PCT, mas sem alteração na dosagem das porfirinas. Pode ser induzida por drogas como furosemida, ácido nalidíxico, tetraciclina, naproxeno, piridoxina, sulfonamidas e isotretinoína. Também pode ocorrer em indivíduo com insuficiência renal e em hemodiálise prolongada (5-7 anos), sendo nesta condição denominada de dermatose bolhosa da hemodiálise. Salientamos que o doente renal crônico pode apresentar aumento das porfirinas plasmáticas (2 a 4 vezes) sem lesões cutâneas de porfiria, devido à ligação das porfirinas a proteínas plasmáticas não dializáveis, ou a 'verdadeira' PCT com aumento das porfirinas (5 a 100 vezes) devido à diminuição da atividade da UROD. Para confirmar o diagnóstico de PCT no indivíduo com IRC utiliza-se a dosagem de porfirinas no plasma e nas fezes (ISOCOPRO).

**PORFIRIA HEPATOERITROPOIÉTICA (PHE)** A porfiria hepatoeritropoiética (PHE) é uma forma rara de porfiria causada pela deficiência acentuada da UROD, que resulta de mutação homozigótica ou heterozigótica composta. A atividade catalítica da UROD está abaixo de 10% do nível normal.

**Manifestações clínicas** Clinicamente assemelha-se a porfiria eritropoiética congênita (PEC), mas com achados bioquímicos semelhantes aos encontrados na PCT. Inicia-se na infância e apresenta a urina escura e avermelhada com frequência. Caracteriza-se por fotossensibilidade intensa com prurido e lesões bolhosas, que evoluem para cicatrizes mutilantes nas áreas fotoexpostas. A fotossensibilidade tende a diminuir com a idade, mas é seguida por hiperpigmentação e alterações esclerodermiformes proeminentes. Apresentam hipertricose facial, eritrodontia, alterações oculares (ectrópio e escleromalácia perforante), anemia hemolítica e hepatoesplenomegalia.

**Achados laboratoriais** Os achados bioquímicos são semelhantes aos encontrados na PCT, com aumento da URO I (urina) e da ISOCOPRO (urina e fezes), mas a diferença está no aumento da concentração de Zn-PROTO nos eritrócitos. Podem apresentar alterações das enzimas hepáticas, mas os níveis de ferro sérico são normais. A histopatologia é semelhante à encontrada na PCT.

**Tratamento** O paciente é orientado a usar filtro solar e evitar sol. Diferente da PCT, a cloroquina e a flebotomia não são efetivas nesta doença.

**PORFIRIA ERITROPOIÉTICA CONGÊNITA (PEC)** A PEC ou doença de Günther é herdada de forma autossômica recessiva e resulta da diminuição de 80 a 90% da atividade da uroporfirinogênio III cosintetase (UROS). O indivíduo pode ser homozigótico ou heterozigótico composto para a mutação no gene da UROS.

**Manifestações Clínicas** As características clínicas são muito variáveis e dependem do tipo de mutação. A idade em que os sintomas se iniciam é muito variável, vai desde hidropisia fetal não-imune decorrente de hemólise intensa intra-útero, até um aparecimento tardio de apenas lesões cutâneas na vida adulta. A primeira manifestação é a pigmentação rósea a castanho escura da urina na fralda. A fotossensibilidade geralmente se manifesta nos primeiros meses de vida. Apresentam bolhas e vesículas nas áreas fotoexpostas, principalmente nas mãos e face. Evolui com espessamento da pele com aumento das rugas de expressão da face e perda de tecido acral levando a mutilação do nariz, orelhas e da ponta dos dedos. Alopecia cicatricial do couro cabeludo é frequente e hipertricose pode ocorrer. As alterações oculares são fotofobia, queratoconjuntivite, ectrópio, simbléfaro e até perda da visão. A eritrodontia (depósito de porfirinas nos dentes) é considerada patognomônico de PEC. Podem apresentar anemia hemolítica com esplenomegalia e litíase biliar. A restrição solar levando a diminuição da vitamina D e a hiperplasia eritróide da medula óssea pode resultar na diminuição da densidade óssea, lesões osteolíticas, fraturas patológicas, colapso de vértebras e baixa estatura.

**Achados Laboratoriais** A urina apresenta sempre a URO I e a COPRO I aumentadas (20 a 60 vezes). A hepta-, hexa- e penta-carboxil porfirinas também estão aumentadas, mas em menor quantidade. Os eritroblastos da medula óssea exibem fluorescência estável com aumento principalmente da URO I e em menor quantidade da COPRO I. A PROTO também pode estar aumentada nos eritrócitos devido ao aumento da eritropoese. A COPRO I é excretada em grande quantidade nas fezes. A histopatologia mostra uma bolha subepidérmica, com inflamação discreta e espessamento do colágeno nas áreas cicatriciais.

**Tratamento** É preventivo e sintomático: usar filtro solar, monitorizar anemia e tratar as infecções cutâneas. Já foram utilizados vários tratamentos como o carvão ativado via oral, beta-caroteno, hidroxiuréia e hematina EV. Entretanto, a real eficácia destes tratamentos ainda precisa ser comprovada. A anemia pode ser tão severa que alguns pacientes podem necessitar de transfusão de hemáceas. A supressão da eritropoese pela transfusão de hemácias causa uma diminuição na produção e na excreção de porfirinas, mas o obstáculo é o aumento do ferro sérico e a transmissão de infecções. Esplenectomia controla a anemia reduzindo a necessidade de transfusões e, ocasionalmente, melhora a fotossensibilidade, mas este efeito é de curta duração e a eritropoese

ineficiente e litíase biliar persiste. A esplenectomia está indicada nos casos de pancitopenia por hiperesplenismo. Em casos graves deve-se considerar o transplante de medula óssea, pois este é curativo. **PROTOPORFIRIA ERITROPOIÉTICA (PPE)** A PPE resulta da deficiência parcial da ferroquelatase (FECH) levando ao acúmulo maciço de PROTO nos eritrócitos, plasma e fezes. A herança é predominantemente autossômica dominante com penetrância incompleta, mas há casos descritos de herança autossômica recessiva (heterozigotos compostos). Doentes com PPE apresentam apenas 10 a 25% da atividade normal da FECH, enquanto os portadores assintomáticos apresentam cerca de 50% da atividade enzimática.

**Manifestações clínicas** Caracteriza-se por episódios agudos de fotossensibilidade produzindo queimação dolorosa, ardor e prurido na pele fotoexposta, principalmente nariz, região malar e dorso das mãos. A queimação é seguida de eritema, edema, lesões urticariformes e raramente petéquias ou púrpuras. Pode ocorrer sensação de queimação sem sinais cutâneos, levando ao erro diagnóstico de doença psiquiátrica. As lesões cutâneas se resolvem lentamente deixando cicatrizes atróficas deprimidas e ceráceas. Pode haver também onicólise e rugas periorais chamadas de pseudorágades. A pele dos dedos apresenta-se espessada, enrugada e com aspecto ceráceo. Este envelhecimento precoce (old knuckles) do dorso dos dedos é patognomônico. Na face e dorso nasal temos cicatrizes pequenas e rasas. Vesículas e bolhas são raras e a anemia hemolítica é incomum. Biopsias hepáticas revelam fibrose portal e periportal e depósito de pigmento acastanhado birrefringente na microscopia de polarização e com ultra-estrutura de cristais semelhantes a agulhas. Insuficiência hepática terminal foi relatada em cerca de 5% dos doentes. A colelitíase é freqüente e os cálculos são formados por PROTO.

**Achados Laboratoriais** O diagnóstico é feito ao detectar níveis elevados de PROTO livre nos eritrócitos, plasma e fezes, mas não na urina devido à sua baixa solubilidade em água. Apresenta aumento discreto de COPRO nas fezes e, ocasionalmente, nos eritrócitos. Na expressão incompleta da PPE podemos ter somente aumento da PROTO fecal. O microscópio de fluorescência revela fluorescência vermelha nos eritrócitos em 5 a 30% dos casos. A presença de PROTO no plasma e nos eritrócitos é específica para PPE. Não apresenta aumento de porfirinas urinárias, exceto no estágio final quando há falência hepática. Na histopatologia observa-se espessamento da parede dos vasos da derme papilar por material PAS positivo.

**Tratamento** O beta-caroteno ajuda a prevenir ou minimizar os sintomas de fotossensibilidade na PPE e é considerado o tratamento de primeira escolha. Classificado como totalmente atóxico até o valor de 5 mg/kg de peso corporal. Pacientes adultos recebem 120 a 180 mg por dia e crianças menores de 12 anos recebem 30 a 90 mg por dia. A efetividade máxima só ocorre após 1 a 3 meses de uso. Seu uso prolongado produz granulação na mácula ocular. A colestiramina, a infusão de hematina, a sobrecarga de ferro e a transfusão de sangue podem ser usadas na insuficiência hepática. O ferro aumentaria a conversão de PROTO em heme, mas não se observou este efeito em todos os doentes, sugerindo que há dois subtipos distintos de PPE. Na insuficiência hepática deve-se considerar o transplante de medula óssea associada ao transplante de fígado, pois os níveis elevados de PROTO provêm da medula óssea. O transplante de medula isolado tem bons resultados em doentes sem insuficiência hepática. Nestes doentes devem-se evitar drogas hepatotóxicas, anticoncepcionais orais, ingestão de álcool ou restrição calórica.

**COPROPORFIRIA ERITROPOIÉTICA (CPE)** Há relato de apenas três casos. Apresentam fotossensibilidade semelhante à PPE, mas com PROTO e COPRO III aumentados nos eritrócitos. Pouco se sabe desta doença.

**PORFIRIAS DUPLAS** O diagnóstico da porfiria dupla baseia-se na sintomatologia clínica, características bioquímicas, dosagens enzimáticas e na biologia molecular. A maioria das porfirias duplas compreende uma deficiência combinada da UROD com a PPOX, PBGD, CPOX ou UROS, provavelmente porque a PCT é a porfiria mais freqüente. Já foi descrita a deficiência da CPOX associada à deficiência da PBGD, da UROS ou da ALAD.

### **- O QUE DIFICULTA O DIAGNÓSTICO DAS VÁRIAS PORFIRIAS?**

A falta de acesso a dosagem de porfirinas nas fezes e no sangue dificulta o diagnóstico diferencial entre algumas porfirias cutâneas. Temos apenas a dosagem de porfirinas na urina de 24 horas.

Os exames genéticos também são importantes para fechar o diagnóstico → procurar a mutação no gene da enzima pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre as diferentes porfirias.

O que dificulta o tratamento é que a maioria das porfirias cutâneas é ocasionada por uma mutação genética que leva à deficiência enzimática. Provavelmente a terapia genética poderá ajudar no futuro... A única porfiria cutânea que tem um tratamento aceitável é a porfiria cutânea tardia.

### **DIANTE DE UMA CRISE DE PORFIRIA CUTANEA TARDA DESENCADEADA PELO VIRUS DA HEPATITE C, O QUE DEVE SER TRATADO PRIMEIRAMENTE, A PCT OU A HCV?.**

Geralmente, tratamos os dois concomitantemente. Às vezes observo que o gastro ou infectologista aguardam a melhora da porfiria para depois iniciar o tratamento antiviral para hepatite C. Há relatos de remissão da PCT após o tratamento da hepatite C.

### **- QUANDO OS TRANSPLANTES (FÍGADO, MEDULA, RINS) DEVEM SER CONSIDERADOS NO TRATAMENTO DE PORFIRIAS AGUDAS E CUTÂNEAS.**

Cito a possibilidade de transplante em diferentes porfirias (ver no texto)

### **- QUAL A ESPECIALIDADE MÉDICA QUE TRATA DAS PORFIRIAS AGUDAS?...E DAS CUTÂNEAS?...**

Em Geral:

Cutâneas → Dermatologista

Mistas → Dermatologista e Neurologista

Agudas → Neurologista

Esporadicamente vejo o hematologista tratando PCT também.

### **MONITORAÇÃO**

O paciente necessita de acompanhamento contínuo, pois trata-se de doença genética.

### **CANCER**

**- EXISTE O RISCO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR ENTRE PACIENTES COM PORFIRIA AGUDA?** Há risco de CA hepático em pacientes com PCT e HCV.

**E DE CANCER DE PELE NAS PORFIRIAS CUTÂNEAS?** Não

**- QUAL A PERIODICIDADE PARA A MONITORAÇÃO DOS NÍVEIS DE A-FETOPROTEINA NO SORO E ESTUDOS IMAGIOLÓGICOS DO FIGADO PARA IDENTIFICAÇÃO DE CANCER NO FIGADO NOS PACIENTES COM PORFIRIAS AGUDAS?** Peça alfa-fetoproteína e USG abdominal cada 6 meses a 1 ano.

**- O QUE DEVE SER FEITO PARA IDENTIFICAÇÃO DE CANCER DE PELE NOS PACIENTES COM PORFIRIAS CUTANEAS E COM QUE PERIODICIDADE?** Não Há aumento de risco de CA de pele em paciente com porfiria cutânea

**- EXISTE ALGUMA DIETA ESPECÍFICA PARA PORTADORES DE PORFIRIAS CUTÂNEAS?**

Não, apenas desaconselhamos tomar vitamina C para não aumentar a absorção de ferro, no caso da PCT.

**- É RECOMENDÁVEL A IDENTIFICAÇÃO DE PARENTES EM RISCO ATRAVÉS DE ESTUDOS ENZIMÁTICOS OU GENÉTICOS?**

Isto seria muito importante no caso de porfiria aguda ou porfiria mista, pois são porfirias que levam a risco de vida.

**- O QUE VEM MELHORANDO AS TAXAS DE FATALIDADE DECORRENTES DE CRISES DE PORFIRIA AGUDA?**

O médico deverá estar atento ao diagnóstico e também ter acesso a exames laboratoriais confiáveis para realizar o diagnóstico quando fizer a suspeita.