

PORFIRIAS

Envolvimento Neurológico

Plauto Justus Baer – Neurologista

ABRAPO

	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) ↓ (UROS)					
U'gen I					
↓					
C'gen I					
U'gen III					
↓	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					

Neurológicas

(PAI, D-ALA-D)

Cutâneas

(PPE, PCT, PEC)

Neurológicas e Cutâneas

(PV e CPH).

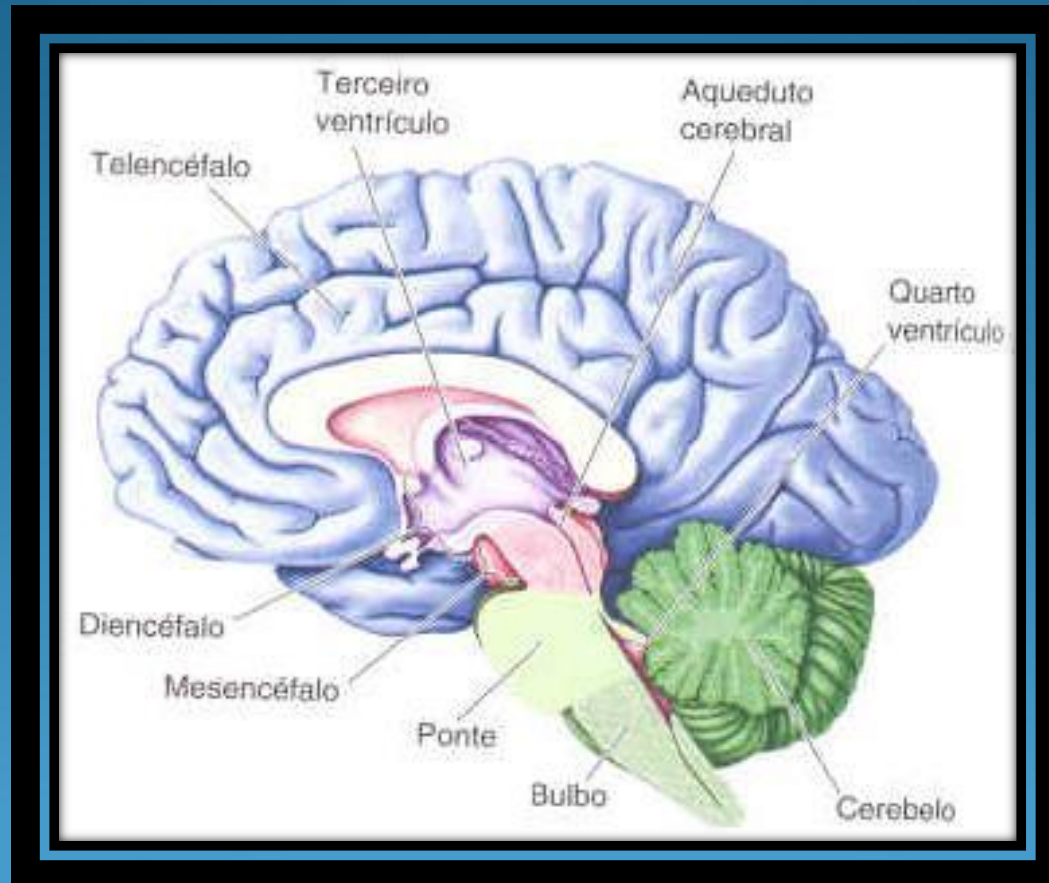
PAI

Defeito Enzimático

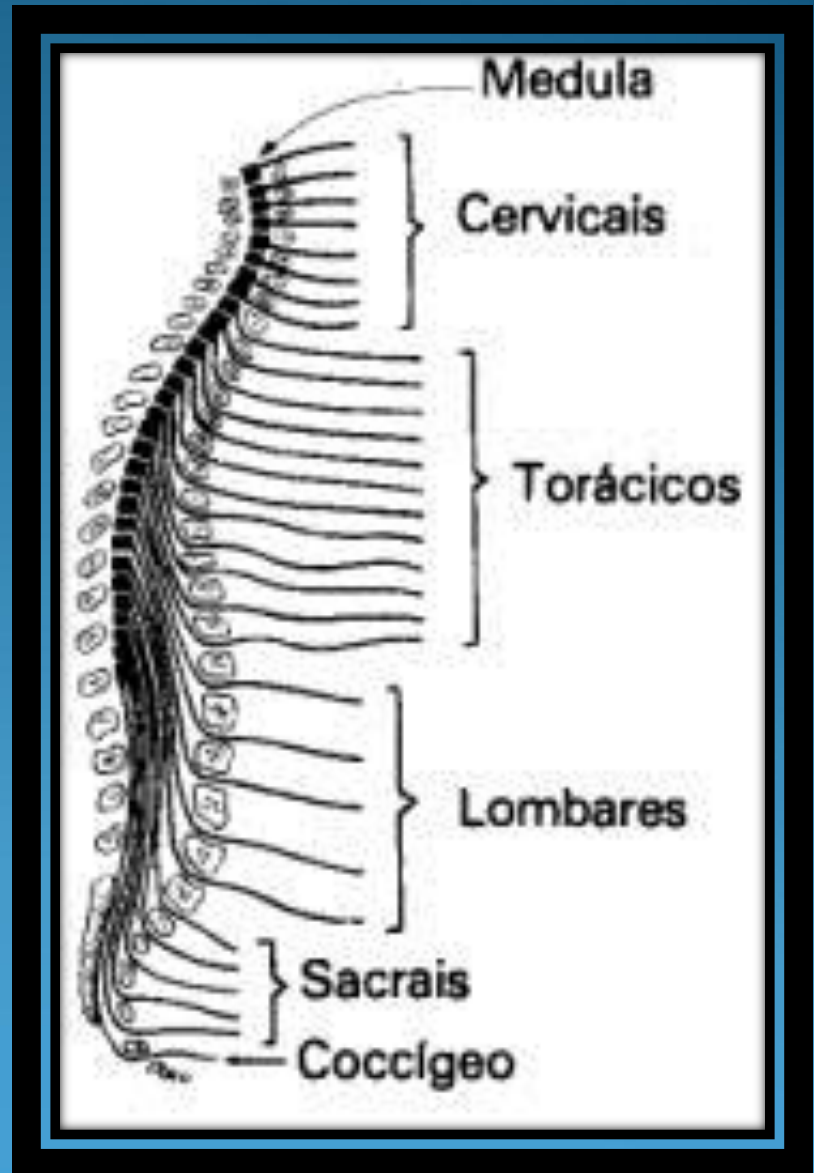
+

**Fatores desencadeantes
endógenos e exógenos**

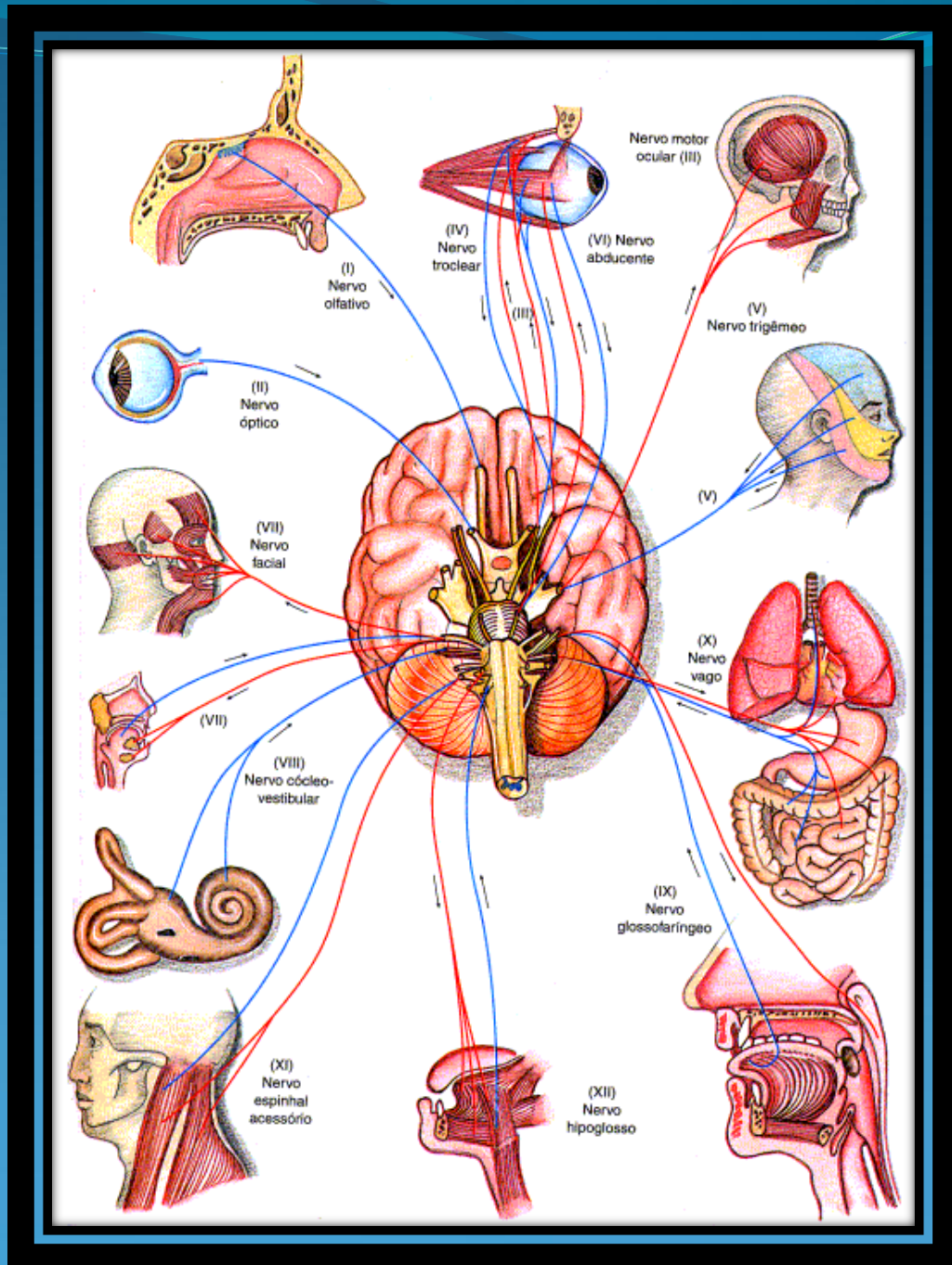
Sistema Nervoso Central



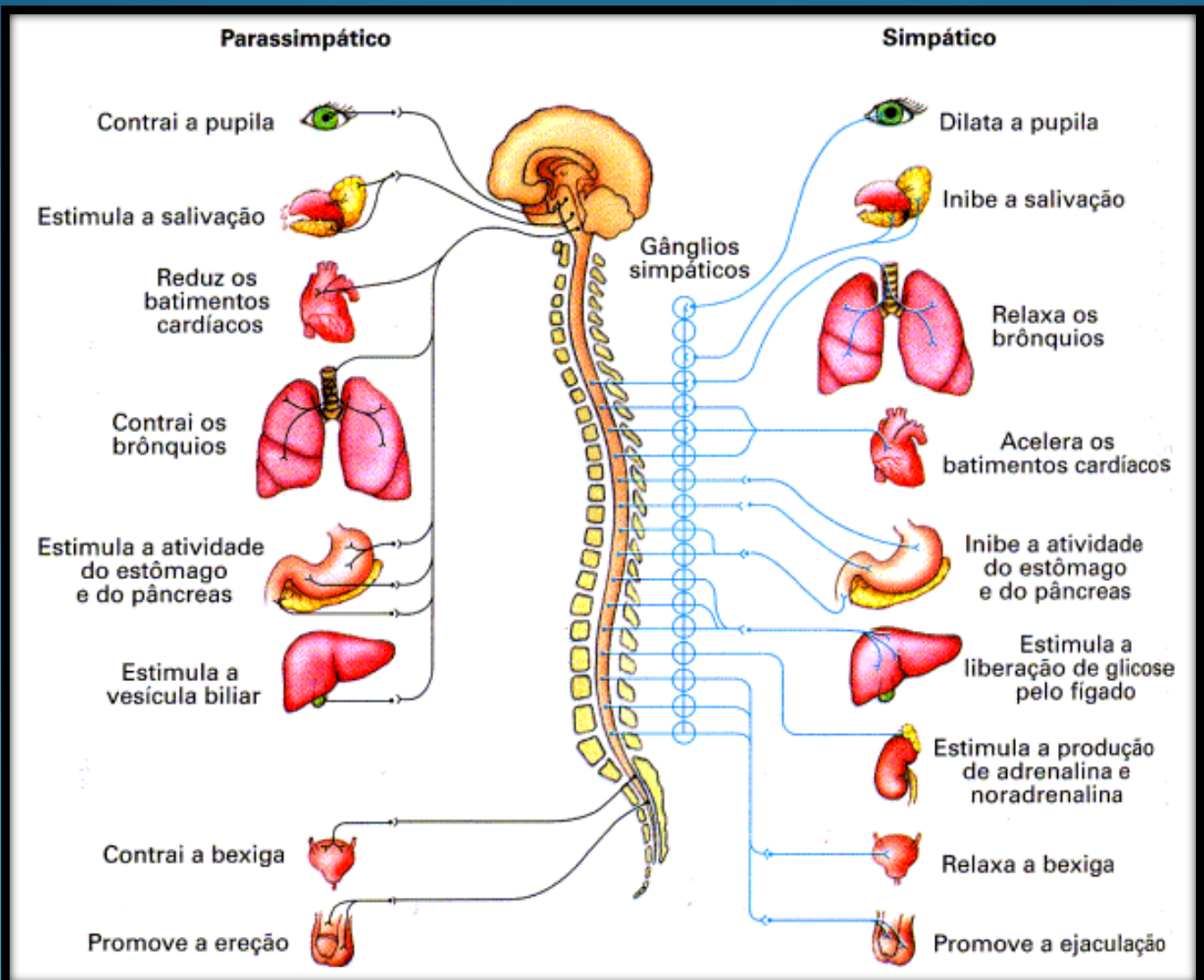
Medula e Nervos Periféricos



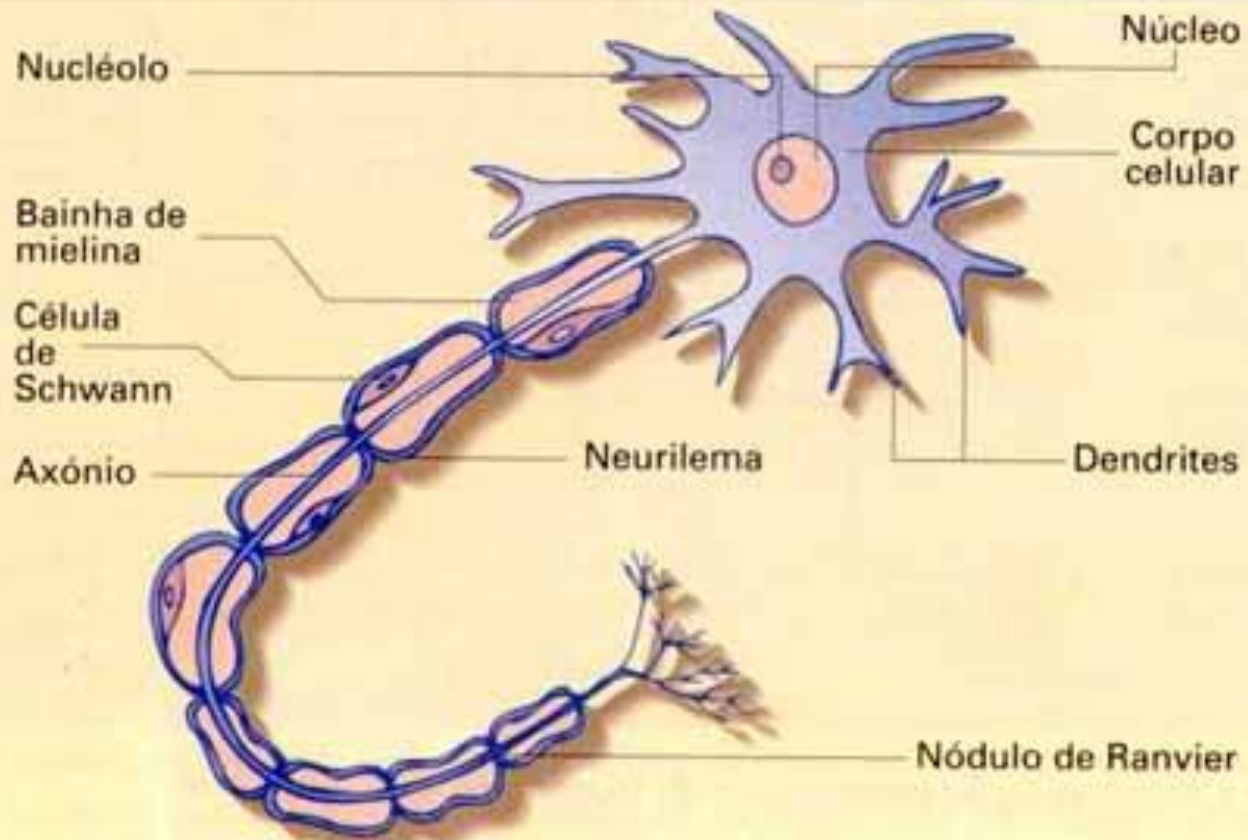
Nervos Cranianos



Sistema Nervoso Autônomo



Neurônio



Hipócrates - provavelmente o primeiro a descrever um caso de porfiria:

- Paciente de Thásos, com sintomas neurológicos e psiquiátricos (crises convulsivas, sensação de terror, diminuição do nível de consciência, lipotimia, febre, e eliminação de urina escurecida, pouco antes da menstruação, seguidos de remissão completa e espontânea do quadro após três dias).

WALDENSTRÖM...

PAI “a pequena imitadora”

Sistema Nervoso Central:

Encéfalo, Cerebelo e Medula

Sistema Nervoso Periférico:

Nervos Sensitivos e Motores

Sistema Nervoso Autônomo:

Simpático e Parassimpático

- Alguns pacientes relatam sintomas que poderiam constituir uma fase prodrômica da doença, como mal-estar vago, dores inespecíficas, difusas, e alterações do sono.
- Os distúrbios do sono, especialmente a insônia, parecem estar relacionados às fases iniciais da crise de porfiria.

- O pico de incidência do primeiro ataque ocorre entre os 20 e os 30 anos, e é incomum que o primeiro surto ocorra antes da primeira ou após a sexta década de vida.

- A maioria das crises de PAI. Ocorre entre a terceira e quarta décadas. Predomina no sexo feminino, 1,4:1.

- Observa-se que em homens o início das crises ocorre em média 11 anos mais tarde que nas mulheres.

(...aos 36 e aos 25 anos, respectivamente).

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

- Extremamente variáveis de um país para outro. Mais freqüente na Escandinávia, Inglaterra e Irlanda.
- Em geral, considera-se que a prevalência de pacientes com PAI é de 1 a 5/100.000 habitantes, enquanto que a de portadores do gene é estimada em 1/10.000.

- Na maioria dos países estudados, a PAI é mais comum que os demais tipos de porfiria. Não há evidência de predomínio sazonal na incidência dos surtos. Não há estudos a respeito no Brasil.

- A PAI é doença hereditária, com transmissão autossômica dominante e penetrância incompleta, de 10 a 20%, existindo graus variáveis de expressão, com quadros clínicos de gravidade diversa.
- Aproximadamente 80 a 90% dos indivíduos herdeiros do gene são apenas portadores, ou seja, permanecem latentes durante toda a vida, sem apresentarem manifestações clínicas.

- O gene responsável pela transmissão da PAI é o que codifica a enzima URO-S, localizando-se na porção distal do braço longo do cromossomo 11, nos loci 24.1 e 24.2 , e contém 15 éxons.
- Sua seqüência já é totalmente conhecida.

- Não há correlação entre a severidade dos sintomas e o tipo de mutação. Numa mesma família a expressão clínica pode ser extremamente variável entre os indivíduos, e pode mesmo haver variação entre uma e outra crise, no mesmo paciente.

- É possível, por outro lado, que diferentes padrões genéticos modulem a sensibilidade individual a um determinado fator precipitante.

Fim da Introdução!

Obrigado!