



## **PORFIRIA: A busca pela visibilidade de uma doença escassamente discutida.**

DANIEL VIEIRA DE SOUZA; GREICIELY SANTANA DE ALMEIDA; KEMILY RAYANE DA SILVA SANTOS; KRISLAINE SANTANA DE OLIVEIRA; WELLINGTON PEREIRA RODRIGUES.

### **RESUMO**

Dentre os vários temas estudados no campo da medicina e na enfermagem, a porfiria ocupa considerável espaço de discussão, presente como tema central incontáveis artigos acadêmicos, sites e revistas científicas. A escolha pelo respectivo tema, tem como objetivo, a melhor compreensão deste, com relação a sua origem, definição, desenvolvimento metodológico e diagnóstico, assim como compreender o que leva a sua ocorrência nos diversos tipos de ambientes. A porfiria constitui em um grupo de doenças que podem ser herdadas ou adquiridas, por meio de defeito na produção de enzimas, sendo elas proteínas que atuam como catabolizadores biológicos, que são substâncias ocorrendo a diminuição da energia de ativação das respostas, acelerando então, suas reações químicas que ocorrem no interior do organismo vivo. Sendo elas essenciais para diversas funções vitais, tais como: digestão de alimentos, produção de energia, replicação do DNA e a regulação do metabolismo. As enzimas funcionam diminuindo a energia de ativação necessária para que uma reação química ocorra, permitindo que as células realizem suas atividades de forma ágil e eficiente. Com isto, esta deficiência enzimática é específica nas enzimas hemoglobinas, situando-se na heme, na qual é uma proteína encontrada nos glóbulos vermelhos do sangue, com sua funcionalidade na transportação de oxigênio dos pulmões para os tecidos do corpo. Visto que, a porfiria é o resultado de uma mutação genética hereditária em um dos genes envolvidos na produção da heme. Em uma primeira análise, além da delimitação do tema, busca-se também compreender sua trajetória histórica, no ano de 1841, surgiu o termo porfiria com sua origem da palavra grega Porphyryus com o significado da cor púrpura, dentre sua história pode-se ser citado Gerardus Johannes Mulder, definiu a composição química das substâncias púrpura, chamando assim de hematina. Há vários tipos de porfiria, a Porfiria Aguda Intermitente (PAI) frequente afeta o sistema de origem neurológico, no caso da Porfiria Cutânea Tardia (PCT) é uma forma grave que afeta a pele, causadas por deficiência hepática adquirida ou congênita da atividade uroporfirinogênio descarboxilase, uma enzima na via Biosintética da heme, incluindo os sintomas: sensibilidade a luz solar, bolhas na pele e cicatrizes.

**Palavras-chave:** enzimas; enfermagem; substâncias; reações químicas; hemoglobina.

### **1 INTRODUÇÃO**

A porfiria é uma comorbidade rara que faz parte do rol de doenças metabólicas que afeta a produção da heme, componente do grupo sanguíneo, observado na hemoglobina sendo responsável pelo transporte de oxigênio de nutrientes. A porfiria comete cerca de 65 a 100 mil indivíduos no mundo decorrentes de mudanças na produção da heme sendo a substância essencial para a formação da hemoglobina.

Segundo a ABRAPO (2023), o mecanismo da produção da heme é como o da linha de montagem de uma fábrica quando há uma falha existem também vários prejuízos como por exemplo em porfirias agudas é como se houvesse uma quebra na produção as infusões de hematina suprindo a necessidade da formação de hemoglobinas minimizando assim o acúmulo tóxico é valido ressaltar que as manifestações das crises dependem do tipo de porfirinas ou precursores que se acumulam e do local onde se acumulam como por exemplo a pele e os órgãos. Diante dos autores Kothadia, LaFreniere e Shah (2020) a prevalência de 1 em 25.000 indivíduos nos EUA e uma prevalência mundial entre 1 em 500 a 1 em 50.000 indivíduos no mundo.

As porfirias podem ser de vários tipos como a porfiria aguda intermitente, porfiria cutânea tardia, a porfiria eritropoética congênita o acúmulo de porfirias pode vir a ter causa que não esteja relacionada com a mutação genética. Segundo Silveira *et al.* (2022) efetuar um diagnóstico de forma precoce minimiza as sequelas decorrentes dos ataques agudos levando assim um alerta a família, estudantes de saúde, profissionais de saúde e a sociedade perante os fatores ambientais que necessitam ser evitados e é importante dar ênfase que conhecer a variante genética patogênica é de extrema necessidade. O tratamento da doença ainda é restrito o *panhematin* é o único medicamento aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) - Agência Federal do Departamento de Saúde e serviços humanos dos Estados Unidos-para o tratamento de Porfiria Aguda Intermitente (PAI), ou seja, ainda é necessário que tenham estudos para o alcance de mais remédios.

Este artigo tem como o objetivo de explorar maneiras abrangentes a diferentes formas da porfiria, como a relação com sua origem, os tipos, os déficits enzimáticos, o tratamento precoce, acerca de suas características clínicas, diagnósticos e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, procuramos destacar os avanços recentes na compreensão e gestão destas doenças metabólicas raras, fornecendo informações para profissionais de saúde e pacientes interessados.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa é uma revisão bibliográfica e tem como instrumento o estudo literário com base em pesquisas em artigos científicos e sites acadêmicos, e tem como objetivo proporcionar aos estudantes de saúde, aos profissionais de saúde, aos pacientes acometidos pela doença e à sociedade de modo geral, uma compreensão mais abrangente acerca da porfiria, uma doença escassamente discutida. Essa revisão bibliográfica tem como fonte de pesquisa a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico, Pubmed e Lilacs. Para a fundamentação do tema suplicado, utilizou-se como base os melhores dados selecionados pelos autores acerca da temática porfiria, prevenção e visibilidade da doença, juntando o que já se sabe a respeito e acrescentando o que pode ser feito para melhor lidar com a enfermidade nos dias atuais.

Para De Souza, De Oliveira e Alves (2021), a revisão bibliográfica é um levantamento realizado das obras publicadas sobre a teoria, que por sua vez, direciona o trabalho científico. Com o intuito de reunir e analisar textos publicados, a fim de apoiar o trabalho científico. A revisão bibliográfica é de suma importância por se tratar de um momento onde proporciona a aproximação do pesquisador ao que já foi escrito o que está sendo pesquisado.

Para essa produção foram utilizados 10 artigos científicos e a base para a seleção foram aqueles que possuísem uma abordagem completa da doença e ou os que continham informações inovadoras a fim de trazer maiores informações sobre uma doença que é pouco falada e pouco escrito a respeito. Os artigos e sites utilizados são do ano 2019 até o ano 2023 seguindo as normas da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De início irá ser abordado um quadro com algumas categorias de porfirias se associando a vários tipos de doenças com o intuito de abordar um melhor entendimento ao leitor sobre estas patologias de suma importância para a sociedade, sendo uma temática pouco conhecida em pesquisas acadêmicas atualmente.

**Quadro 1:** Artigos selecionados segundo ano de publicação, título, autor, objetivos e resultados. Bahia (BA), 2023.

Ano de publicação	Base de dados	Título	Autores	Objetivos	Resultados
2014	BSV	Fisiopatologia da porfiria aguda intermitente.	CARVALHO, Maitê Peres de <i>et al.</i>	Apresentar a porfiria aguda intermitente como a mais comum entre os tipos de porfirias, e mostrar assim os estudos dos processos fisiológicos desordenados que causam doenças ou lesões em um indivíduo.	Conclui-se que a busca por estudos fisiopatológicos tem como a busca por diagnóstico diferenciado, tratamentos e prevenções desta doença como porfiria.
2018	Google Acadêmico	Porfiria Hepatoeritropoiética.	DO NASCIMENTO LOURENÇO, Alice; DE FREITAS CARVALHO, Waleska Vidal.	Orientar os indivíduos ao conhecimento de uma das raras Porfirias que é a Porfiria Hepatoeritropoiética, que tem como sintomas lesões bolhosas, hipertricose, cicatrizes, anemia e urina rosa ou avermelhada.	Identificar-se os sintomas relacionados a Porfira, para que assim possa ser detectado o qual tipo de porfiria o indivíduo tenha.
2011	Scielo	Porfiria cutânea tarda e lúpus eritematoso sistêmico.	HAENDCHE, Leticia <i>et al.</i>	Analisar que alguns casos de Lúpus podem se associar a porfiria, mas as causas dessa associação ainda	Notou-se que uma pessoa com LES e lesões bolhosas pode levar ao diagnóstico

				são desconhecidas, sendo assim é de extrema importância ter como objetivo uma boa análise para que posso ter assim o diagnóstico de Porfiria associada ao Lúpus.	de Porfiria cutânea tarda, associada assim com o Lúpus, buscando uma boa análise, já que essa associação merece atenção, pois o uso de alguns medicamentos pode levar a febre, náuseas e aumento de enzimas hepática.
2021	Google acadêmico	Complicações decorrentes da Porfiria aguda intermitente: Um relato de caso	BUENO, Ariane de Lourdes Gomes <i>et al.</i>	Relatar os desafios das Complicações geradas pela Porfira aguda intermitente no indivíduo.	Identificou-se que há uma transmissão de conhecimento sobre casos e complicações dos pacientes que apresentam a Porfiria aguda intermitente.

**Fonte:** Organizado pelos autores, Coronel João Sá (BA), 2023.

As porfirias são doenças metabólicas de origem genética e características autossômicas dominantes ou recessivas que resultam em erros nas vias biossintéticas das porfirinas e da heme. Neste grupo, a porfiria aguda é particularmente proeminente, segundo Carvalho *et al.* (2014), A porfiria aguda intermitente é uma doença cujos principais sintomas incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, alterações do hábito intestinal, taquicardia, febre, neuropatia periférica e transtornos mentais. Uma crise pode ser desencadeada por uma variedade de factores, incluindo dietas hipocalóricas e pobres em hidratos de carbono, medicamentos produtores de porfirinas, stress e exercício excessivo.

A patologia Porfiria Hepatoeritropoiética é uma forma rara de porfiria. Diante das perspectivas de Silverio e Miamae (2014) é causada por deficiência grave de UROD devido a defeitos homozigotos ou heterozigotos. Os sintomas clínicos da HEP são semelhantes aos da porfiria eritropoiética congênita, ocorrem na infância durante o primeiro ano de vida e incluem fotossensibilidade grave, fragilidade da pele e vesículas subepidérmicas. Há excesso de pêlos faciais e eritrodermia.

De acordo com a Singal (2019) A porfiria cutânea tardia causa lesões cutâneas com bolhas e crostas nas costas das mãos e em outras áreas do corpo expostas ao sol. Outros sinais comuns incluem bolhas, hirsutismo, hiperpigmentação da pele e fragilidade da pele devido a ferimentos leves que levam à urina escura ou vermelha. E segundo Sanar (2023) Os lúpus

sistêmicos é uma doença multifatorial, cujo principal aspecto é o desequilíbrio do sistema imunológico, causado principalmente pela inter-relação de fatores. Isso inclui genética, hormônios e meio ambiente.

A porfiria hepatoeritropoiética (HEP) é um tipo raro de porfiria causada por uma deficiência da quinta enzima desta via (uroporfirinogênio descarboxilase, UROD). Os defeitos na atividade enzimática são causados por mutações bialélicas no gene UROD. Atualmente, são conhecidas 109 mutações UROD. Em humanos, a doença começa precocemente e se manifesta na infância como urina vermelha, fotossensibilidade da pele em áreas expostas ao sol e hirsutismo. Defeitos semelhantes e associações com fotossensibilidade e doenças hepáticas existem em vários modelos animais, incluindo peixes-zebra e camundongos.

A associação entre lúpus eritematoso sistêmico e porfiria é rara, mas conhecida há muito tempo. Isso exige que os médicos realizem um diagnóstico diferencial cuidadoso das lesões bolhosas nesses pacientes e tenham cautela ao prescrever certos medicamentos, como a cloroquina. Doses comuns para o tratamento do lúpus podem causar hepatotoxicidade em pacientes com porfiria. De acordo com Harris-stith *et al.* (2015), o lúpus eritematoso sistêmico (LES) pode inicialmente apresentar manifestações cutâneas. Isso acontece cerca de 23% das vezes. Três quartos dos pacientes com esta doença do colágeno desenvolvem algum tipo de manifestação cutânea, que pode apresentar características proteicas, como a formação de bolhas. As lesões bolhosas dos lúpus são crônicas e disseminadas, não deixam cicatrizes e localizam-se na porção subepidérmica.

**Quadro 2:** Informações sobre tratamento e doença da porfiria e seus diferentes tipos. Bahia (BA), 2023.

Porfiria aguda:	Hospitalização geralmente é necessária.
Suspensão de medicamentos como:	Anticonvulsivantes, metoclopramida, sedativos, bloqueadores dos canais de cálcio, sedativos, antibióticos, antifúngicos e hormônios.
Gera dor:	Náuseas e vômitos.
A gravidade dos sintomas:	Fornecer um aporte elevado de glicose (300 gramas ou mais/dia) através de dieta rica em carboidratos e infusão de glicose hipertônica, de acordo com a gravidade dos sintomas.
Suporte:	Correção de hiponatremia, hipo/hipertensão e suporte ventilatório (paralisia bulbar). Além disso como suporte há terapia com hematina nos Estados Unidos ou arginato de heme na Europa, agem inibindo a ação da primeira síntese da heme, bloqueando a produção e o acúmulo de porfirinas que possuem um custo elevado e que não são produzidas no Brasil.
Porfirias cutâneas agudas:	Evitar a exposição da pele a luz solar (roupas apropriadas, fotoprotetores, insulfilm nas janelas).
Porfirias cutânea tardia:	Forma mais frequente de porfiria.
Tratamentos recomendados durante a fase ativa da doença:	Flebotomias programadas e cloroquina ou hidrocloroquina são tratamentos indicados durante a fase ativa da doença.
Identificação e evitação de fatores desencadeantes como:	Álcool, tabaco, estrógenos, sobrecarga de ferro, infecção por HIV E HCV.
Protoporfiria eritropoiética:	Uso de beta-caroteno melhora a tolerância aos raios solares e ingestão de colestiramina podem diminuir níveis de porfirinas.
Porfiria eritropoiética congênita:	Transfusões sanguíneas e a administração oral do carvão ativado pode ser utilizado.
Em casos graves:	Esplenectomia o transplante de medula óssea é fundamental.

**Fonte:** Organizado pelos autores, Coronel João Sá (BA), 2023.

Vassilou *et al.* (2022), visa que a forma de tratamento da porfiria aguda intermitente Lissing (PAI) envolve uma combinação de histórico clínicos e que por ser uma doença metabólica hereditária rara associa-se a um alto risco de câncer primário de fígado (CLP), principalmente carcinoma hepatocelular (CHC). Segundo Gou, Phillips e Anderson (2023) a porfiria cutânea apresenta lesões cutâneas vesiculares e com crostas no dorso das mãos e outras áreas do corpo que são expostas ao sol como características da doença evidenciando a fragilidade da pele, hipertricose, hiperpigmentação da pele e urina escura ou avermelhada, lesões cutâneas bolhosas e essa porfiria acomete mais homens de pele branca de fatores influentes para o diagnóstico há porfirinas plasmáticas totais emissão de fluorescência plasmática, porfirinas urinárias totais, total de porfirinas dos eritrócitos.

Por fim, segundo Wang *et al.* (2019) a hemina pode-se ser utilizado para o tratamento de crises em apenas um segmento de pacientes com porfiria, mas é inadequado temporariamente a mulheres relacionadas com o ciclo menstrual sendo suscetíveis, depois da suspeita ou da confirmação de que o tratamento inicial com carboidratos foi inadequado. Além de suas indicações limitadas, e apesar da hemina apresentar uma resposta aceitável a situações de crises em alguns pacientes com porfiria, nisto em alguns pacientes não apresentam boa tolerabilidade a esse medicamento. Portanto as limitações da terapia com a hemina são bem conhecidas, especialmente no que diz respeito as indicações nas instruções de uso, que se aplicam apenas a determinadas situações como por exemplo em crises moderadas a graves.

#### 4 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que as pesquisas sobre o tema porfiria concentram-se principalmente nos objetivos de sua origem. Sendo assim, são um grupo de doenças causadas pela produção de enzimas, que são proteínas que atuam como catalisadores biológicos, substâncias que provocam redução de energia, acelerando assim as reações químicas que ocorrem nos organismos vivos. Portanto, é importante buscar pesquisas sobre esse tema para entender suas origens.

#### REFERÊNCIAS

ABRAPO. Associação Brasileira de Porfiria. Acesso em: 13 Dez. 2023.

ALMEIDA, AC Conde; VILLA, R. Tadeu; BEDIN, V. Porfiria cutânea tardia no paciente infectado pelo vírus da imunodeficiência adquirida. **Med Cutan Iber Lat Am**, v. 38, n. 2, p. 91-93, 2010.

SILVÉRIO, Américo de Oliveira; MIAMAE, Gracielly Suemi. Cirrose hepática secundária à porfiria. **GED gastroenterol. endosc. dig**, p. 18-27, 2015.

BUENO, Ariane de Lourdes Gomes *et al.* COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE: UM RELATO DE CASO. In: **Congresso Internacional em Saúde**. 2021.

CARVALHO, Maitê Peres de et al. Fisiopatologia da porfiria aguda intermitente. **RBM rev. bras. med**, 2014.

DE INTERFERON-GAMA, **Teste de Liberação**. Dossiê de Valor-Conitec. IMS Health e Quintiles are now, 2020.

DE SOUSA, Angélica Silva; DE OLIVEIRA, Guilherme Saramago; ALVES, Laís Hilário. A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. **Cadernos da FUCAMP**, v. 20, n. 43, 2021.

DO NASCIMENTO LOURENÇO, Alice; DE FREITAS CARVALHO, Waleska Vidal. PORFIRIA HEPATOERITROPOIÉTICA. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 3, n. 1, 2018.

GOU, Eric W.; Phillips JD, Anderson KE. The porphyrias (Chapter 59). In: **Kaushansky K**, Lichtman MA, Prchal JT, et al, eds. **Williams Hematology**, 10th ed. New York, NY: McGrawHill;2020:961-86.

HAENDCHEN, Leticia et al. Porfiria cutânea tarda e lúpus eritematoso sistêmico. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, p. 173-175, 2011.

HARRIS-STITH, Ronea et al. Bullous eruption: a manifestation of lupus erythematosus. **CUTIS-NEW YORK-**, v. 72, n. 1, p. 31-37, 2003.

KOTHADIA, JP, LAFRENIERE K, SHAH, JM. Acute Hepatic Porphyria. In: **StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**StatPearls Publishing LLC.; 2020.

PHILLIPS, John D.; ANDERSON, Karl E. The porphyrias. In: **Metabolic Diseases**. IOS Press, 2017. p. 543-575.

LISSING, Mattias et al. Risk of primary liver cancer in acute hepatic porphyria patients: A matched cohort study of 1244 individuals. **Journal of internal medicine**, v. 291, n. 6, p. 824836, 2022.

MA, Christopher D.; FAUST, Denise; BONKOVSKY, Herbert L. Idiosyncratic drug-induced liver injury caused by givosiran in a patient with acute intermittent porphyria. **Molecular Genetics and Metabolism Reports**, v. 34, p. 100946, 2023.

SILVEIRA, N. P. V. et al. DIAGNÓSTICO DE COPROPORFIRIA HEREDITÁRIA: RELATO DE CASO. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 44, p. S1, 2022.

SINGAL, Ashwani K. Porphyria cutanea tarda: Recent update. **Molecular genetics and metabolism**, v. 128, n. 3, p. 271-281, 2019.

WANG, Bruce et al. Acute hepatic porphyrias: review and recent progress. **Hepatology communications**, v. 3, n. 2, p. 193-206, 2019.

VIANA, Ingrid Soares et al. A importância da Educação Popular em Saúde no fortalecimento das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 14, n. Especial, p. 87-92, 2023.

VIEIRA, Fátima Mendonça Jorge; MARTINS, José Eduardo Costa. Porfiria cutânea tardia. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 81, p. 573-584, 2006.