

## Diagnóstico Molecular de Porfíria

A caracterização molecular é essencial para a confirmação diagnóstica da doença, na possibilidade de aconselhamento genético ao doente e no estudo de indivíduos portadores assintomáticos (Evicção a compostos porfirinogénicos).

Teste	Amostra biológica	Conservação
Caracterização Molecular: painel de 9 genes: <i>ALAD, ALAD 2, CPOX, FECH, HMBS, UROD, UROS, PPOX, HFE</i>	Sangue colhido em EDTA	Amostra refrigerada e protegida da luz (envolver em papel de alumínio)

### Contactos:

Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge -  
Unidade de Rastreio Neonatal (URN)

Metabolismo e Genética,  
Departamento de Genética Humana

Rua Alexandre Herculano, N° 321, 4000-055  
Porto

Telefone 223401171/1173

### Contactos:

Doutora Laura Vilarinho  
laura.vilarinho@insa.min-saude.pt

ou

Doutora Filipa Ferreira  
filipa.ferreira@insa.min-saude.pt

Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge



## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE PORFÍRIA

# PENSAR PORFÍRIA



## O que são Porfirias?

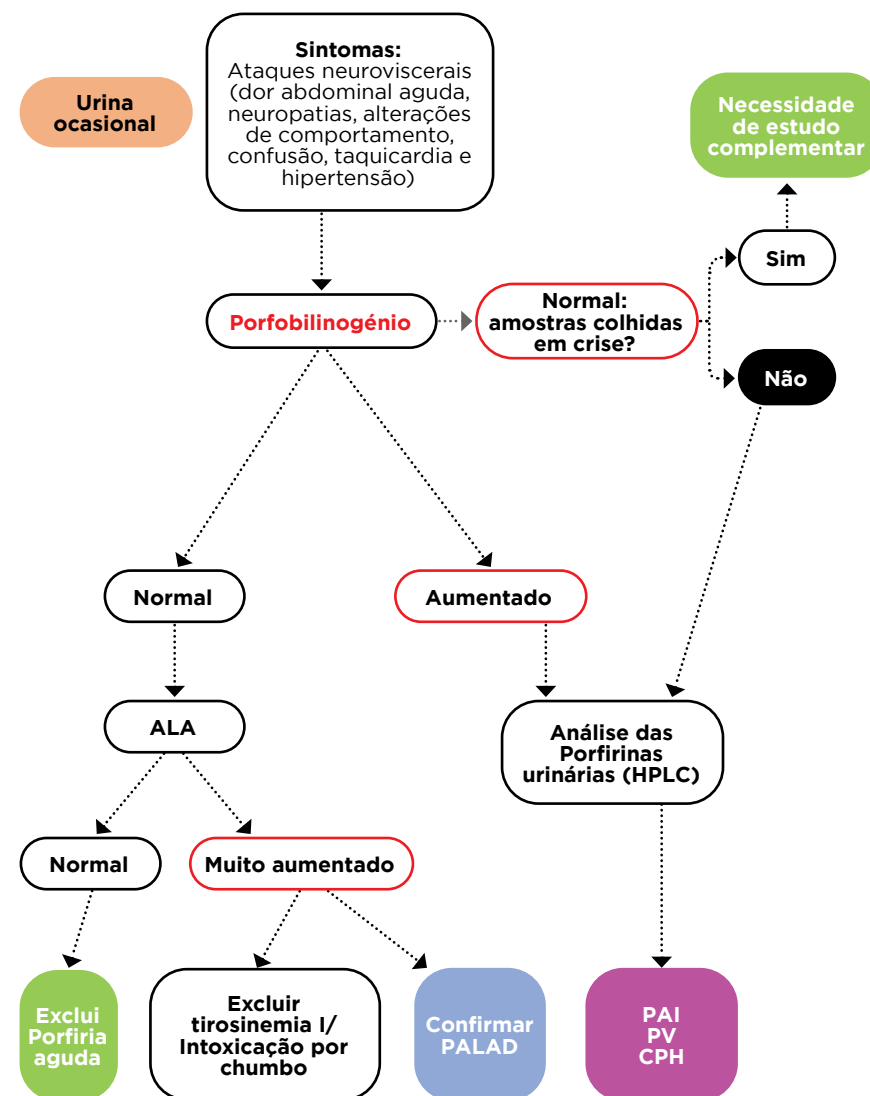
As porfirias são um grupo heterogêneo de oito doenças metabólicas raras, em resultado de uma deficiência enzimática em cada uma das oito enzimas envolvidas na via da biossíntese do grupo heme (constituente importante da hemoglobina), levando à acumulação e excreção de ácido 5-aminolevulínico (ALA), do porfobilinogénio (PBG) e de porfirinas, precursores específicos do grupo heme. São caracterizadas por sintomas neuroviscerais agudos, lesões cutâneas ou ambos.

Apesar de serem doenças maioritariamente hereditárias, podem também ser adquiridas aquando da exposição a certos fatores ambientais e/ou patológicos, denominados de compostos porfirinogénicos<sup>1</sup>. Estes fatores têm também um papel preponderante no desencadear de uma crise aguda de porfiria, que muitas vezes são subestimadas, levando a um atraso no diagnóstico, e consequentemente uma diminuição no sucesso do prognóstico.

É essencial o conhecimento deste grupo de doenças de modo a prevenir as crises agudas, as suas sequelas, e antecipar o estudo de indivíduos portadores assintomáticos, evitando assim a exposição a compostos porfirinogénicos.

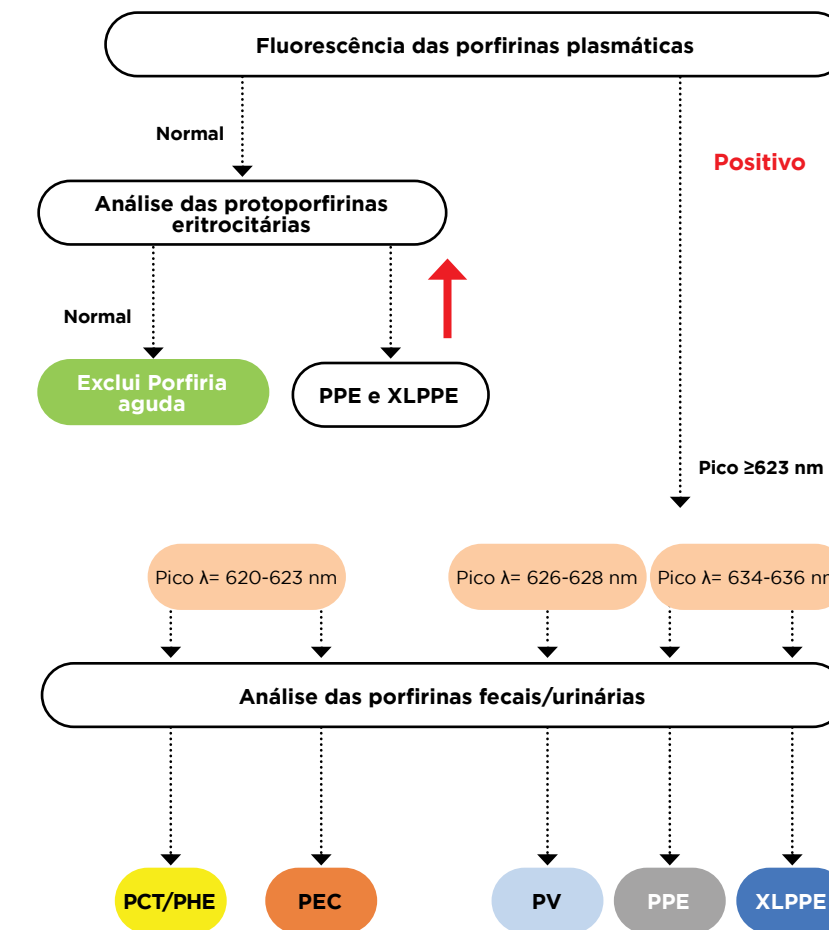
1. Certos medicamentos (<https://porphyriafoundation.org/drugdatabase/> <http://porphyriadrugs.com/>), situações de stress, problemas hormonais, infeções, ou ingestão abusiva de álcool. Estes compostos, têm também um papel preponderante no desencadear de uma crise aguda de porfiria.

## Algoritmo de diagnóstico de Porfirias Hepáticas Agudas



PALAD - Porfiria por deficiência ácido delta-aminolevulínico desidratase (ALAD); PAI - Porfiria Aguda Intermitente; PV - Porfiria Variegata; CPH - Coproporfirina Hereditária.

## Algoritmo de diagnóstico Porfirias Cutâneas



PCT, Porfiria Cutânea Tarda; PHE, Porfiria Hepatoeritropoiética; PEC, Porfiria Eritropoiética Congénita; PV, Porfiria Variegata; PPE, Protoporfirina Eritropoiética; XLPPE, Protoporfirina Eritropoiética ligada ao X.

## Diagnóstico Bioquímico de Porfiria

### Suspeita de uma porfiria\*

Suspeita de diagnóstico	Teste	Amostra biológica	Conservação
Porfiria Hepática Aguda (PAI, CPH, PV, ALADP)	PBG (Teste de Hoesch)/ALA Perfil das Porfirinas urinárias/fecais <sup>a</sup> Porfirinas plasmáticas	Urina ocasional <sup>b</sup> (10-20mL) Fezes (5-10g) Plasma EDTA <sup>b</sup>	Amostra refrigerada e protegida da luz (envolver em papel de alumínio)
Porfiria Cutânea (PV, PPE/XLPP, PEC, PCT/PHE)	Porfirinas plasmáticas Porfirinas eritrocitárias Perfil das porfirinas fecais/urinárias	Plasma EDTA <sup>c</sup> Urina ocasional <sup>b</sup> (10-20mL) Fezes (5-10g)	

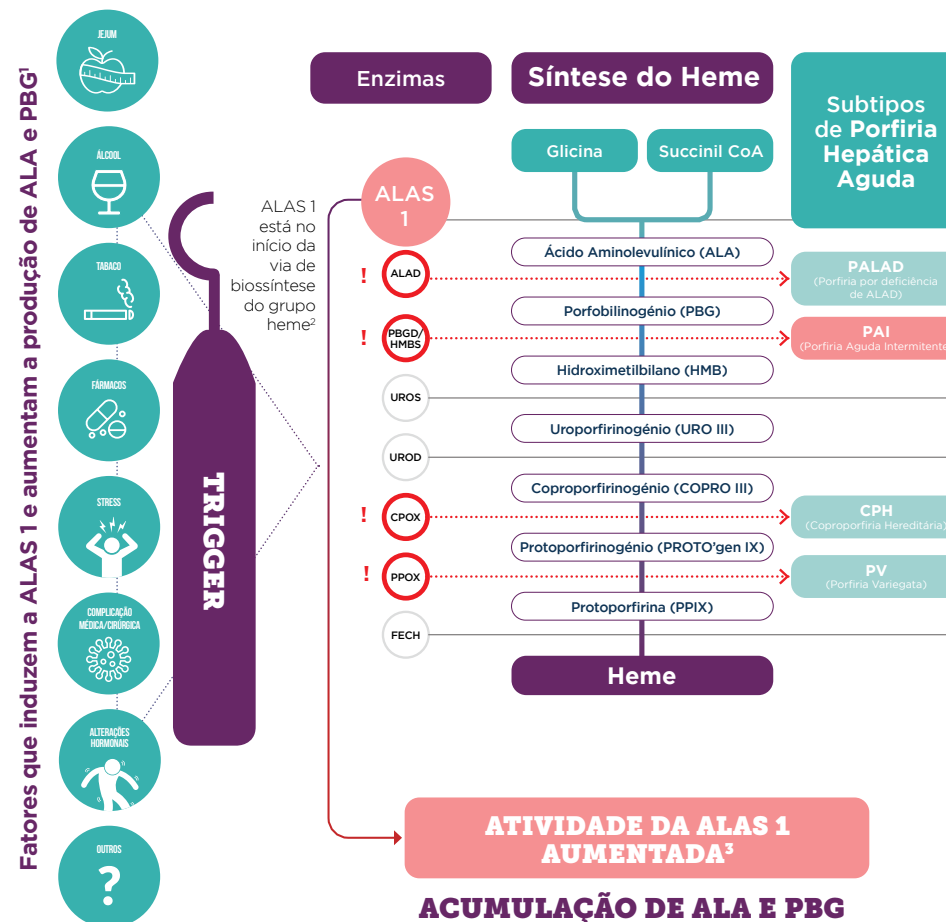
a. Perfil das Porfirinas (HPLC): Uroporfirina, Octa; Heptacarboxilporfirina; Hexacarboxilporfirina; Coproporfirina I; Coproporfirina III; Coproporfirina (I+III); b. Caso não seja entregue em 24h, congelar a amostra; c. Separar o plasma, de modo a evitar contaminação com a hemoglobina, que interfere na análise das porfirinas.

1. PBG (Teste de Hoesch; Reagente de Ehrlich) - Suspeita de Porfiria Aguda
2. Ácido 5-Aminolevulínico (ALA) - Suspeita Porfiria Aguda
3. Porfirinas urinárias - Suspeita Porfiria Aguda
4. Porfirinas fecais - Diferenciação de Porfiria Aguda/mista
5. Porfirinas plasmáticas - Porfiria cutânea



## TESTE HOESCH NEGATIVO PODE NÃO EXCLUIR ESTUDO COMPLEMENTAR!

\* Amostra colhida preferencialmente em crise.

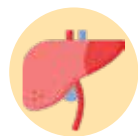


ALAS1, ácido delta-aminolevulínico sintase; PBGD/HMBS, porfobilinogênio desaminase; UROS, uroporfirinogênio III sintase; UROD, uroporfirinogênio descarboxilase; CPOX, coproporfirinogênio oxidase; PPOX, protoporfirinogênio oxidase; FECH, ferroquelatase.

1. Edel Y, Mameet R, Cohen S, et al. *Intern Emerg Med*. 2020 May 6 [Epub antes da impressão].
2. Bissell, et al. *N Engl J Med*. 2017;377(9):862-872.
3. Balwani, et al. *Hepatology*. 2017;66(4):1314-1322.

## Tipos de Porfirias e Manifestações Clínicas

As porfirias dividem-se em dois grandes grupos: as hepáticas agudas e as cutâneas.



**As porfirias hepáticas agudas**, nomeadamente a Porfíria Aguda Intermitente (PAI), Porfíria Variiegata (PV), Coproporfíria Hereditária (CPH), e Porfíria por deficiência da desidratase do ácido delta-aminolevulínico (ALAD), apesar de serem doenças multissistémicas, **têm em comum uma expressão neurovisceral grave, urina de cor púrpura, sintomas neurológicos, gastrointestinais, e também do aparelho locomotor. Este quadro não tem geralmente envolvimento cutâneo.** Se não diagnosticadas atempadamente, podem limitar a sobrevivência do indivíduo afetado.



**As porfirias cutâneas** apresentam-se clinicamente com um **quadro doloroso de fotossensibilidade ou fragilidade cutânea**, e incluem regra geral, as seguintes porfirias: Porfíria Cutânea Tardia (PCT), Protoporfíria Eritropoiética (PPE) e Porfíria Eritropoiética Congénita (PEC).

Existem ainda as porfirias mistas, que para além de expressão neurovisceral apresentam também envolvimento cutâneo (ex: PV, CPH).

Em Portugal, desconhece-se a sua prevalência, havendo neste momento um registo nacional dedicado às porfirias ([registonacionalporfirias@outlook.pt](mailto:registonacionalporfirias@outlook.pt)).

## Doenças/situações patológicas confundíveis com uma crise aguda de Porfíria

