XXV JORNADAS CIENTÍFICAS DE ANÁLISES CLÍNICAS E GENÉTICA HUMANA

Diagnóstico de Porfiria: Quando Sintomas Comuns Ocultam uma Doença Rara

Filipa M.B. Ferreira

(filipa.ferreira@insa.min-saude.pt)

Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

Unidade de Rastreio Neonatal Metabolismo e Genética (URN) – Departamento de Genética Humana, Porto

REPÚBLICA PORTUGUESA | SAÚDE

SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

1899 - 2024 125 ANOS INSTITUTO RICARDO JORGE

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS 1835

PORFIRIAS

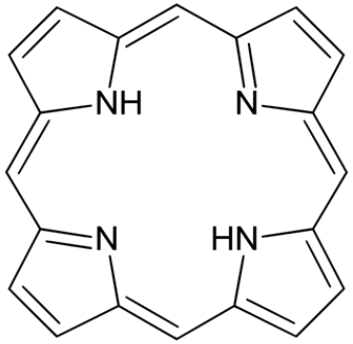
"Obscure diseases with confusing names considered only when the need for a diagnosis is desperate"

Antony McDonagh, 1997

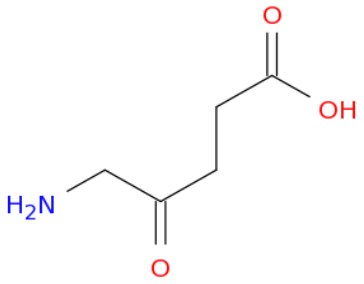
XXV JORNADAS CIENTÍFICAS DE ANÁLISES CLÍNICAS E GENÉTICA HUMANA

As porfirias são um grupo de doenças raras, maioritariamente hereditárias, do metabolismo da via de síntese do Heme, como resultado de um défice[1] de uma das 8 enzimas que fazem parte desta via metabólica

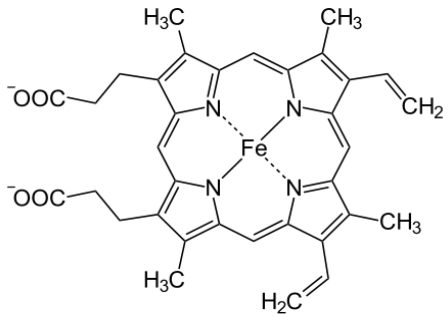
Cada porfiria leva a um padrão característico de **acumulação dos precursores das porfirinas;** ALA (ácido delta-aminolevulínico) e PBG (porfibilinogénio) e das **porfirinas** (urinárias, plasmáticas e fecais). É com estes biomarcadores que se estabelece o diagnóstico bioquímico



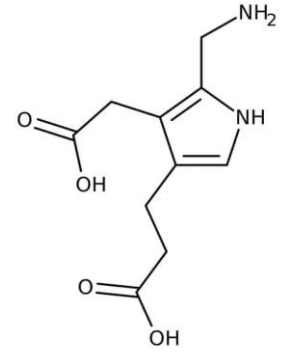
Porfirina



ALA



Heme



PBG

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

[1]XLPPE - ganho de função

CONHECIDAS HÁ MAIS 150 ANOS.....

O termo Porfiria vem da palavra grega, πορφύρα, *porphyra*, que significa vermelho-púrpura

1871: 1ª descrição da "hematoporfirina"; (Felix Hoppe-Seyler)
1874: 1ª descrição médica de porfiria- protoporfiria (J.H. Schultz)
1889: Primeiro caso de porfiria hepática aguda descrita e publicada (B.J. Stokvis)
1949: Descoberta de um teste fundamental "Watson-Schwartz
1911: Caracterização da Porfiria de Günther (PEC)
1989: As técnicas da biologia molecular começam a ser usadas para identificar as mutações responsáveis pelas porfirias
1990: Aprovado nos Estados unidos o primeiro protocolo para tratamento
2000: 1º protocolo de tratamento Na Europa (França)

em Portugal?

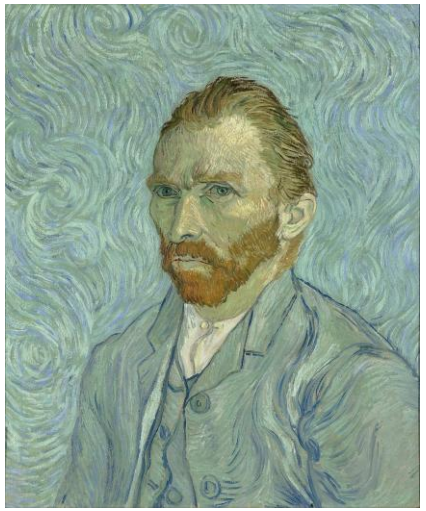
1969-1974: Identificação de 64 porfirias, sendo que 12 eram porfirias variegata (Palma-Carlos & Palma-Carlos)
2023: Aprovado pelo INFARMED a terapia de RNA de interferência, para o tratamento da Porfiria Aguda, em adultos (GIVLAARI® -givosiran)
2023: Publicação do 1º Consenso Português de Porfirias Agudas: Diagnóstico, Tratamento, Monitorização e Referenciação

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Ao longo da história…

Rei George III
PA

Paula Allende
PAI



Vincent van Gogh
PAI ?

Roménia -Conde Drácula (Vlad III ou Drakul -filho de dragão)
PPE?

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

NA SUSPEITA DE UMA PORFIRIA É IMPORTANTE TER PRESENTE

1. Fenótipos existentes

2. Características bioquímicas dos precursores do Heme

3. Via de Síntese do Heme

4. Deficiência Enzimática

Esta divisão permitirá a orientação para os testes laboratoriais que confirmarão ou excluirão a suspeita de diagnóstico de porfiria

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

1. FENÓTIPOS EXISTENTES

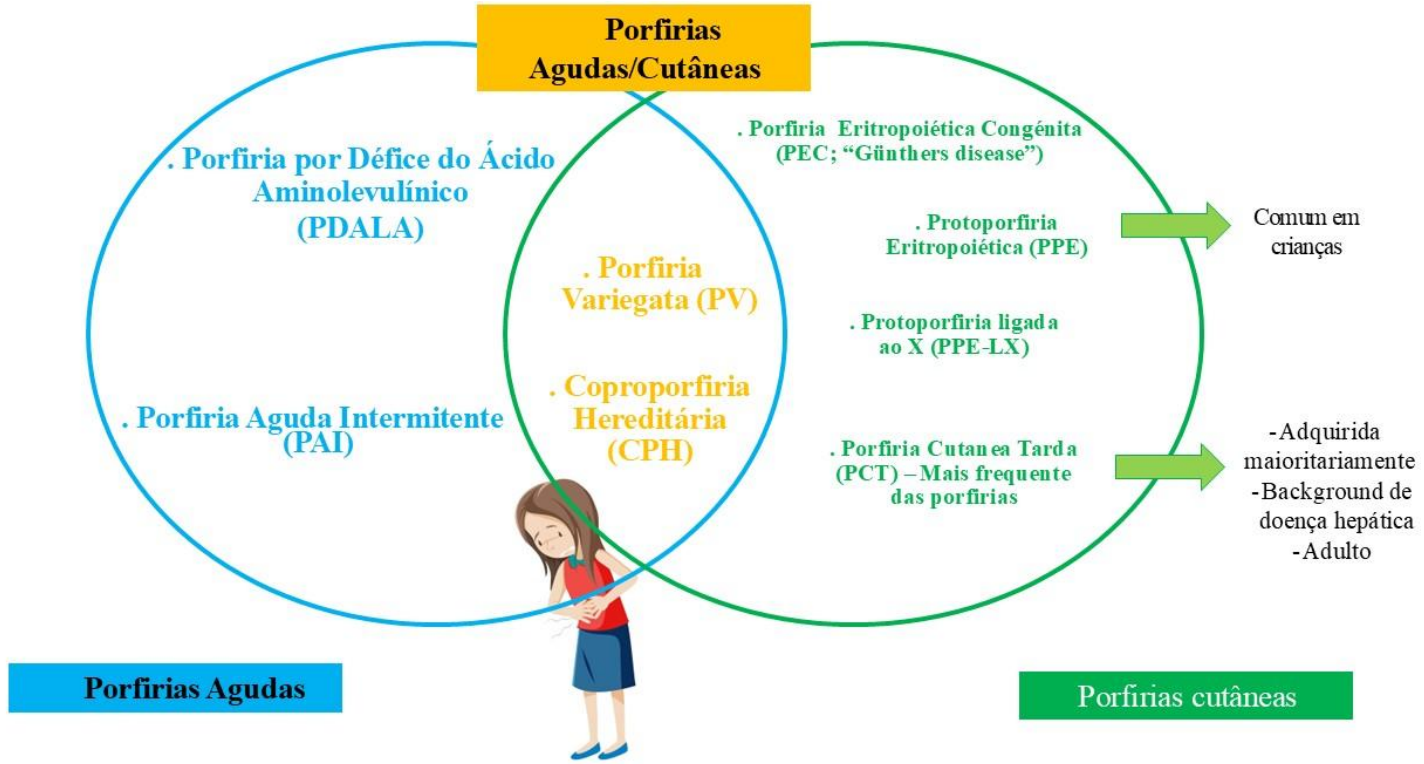
1. Porfirias com sintomatologia neurovisceral (PAI, PDALA)

2. Porfirias com sintomatologia neurovisceral e/ou cutânea (PV, CPH)

3. Porfirias com sintomatologia cutânea

- Lesões bolhosas (PCT/PHE, PEC, CPH, PV)

- Não bolhosas: fotossensíveis dolorosas (PPE/PPE-XL)



ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

2. CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DOS PRECURSORES DO HEME

- **Fluorescência:**

As porfirinas **possuem propriedades únicas fotobiológicas:** os precursores das porfirinas **não são moléculas fluorescentes** ao contrário das porfirinas, como as uroporfirinas (URO), coproporfirinas (COPRO) e a protoporfirina, **que emitem fluorescência quando excitadas a um determinado comprimento de onda**

- **Solubilidade**

Existe um **gradiente de hidrofobicidade**, à medida que caminhamos para a síntese do heme (ex: a protoporfirina é uma molécula hidrofóbica, não é excretada na urina)

Definirão a matriz biológica onde se vai procurar o biomarcador e o teste bioquímico a efetuar

A solubilidade dos precursors do heme determina as manifestações clínicas

ALTERAÇÕES NAS ENZIMAS DA VIA DE SÍNTESE DO HEME

Acumulação do ALA e PBG e/ou diminuição do heme nas células e fluídos corporais

↓

Sintomas neuroviscerais, psiquiátricos, dor abdominal aguda

Acumulação de porfirinas na pele, tecidos, dentes, ossos

↓

Fotosensibilidade cutânea

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DAS PORFIRIAS

Testes Bioquímicos

Evidenciam a **presença aumentada dos precursores das porfirinas e das porfirinas** numa amostra biológica (urina, sangue e fezes), para um determinado défice enzimático

Estudos Moleculares

Identificam as **variantes causais no gene que codifica a enzima alterada**. Estudos familiares e de portadores assintomáticos (heterozigóticos latentes)

Estudos Enzimáticos

Determinam a **atividade enzimática residual da enzima deficitária**

Não estão disponíveis na maior parte dos laboratórios.

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Biomarcadores

Precursores das Porfirinas

PBG

ALA

Porfirinas

Proto

ZnPP

Razão CIII/CI

PPIX livre

Perfil das porfirinas urinárias

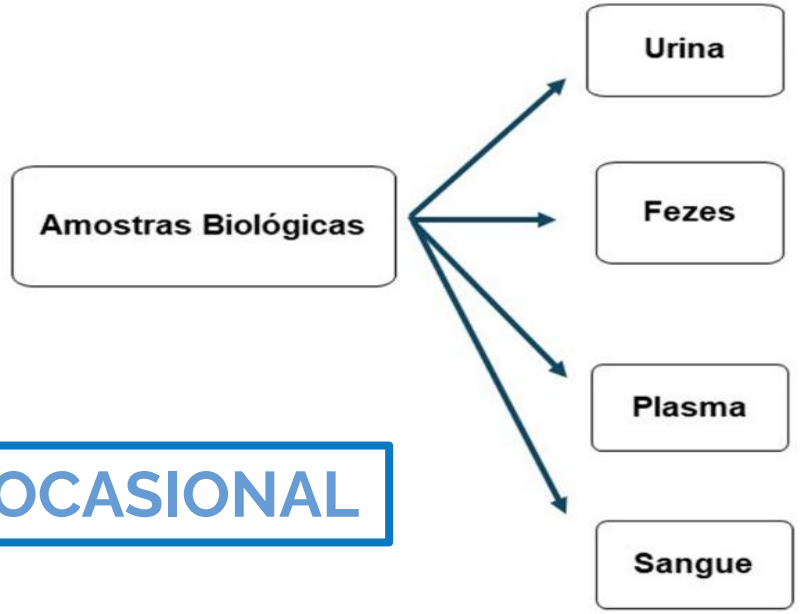
Scan plasmático

Perfil das porfirinas fecais

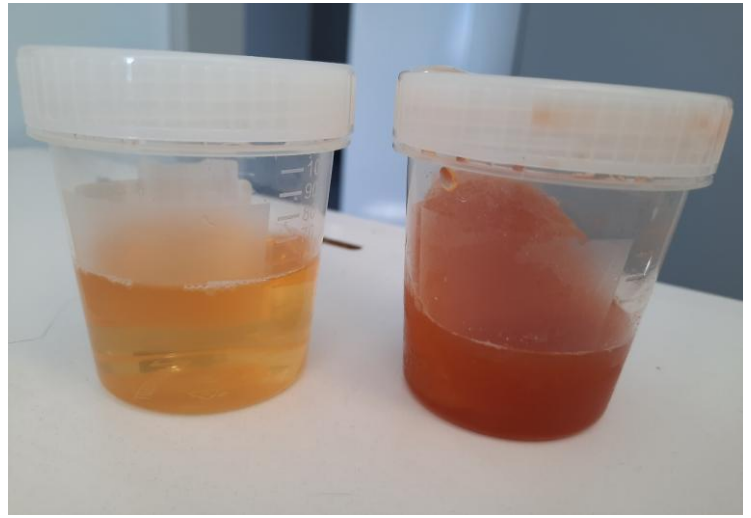
Copro

Isocoproporfirina

TIPO DE AMOSTRA



URINA OCASIONAL



Urina de um indivíduo saudável

Urina de doente com porfiria

URINA OCASIONAL

Urina 24h não pode ser utilizada

- Rápida degradação das porfirinas
- Resultados enganosos devido a uma inadequada conservação da amostra
- Atraso no diagnóstico, o que leva também a um atraso na instituição terapêutica

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

A ESCOLHA DOS TESTES BIOQUIMICOS E BIOMARCADORES PERMITIRÁ O DIAGNÓSTICO

Porfiria Aguda

Porfiria Cutânea

XXV JORNADAS CIENTÍFICAS DE ANÁLISES CLÍNICAS E GENÉTICA HUMANA

Porfirias Agudas

Mais frequente

Menos frequente

1. Porfiria Aguda Intermitente (PAI) $_{5,9:1000\ 000}$
2. Porfiria Variegata (PV) $_{3.2:1000\ 000}$
3. Coproporfiria Hereditária (CPH)) $_{<1:1000\ 000}$
4. Porfiria por défice do Ácido Aminolevulínico

   (Porfiria de Doss) $_{<0,1:1000\ 000}$

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Sintomas

Sistema Nervoso Autónomo

Dor abdominal aguda
Náuseas, vómitos

Sintomas gastrointestinais

Obstipação
Diarreia

Sintomas Cutâneos (Porfirias mistas: PV, CPH)

Lesões bolhosas nas zonas expostas ao sol
Fragilidade cutânea

Sintomas cardiovasculares

Batimentos cardíacos acelerados
Pressão arterial alta

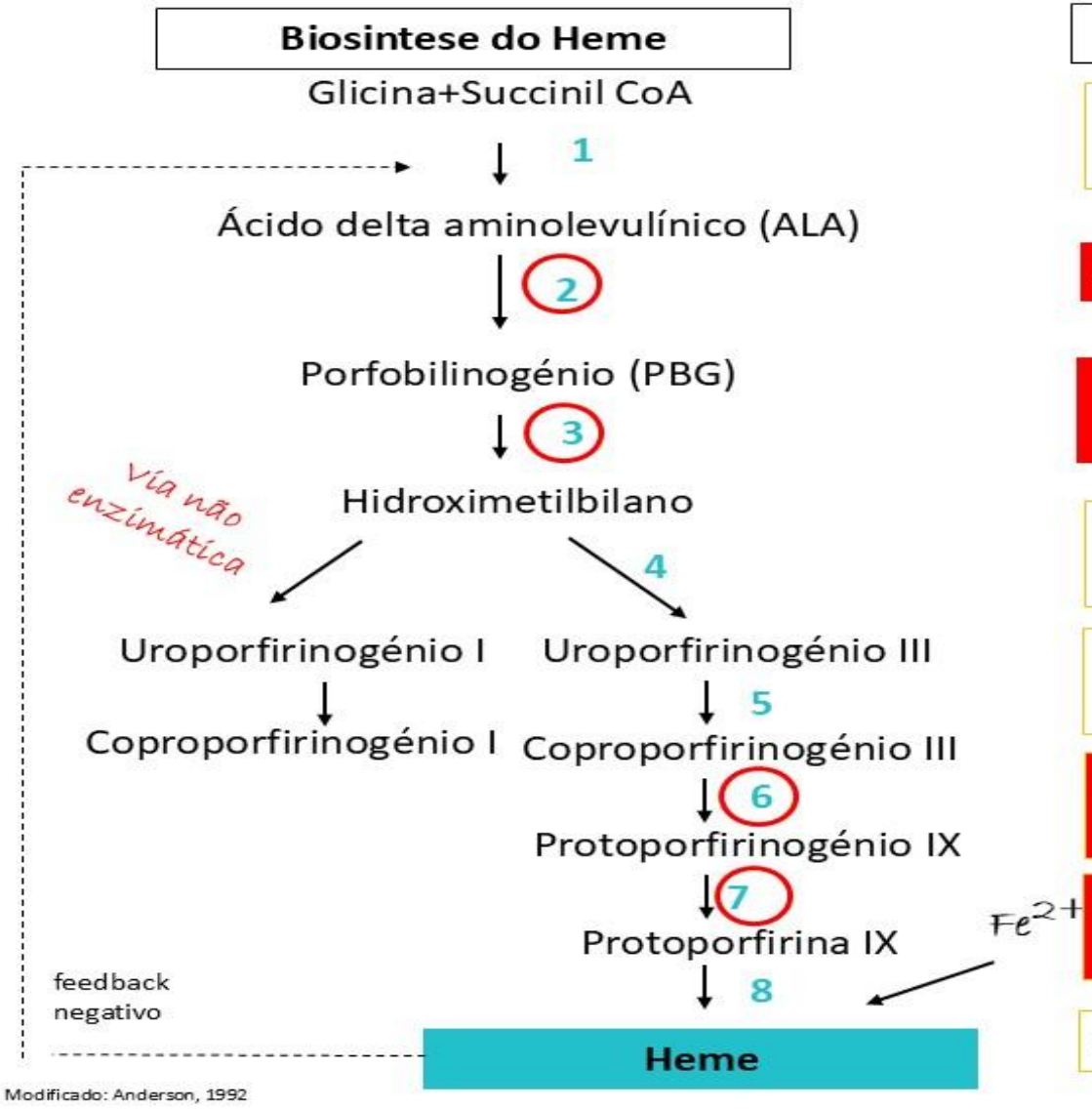
Ataques neuroviscerais agudos

Confusão
Ansiedade
Alucinações
Depressão
Psicose
Cansaço, fadiga
Fraqueza muscular
Dormência
Paralisia
Perda Sensorial
Parestesias
Convulsões

Outros

Urina escura ou "Portwine"
Hiponatremia

3. VIA DE SÍNTESE DO HEME



Enzima	Porfiria
1- ALA sintetase (ALAS) (ALAS1/ALAS2)	Protoporfiria ligada ao X
(+) jejum, fármacos, alcóol, dietas, stress esteróides	
2- ALA desidratase (ALAD)	**Porfiria por def. ALA desidratase**
(-) Pb	
3- Hidroximetilbilano Sintetase (HMBS)	**Porfiria Aguda Intermitente (PAI)**
4- Uroporfirinogénio III Co-sintetase (UROIIIS)	Porfiria Congénita Eritropoiética (PCE)
5- Uroporfirinogénio Decarboxilase (UROD)	Porfiria Cutanea Tarda (PCT)
6- Coproporfirinogénio Oxidase (CPOX)	**Coproporfiria Hereditária (CPH)**
7- Protoporfirinogénio Oxidase (PPOX)	**Porfiria Variegata (PV)**
8- Ferroquelatase (FECH)	Protoporfiria Eritropoiética (PPE)
(-) Pb	

4. Deficiência Enzimática

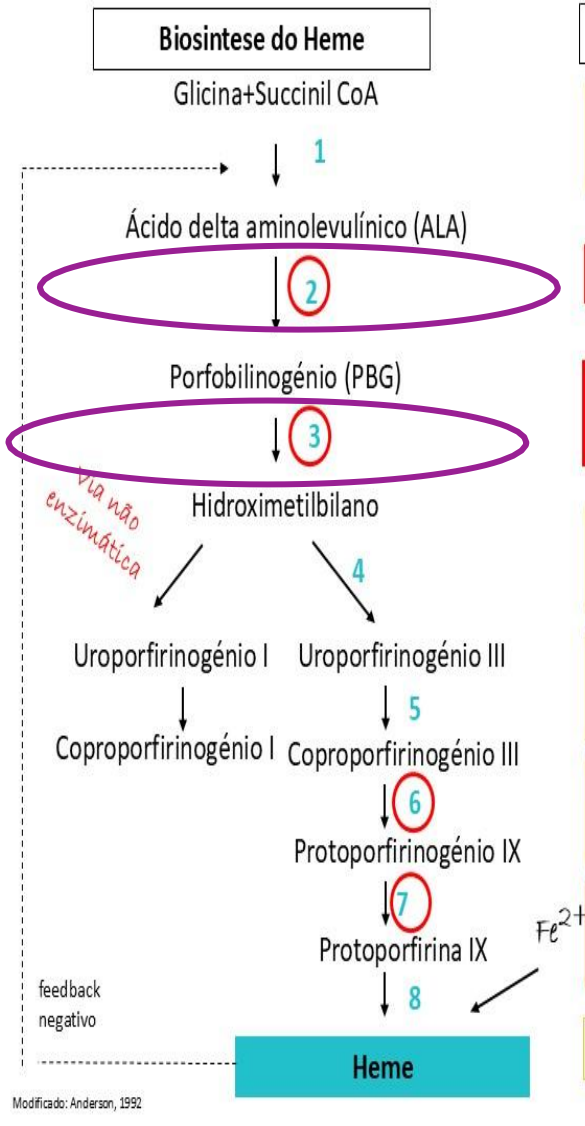
A disfunção de uma determinada enzima

↓

Acumulação do substrato

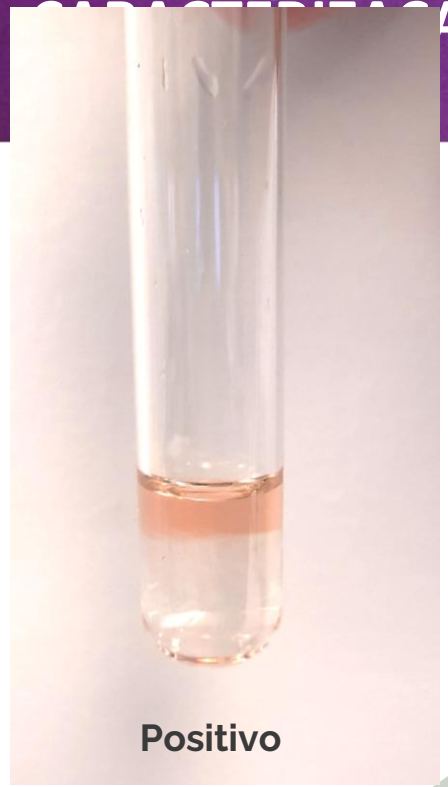
↓

Imediatamente anterior ao bloqueio/inibição enzimática e de outros metabolitos



Enzima	Porfiria
1- ALA sintetase (ALAS) (ALAS1/ALAS2)	Protoporfiria ligada ao X
(+) jejum, fármacos, alcóol, dietas, stress esteróides	
2- ALA desidratase (ALAD)	Porfiria por def. ALA desidratase
(-) Pb	
3- Hidroximetilbilano Sintetase (HMBS)	Porfiria Aguda Intermitente (PAI)
4- Uroporfirinogénio III Co-sintetase (UROIIIS)	Porfiria Congénita Eritropoiética (PCE)
5- Uroporfirinogénio Decarboxilase (UROD)	Porfiria Cutanea Tarda (PCT)
6- Coproporfirinogénio Oxidase (CPOX)	Coproporfiria Hereditária (CPH)
7- Protoporfirinogénio Oxidase (PPOX)	Porfiria Variegata (PV)
8- Ferroquelatase (FECH)	Protoporfiria Eritropoiética (PPE)
(-) Pb	

IMPORTÂNCIA DOS BIOMARCADORES NA SUSPEITA E CARACTERIZAÇÃO DE UMA PORFIRIA AGUDA



Positivo

Caraterização molecular

Fluorescência plasmática

Perfil das porfirinas fecais
. CIII/CI

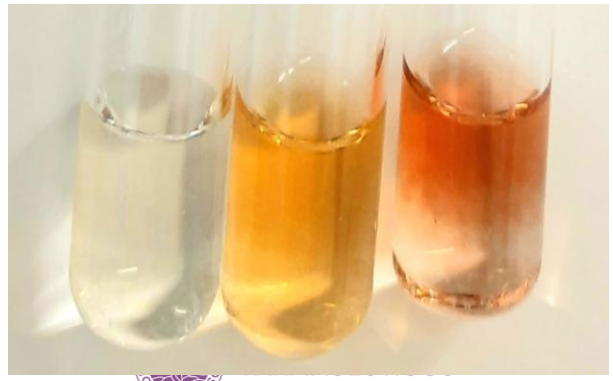
Perfil das porfirinas urinárias
. PTU

ALA

PBG

TESTE DE HOESCH

Caraterização Porfiria Aguda

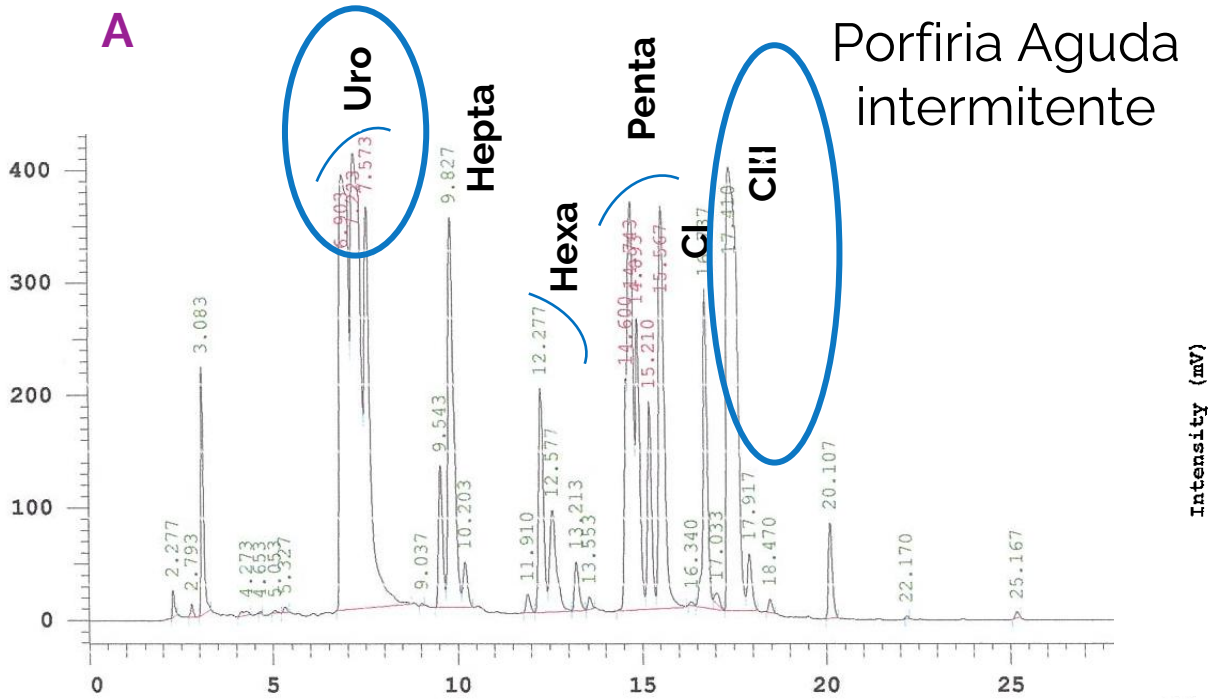


Reagente de Ehrlich's | Negativo | Positivo

Perfil porfirinas urinárias

A

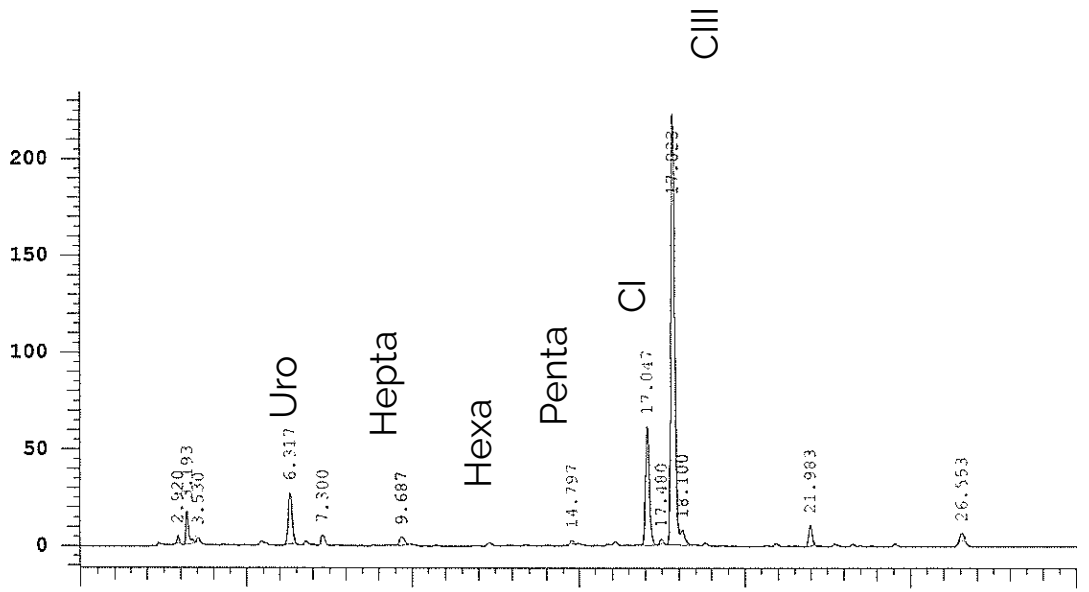
Porfiria Aguda intermitente



Determinação	Resultado (nmol/L)	Valores Referência (nmol/L)
Uroporfirina	**1022,36**	≤30
Heptacarboxilporfirina	130,66	≤7
Hexacarboxilporfirina	19,75	≤2
Pentacarboxilporfirina	145,98	≤5
Coproporfirina I	804,59	≤110
Coproporfirina III	**1009,80**	≤110
Porfirinas totais	**1814,39**	≤35 nmol/mmol creat

B

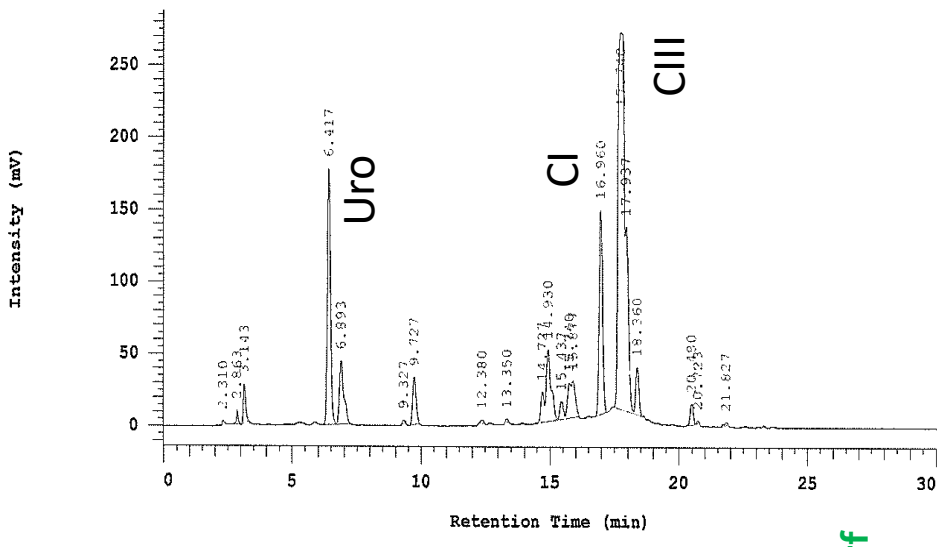
Indivíduo saudável



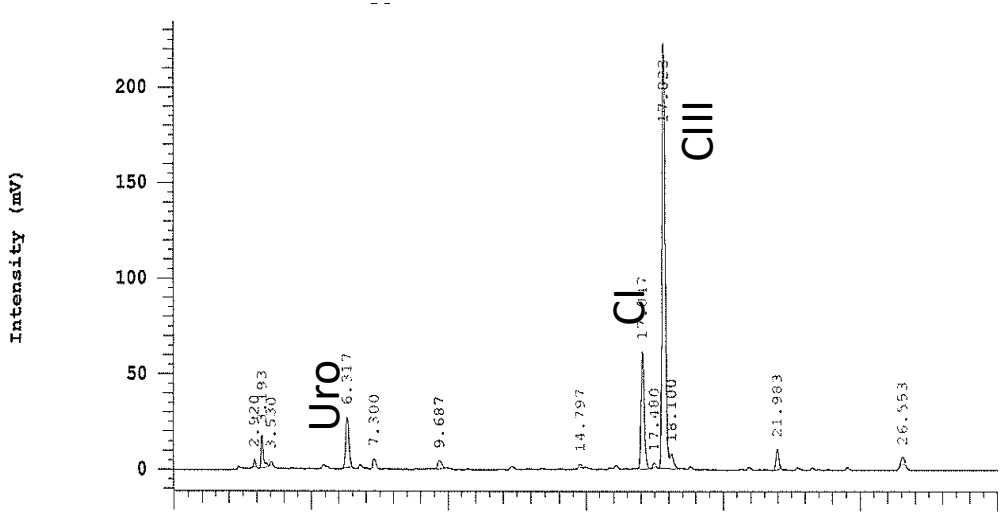
Determinação	Resultado (nmol/L)	Valores Referência (nmol/L)
Uroporfirina	18,2	≤30
Heptacarboxilporfirina	0,27	≤7
Hexaacarboxilporfirina	1,25	≤2
Pentacarboxilporfirina	0,1	≤5
Coproporfirina I	21,2	≤110
Coproporfirina III	68,4	≤110
Porfirinas totais	**5**	≤35 nmol/mmol creat

Perfil porfirinas

Porfiria Variegata

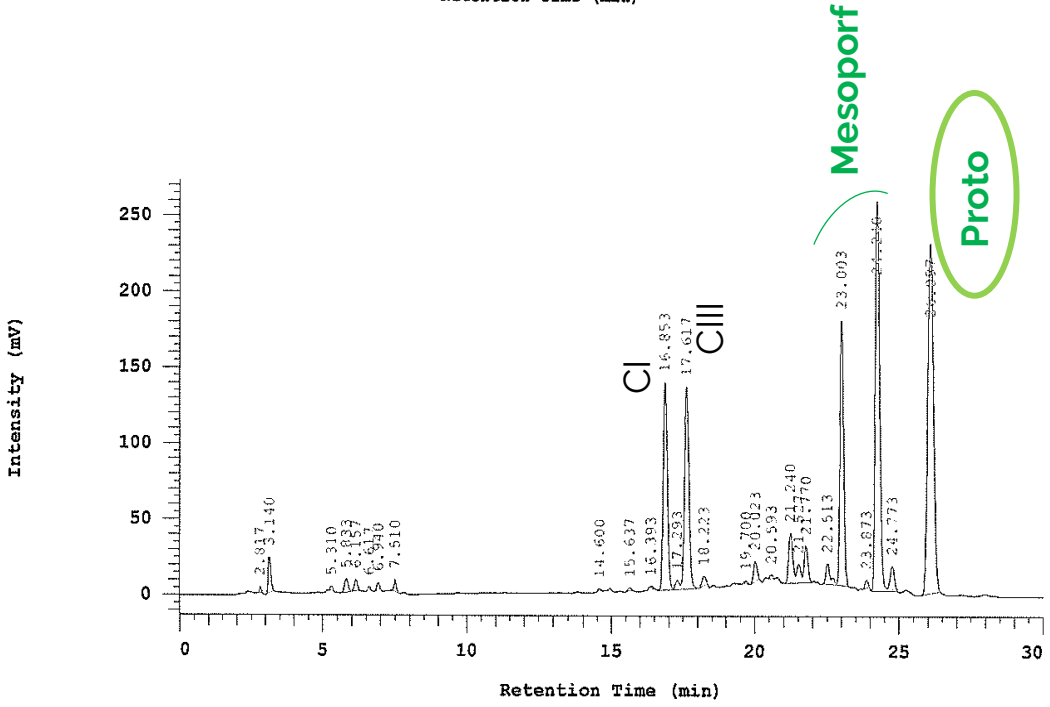


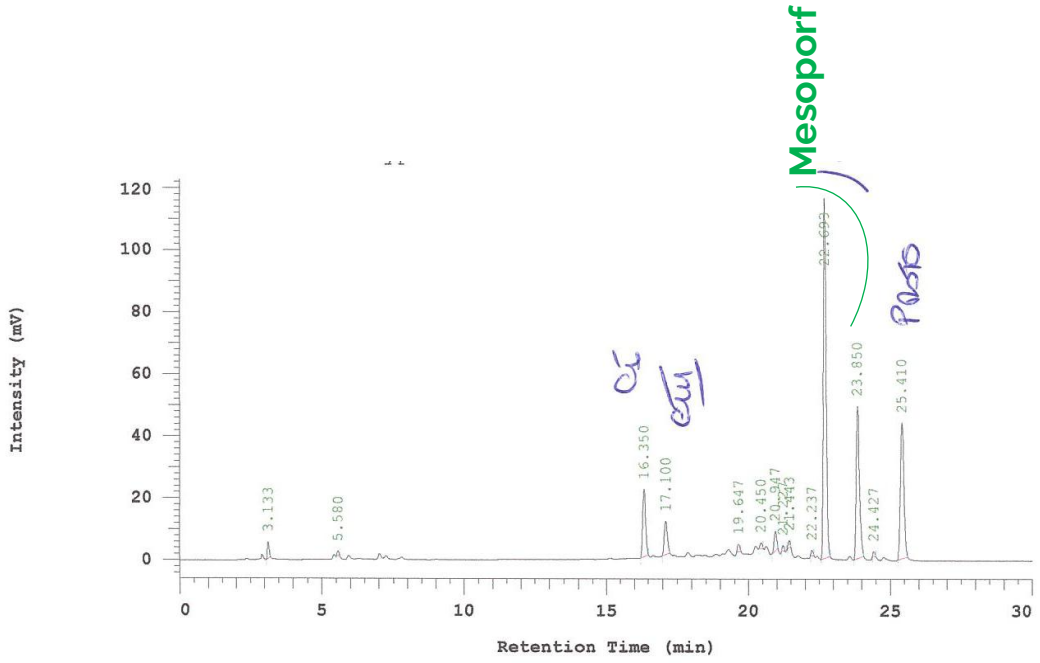
Indivíduo saudável



Urina

Fezes





Testes de 1ª linha

Suspeita de Porfiria Aguda

Sintomas neuroviscerais:

- ✓ Dor abdominal aguda
- ✓ Náusea, vómitos
- ✓ Taquicardia
- ✓ Perturbações psiquiátricas
- ✓ Fraqueza
- ✓ Hiponatremia

→

Urina ocasional protegida da luz

- ✓ **Determinação e quantificação ALA e PBG**
- ✓ Observação **da cor da urina**: se vermelho arroxeado ou escurecimento com a exposição à luz ou ar (presença de PBG)
- ✓ Porfirinas Totais, urina

Ataques agudos/e ou sintomas cutâneos bolhosos

- ✓ Fragilidade cutânea, com fotossensibilidade bolhosa

→

Plasma
(Pico de **fluorescência** plasmática)

Testes de 2ª linha

Diferenciação bioquímica entre PAI, PV e CPH

- ✓ **Perfil das porfirinas urinárias e fecais**
- ✓ Porfirinas totais, fecais
- ✓ **Pico máximo de fluorescência plasmática** (ex: PV pico λ =626-628 nm; PAI/CPH pico λ=618-622 nm ou sem pico)
- ✓ Estudos enzimáticos (Ex: PAI, medição da atividade da enzima HMBS)- 10% dos doentes com PAI, não tem no entanto uma redução da atividade da enzima, e por outro lado, os eritrócitos jovens apresentam uma atividade enzimática de HMBS normal (Sassa, 2006)

Testes de 3ª linha

Caracterização Molecular

Confirmação molecular do caso index (identificação de portadores latentes, de modo a evitar exposição a compostos porfirinogénicos – estudo familiar)

Pensar Porfiria é o primeiro passo para se chegar ao diagnóstico

- Numa PA, as crises neurovisceraís são regra geral acompanhadas pela excreção urinária massiva de PBG (>4x), e em menor quantidade de ALA (á exceção da porfiria por def. do Ácido aminolevulínico, tirosinemia tipo I ou intoxicação por chumbo)
- O diagnóstico bioquímico é relevante numa porfiria aguda, uma vez que o não diagnóstico pode levar a danos irreversíveis
- **A acumulação de ALA e PBG, metabolitos neurotóxicos, podem ser responsáveis pelos sintomas neurovisceraís**

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO DE PORFIRIAS CUTÂNEAS

XXV JORNADAS CIENTÍFICAS DE ANÁLISES CLÍNICAS E GENÉTICA HUMANA

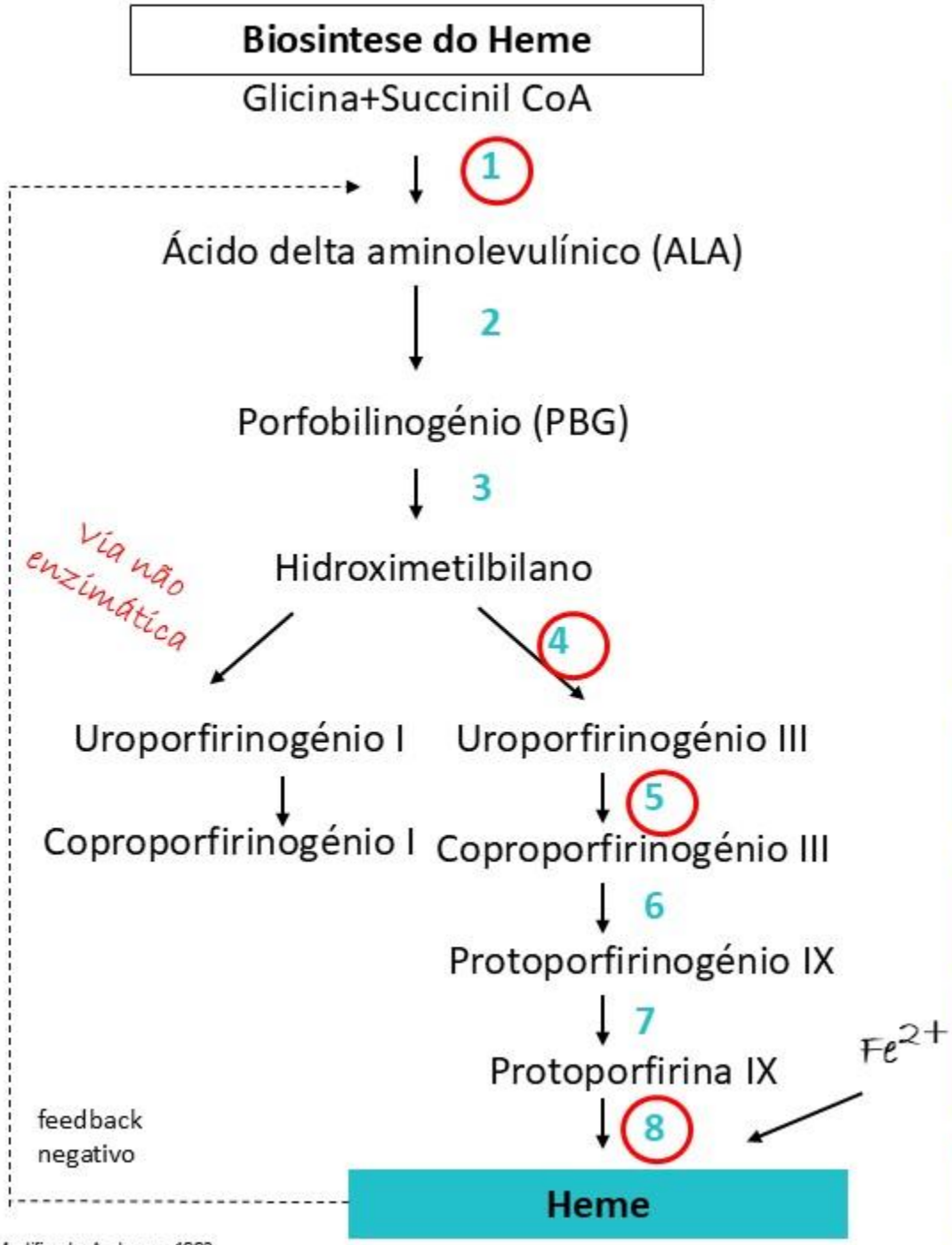
Porfirias Cutâneas

Mais frequente

1. Porfiria Cutanea Tarde (PCT) $_{50\text{-}100:1000\ 000}$
2. Protoporfiria Eritropoiética (PPE) $_{9.2:1000\ 000}$
3. Protoporfiria Eritropoiética ligada ao X (PPE-LX)
4. Porfiria Eritropoiêtica Congénita (PEC) ou de "Günther" $_{<1:1000\ 000}$

Menos frequente

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS



Modificado: Anderson, 1992

Enzima	Porfiria
1- ALA sintetase (ALAS) (ALAS1/ALAS2)	Protoporfiria ligada ao X
(+) jejum, fármacos, alcóol, dietas, stress esteróides	
2- ALA desidratase (ALAD)	Porfiria por def. Ala desidratase
(-) Pb	
3- Hidroximetilbilano Sintetase (HMBS)	Porfiria Aguda Intermitente (PAI)
4- Uroporfirinogénio III Co-sintetase (UROIIIS)	Porfiria Eritropoiética Congénita (PEC)
5- Uroporfirinogénio Decarboxilase (UROD)	Porfiria Cutanea Tarda (PCT)
6- Coproporfirinogénio Oxidase (CPOX)	Coproporfiria Hereditária (CPH)
7- Protoporfirinogénio Oxidase (PPOX)	Porfiria Variegata (PV)
8- Ferroquelatase (FECH)	Protoporfiria Eritropoiética (PPE)
(-) Pb	

Sintomas

Anemia, deficiência em ferro

Eritrodontia fluorescente

Disfunção hepática

Fragilidade cutânea nas zonas fotoexpostas

Fotosensibilidade dolorosa após exposição à luz/luz solar: face e extremidades corporais

Lesões cutâneas, lesões nos tecidos endoteliais e subcutâneos

Urina avermelhada e fluorescente

Formigueiros

Sensação dolorosa de queimadura

Prurido intenso

Cicatrizes

Petéquias

Lesões Bolhosas

Hipertricose

Lesões desfigurantes, auto-amputação

Úlceras corneanas

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Porfiria Eritropoiética Congénita (PEC)

Intra-uterina/Infância

anemia hemolitica intra-uterina

Fragilidade cutânea

com formação de vesiculas bolhosas nas áreas foto expostas (mãos e face)

Infecções cutâneas de repetição (resultando úlceras, cicatrizes, **necrose das extremidades**)

Porfiria mais mutilante

Hiperpigmentação, Hipertricose

Urina avermelhada (fralda)

Eritrodontia, Fotofobia

Anemia hemolitica, Esplenomegalia

Porfiria Cutanea Tarda (PCT)

(Na PCT é necessários factores desencadeantes da doença

Porfiria mais frequente

Fragilidade cutânea

Vesículas ou bolhas na região fotoexposta (dorso da mão e antebraço

Hipertricose

"Triggers": Doenças relacionadas com sobrecarga de ferro, infeções víricas

Porfiria Hepatoeritropóiética (PHE)

Início da Infância

Forma Homozigótica de PCT (AR)

Forma Bolhosa, cicatrizes

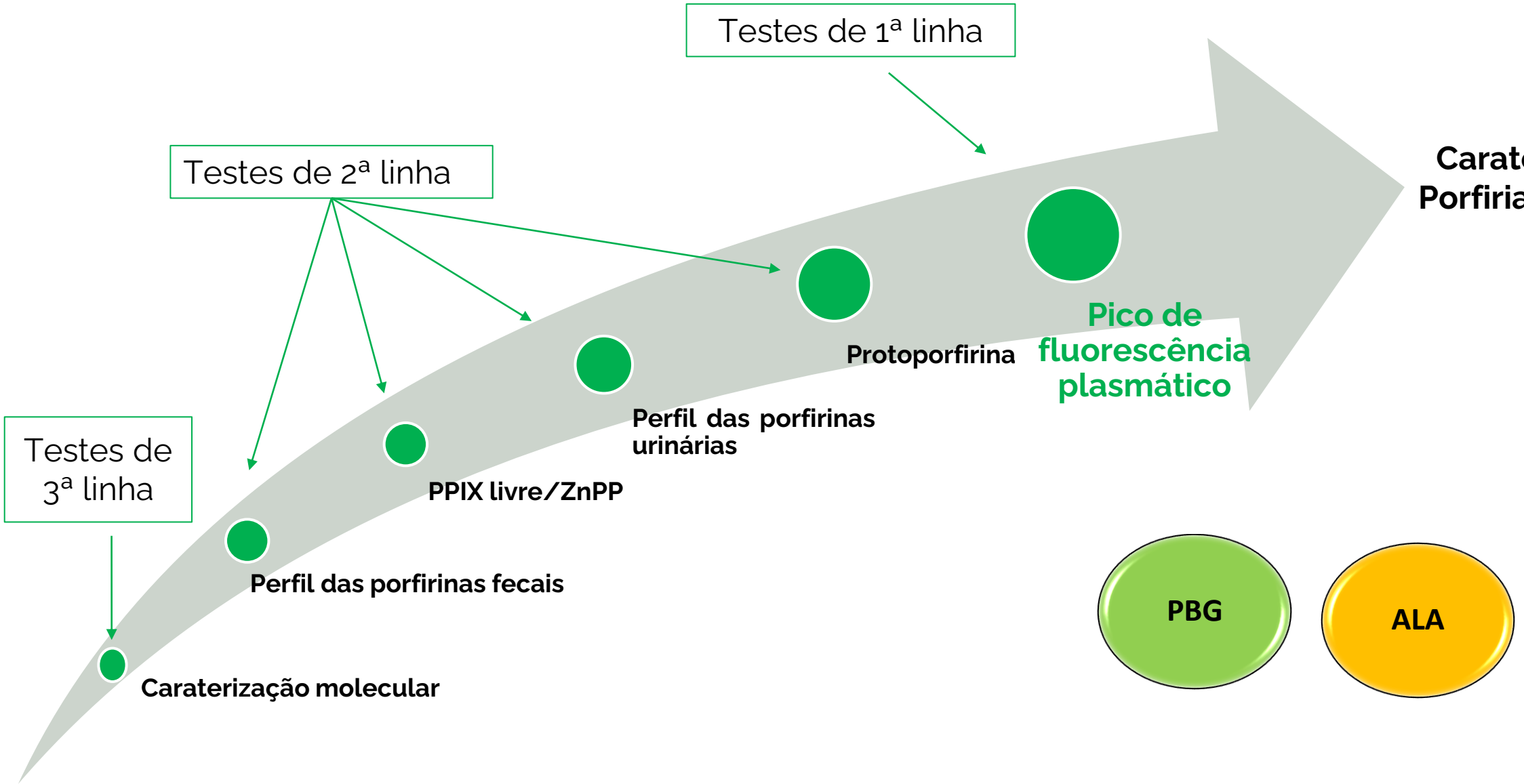
Hipertricose

Urina rosa ou avermelhada

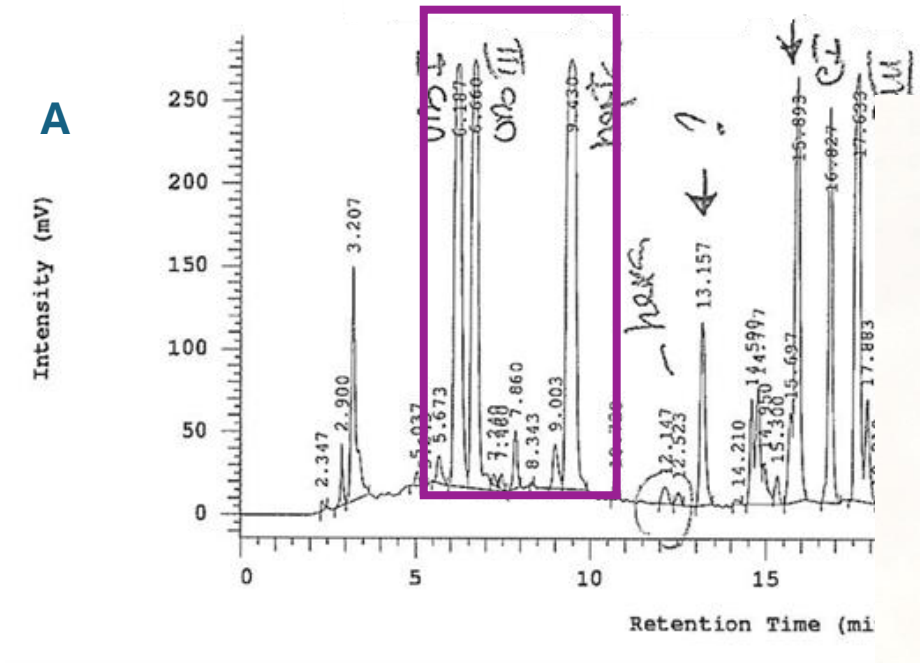
Manifestações esclerodermóides dos dedos e mãos

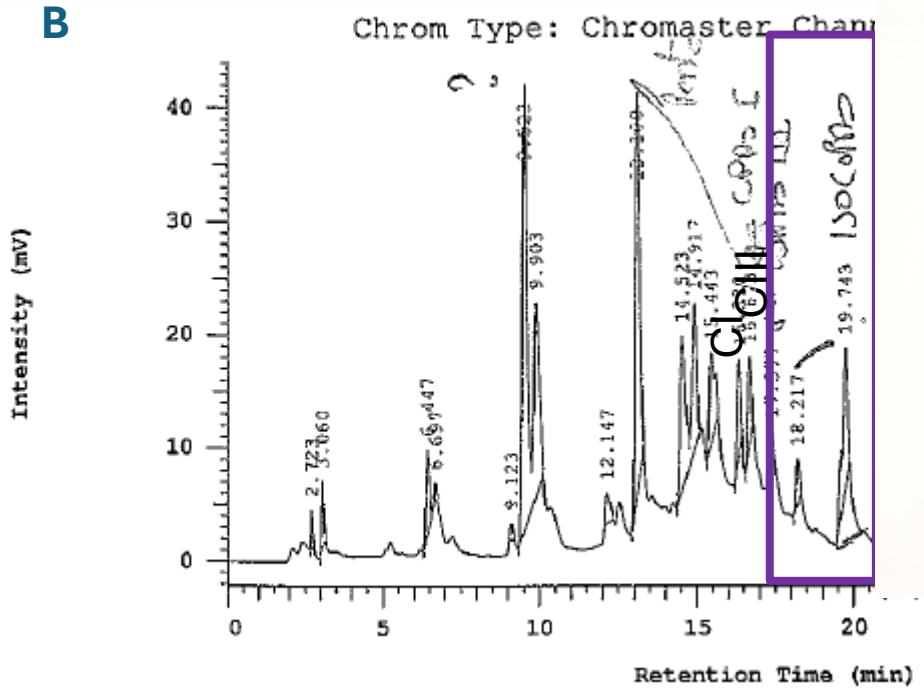
ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

IMPORTÂNCIA DOS BIOMARCADORES NA CARACTERIZAÇÃO DE UMA PORFIRIA CUTÂNEA



Porfiria Cutanea Tarda

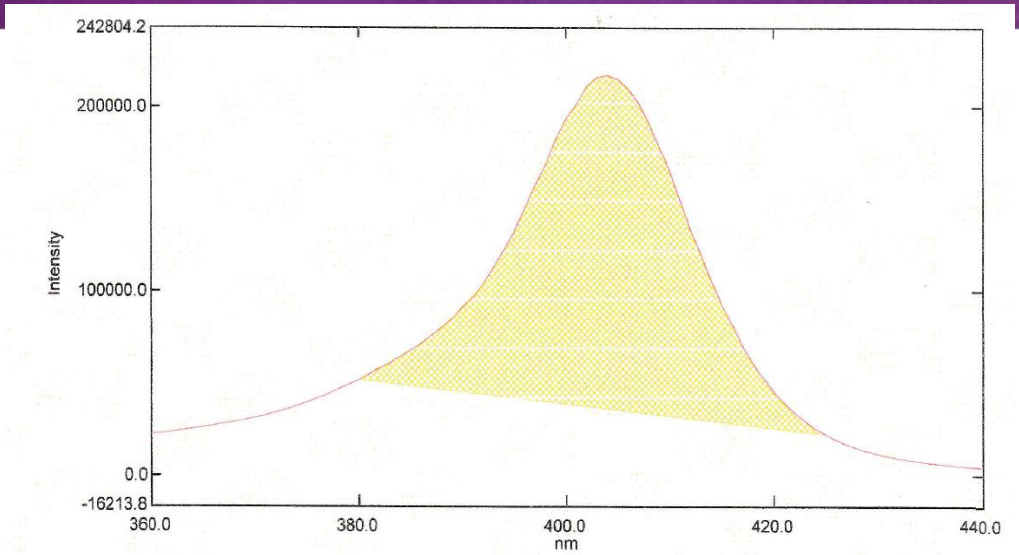




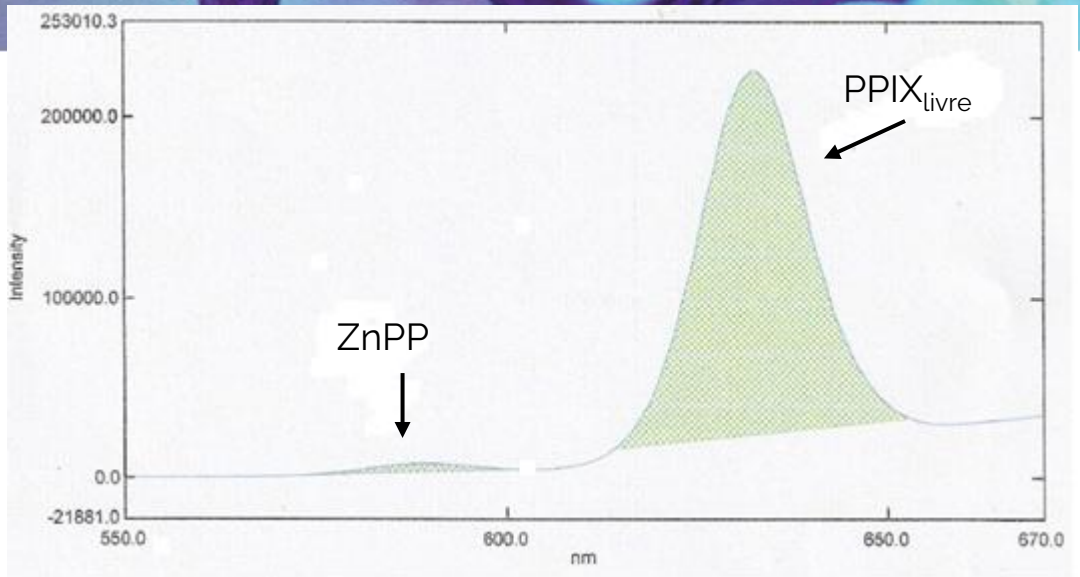
ALA+PBG: N
HPLC (U): URO+Hepta
HPLC (F): Isocoproporfirina
PT (U, S)↑
Pico plasmático: λ=619nm
↑ ferritina, soro
↑ saturação transferrina
↑AST/ALT
↑ ↑ Fe^{2+}

Protoporfiria Eritropoiética

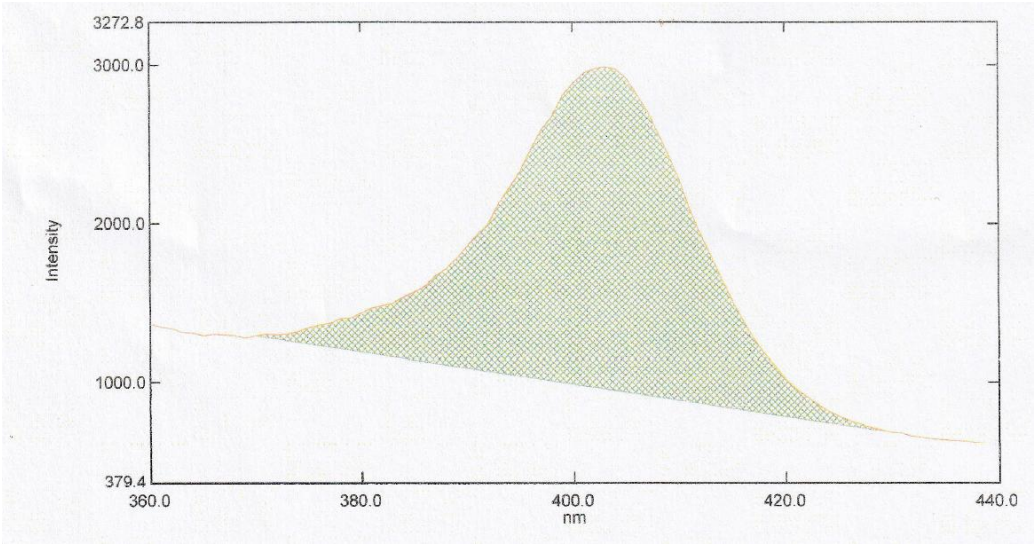
[Protoporfirina, sangue]



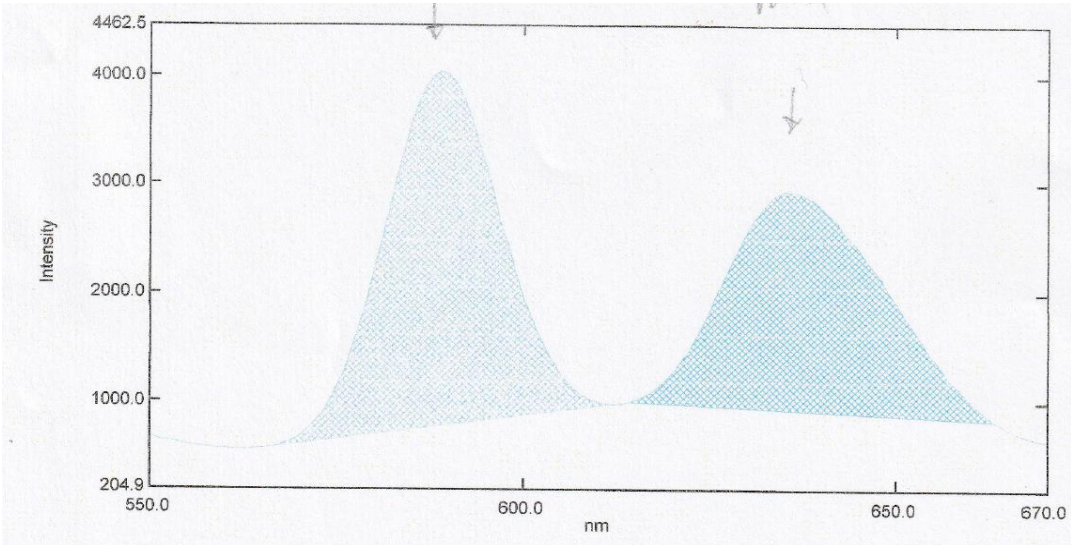
PPE



[Protoporfirinas eritrocitárias]



Ind. saudável



Diagnóstico diferencial

Causas secundárias de porfirinúria:

- ✓ Hiperbilirubinemias
- ✓ Síndroma de Guillan-Barré
- ✓ Síndroma Dubin-Johnson Rotor
- ✓ Doença de Gilbert´s
- ✓ Pseudoporfiria
- ✓ Alterações hepáticas
- ✓ Doença hepática
- ✓ Intoxicação por chumbo
- ✓ Consumo de álcool
- ✓ Hemocromatose
- ✓ Hepatite (ex: HCV)
- ✓ Colestase
- ✓ Anemia
- ✓ Diabetes mellitus
- ✓ Fármacos indutores CYPS

Causas secundárias de elevação de protoporfirina:

- ✓ Deficiência em ferro
- ✓ Intoxicação por chumbo

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Suspeita de Diagnóstico

Porfirias Agudas (PAI, PV, CPH, PALAD)	**Porfirias Cutâneas** (PEC, PCT/PHE, PPE/PPELX)
Teste Bioquímico	
PBG/ALA Porfirinas urinárias/fecais Pico plasmático	Pico plasmático Porfirinas no sangue Porfirinas eritrocitárias Porfirinas urinárias/fecais
Amostra	
Urina ocasional (10-20mL) Urina Ocasional/Fezes (5-10g) Plasma EDTA	PlasmaEDTA PlasmaEDTA Urina ocasional (10-20mL)/Fezes (5-10g)

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

CARATERIZAÇÃO MOLECULAR DAS PORFIRIAS

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Os estudos moleculares são considerados a ferramenta *standard* para confirmar um caso altamente suspeito (especialmente durante os períodos não críticos ou não excretores, onde não há alteração dos marcadores bioquímicos)

Caraterização Molecular ("Next generation sequencing"): painel de 9 genes: *ALAD; ALAD2, CPOX, FECH, HMBS, UROD, UROS, PPOX, HFE*

Sangue EDTA

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR

PORFIRIAS AGUDAS

Porfiria (OMIM)	Défice enzimático	Gene (locus)	Hereditariedade
PALAD (#612740)	Ala-desidratase	ALAD (9q33.1)	AR
PAI (#176000)	HMB-sintetase	HMBS (11q23.3)	AD
PV (#176200)	Proto-oxidase	PPOX (1q22)	AD
CPH (#121300)	Copro-sintase	CPOX (3q12)	AD

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Tabela – Classificação do tipo de porfiria, défice enzimático, gene, modo de hereditariedade: PALAD, PAI, PV, CPH

ATÉ À DATA ESTÃO DESCRITAS MAIS DE 921 MUTAÇÕES PARA AS PORFIRIAS AGUDAS

HGMD 2026. https://my.qiagendigitalinsights.com/bbp

Gene	Nº de Mutações
HMBS	**566**
PPOX	223
CPOX	107
ALAD	25

- **Mutações "hot spots" no gene *HMBS*** (e.g): p.Arg173Trp e p.Arg167Gln (Yasuda et al., 2019)

- **"Founder mutations" no gene *HMBS***
  - Suécia e Noruega
  - Países Baixos
  - Suiça e França
  - Argentina
  - Espanha (Região de Murcia)

- **PV (gene *PPOX*): "Founder mutations"** África do Sul (c.175C>T, p.Arg59Trp; Meissener et al., 1996)
- No gene ***CPOX*, a presença de determinados SNP's, aumentam o risco de neurotoxicidade** associado a metais pesados
- A **caracterização molecular no caso das PA, permitirá aconselhamento genético**, quer ao doente quer aos familiares (eventuais portadores assintomáticos – heterozigóticos latentes), de modo a evitarem a exposição a compostos porfirinogénicos, que podem desencadear uma crise
- As Porfirias agudas **têm baixa penetrância**: isto é, mesmo com uma mutação causal, é necessário a presença de fatores adicionais ("triggers") para desencadear a manifestação sintomática de porfiria aguda (xenobióticos, tabagismo, ingestão de álcool, jejum prolongado, desregulação hormonal)

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR
PORFIRIAS CUTÂNEAS

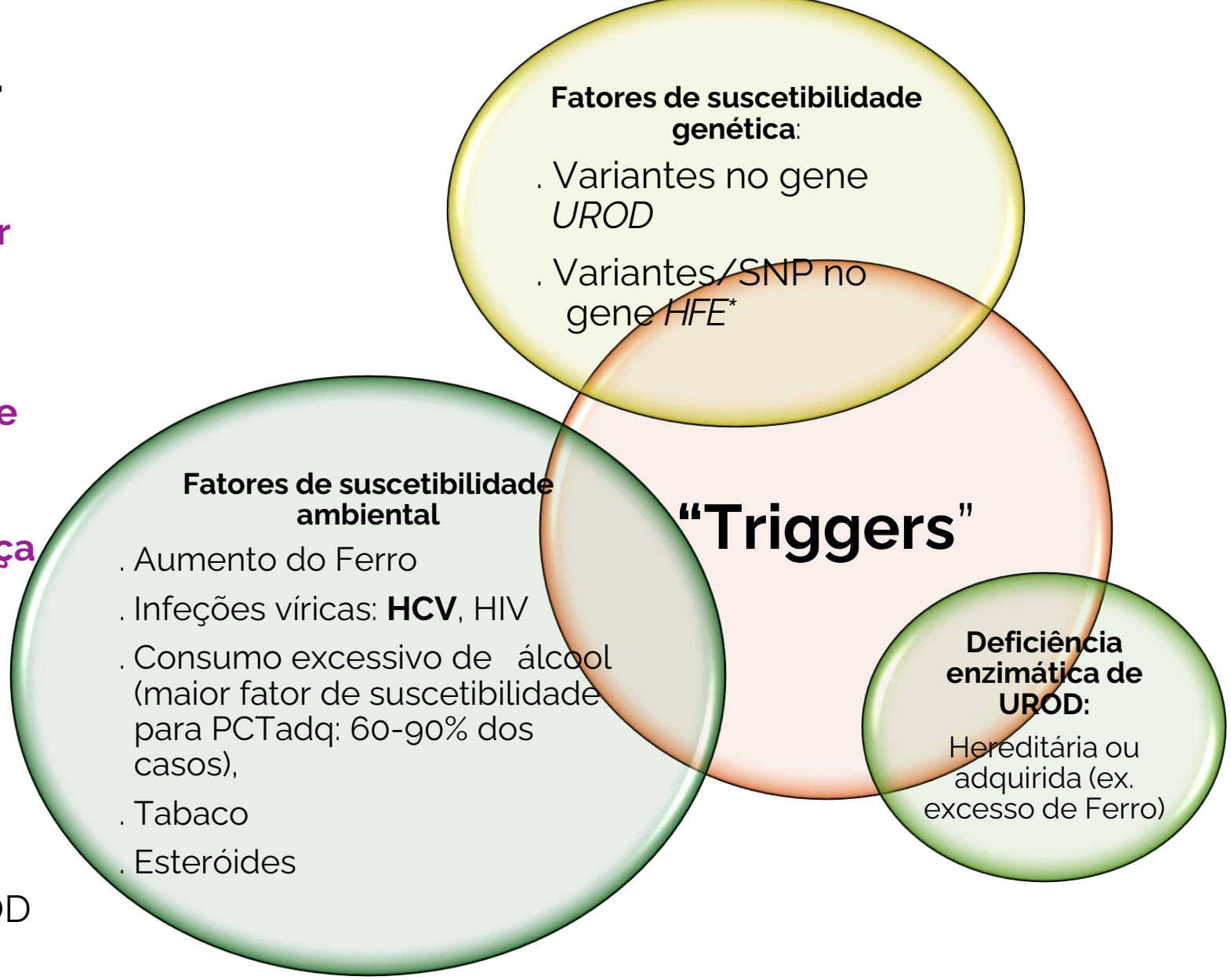
Porfiria	Défice Enzimático	Gene (locus)	Nº Mutações (HGMD)	Hereditariedade
PCT adq (tipo 1)	Défice hepático de UROD	–	–	Adquirida (80%)
PCT_f (tipo 2)	Défice sistémico de UROD	UROD (1p34.1)	165	AD (20%)
PHE	URO-descarboxilase	UROD (1p34.1)	16	AR
PEC	URO-sintetase	UROS (=UROIII) (10q26.1-q26.2)	71	AR
PEC ligada-X (PEC-XL)	GATA -1	GATA-1 ligado-X	-	Ligado-X
PPE	Ferroquelatase	FECH (18q21.31)	231	AR
PPE-XL	ALA-sintetase 2	ALAS2 (Xp11.21)	2	Ligado-X

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

Tabela – Classificação do tipo de porfiria, défice enzimático, gene, modo de hereditariedade: PCT, PHE, PEC, PEC-XL, PPE, PPE-XL

PCT adquirida; tipo 1
PCT-familiar; tipo 2

- ✓ **80% dos casos de PCT, é adquirida por exposição a determinados fatores de suscetibilidade**
- ✓ **15-20% apresentam mutações no gene UROD (PCT familiar ou tipo 2)**
- ✓ **A PCT apenas se manifesta na presença de certos "triggers:**
  - Fatores de suscetibilidade genética
  - Fatores de susceptibilidade ambiental
  - Deficiência enzimática de UROD



*HFE: em cerca de 2/3 dos doentes com variante p.Cys282Tyr
(SNP: c.1007-47G>A; c.340+4T>C, p.His63Asp – levam à sobrecarga de ferro)

HGMD 2026. https://my.qiagendigitalinsights.com/bbp

PPE

Mais comum em crianças

1. **Forma "Autossómica Dominante"**: 95% dos doentes com PPE, têm 1 perda de função num alelo do gene ferroquelatase (FECH) + um SNP **c.315-48T>C (IVS3-48T>C) no outro alelo**, o que leva há redução da atividade da enzima FECH em <35% levando à manifestação da doença

2. **Forma "Autossómica recessiva"**: Apenas 4% dos casos são homozigóticos. Nestes, o risco de desenvolver doenças hepáticas graves, com necessidade a transplante hepático é muito elevado (Darwich and Herrero, 2013).

3. PPE-XL: 2-10% dos doentes com fenótipo PPE apresentam uma variante que confere um ganho de função **(exon 11 do gene *ALAS2*)**

PEC

A forma mais severa de todas as porfirias cutâneas

A variante p.Cys73Arg: está presente em 50% dos alelos com ascendência europeia. No caso dos homozigóticos, há uma diminuição da atividade da enzima, em cerca de 98%

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

DIAGNOSTICAR É PREVENIR

Só através do diagnóstico da doença podemos chegar à sua prevalência

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

INSA- LABORATÓRIO NACIONAL DE REFERÊNCIA PARA O DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO E MOLECULAR DE PORFIRIA

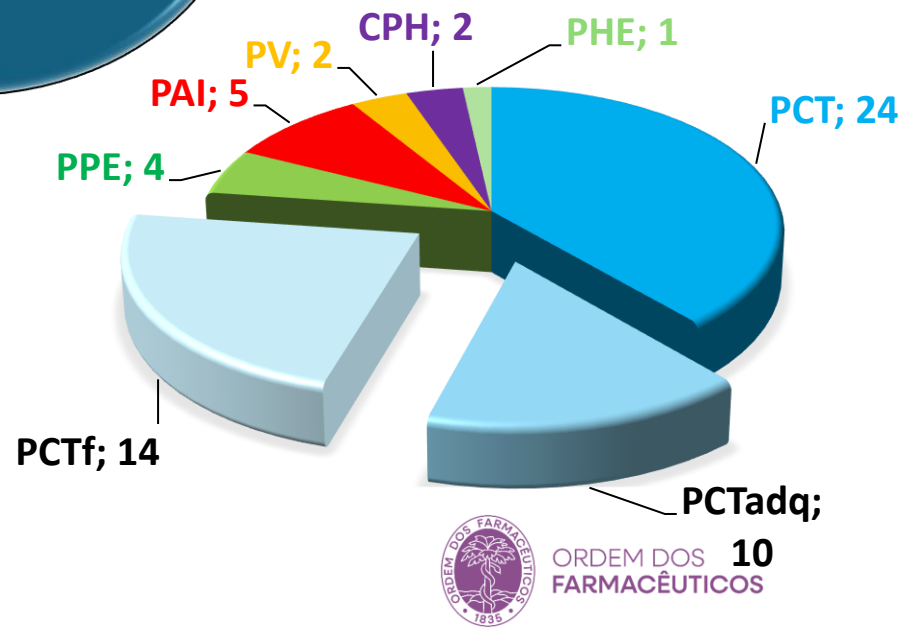
2023

2025

2024

232 Amostras

38 doentes diagnosticados

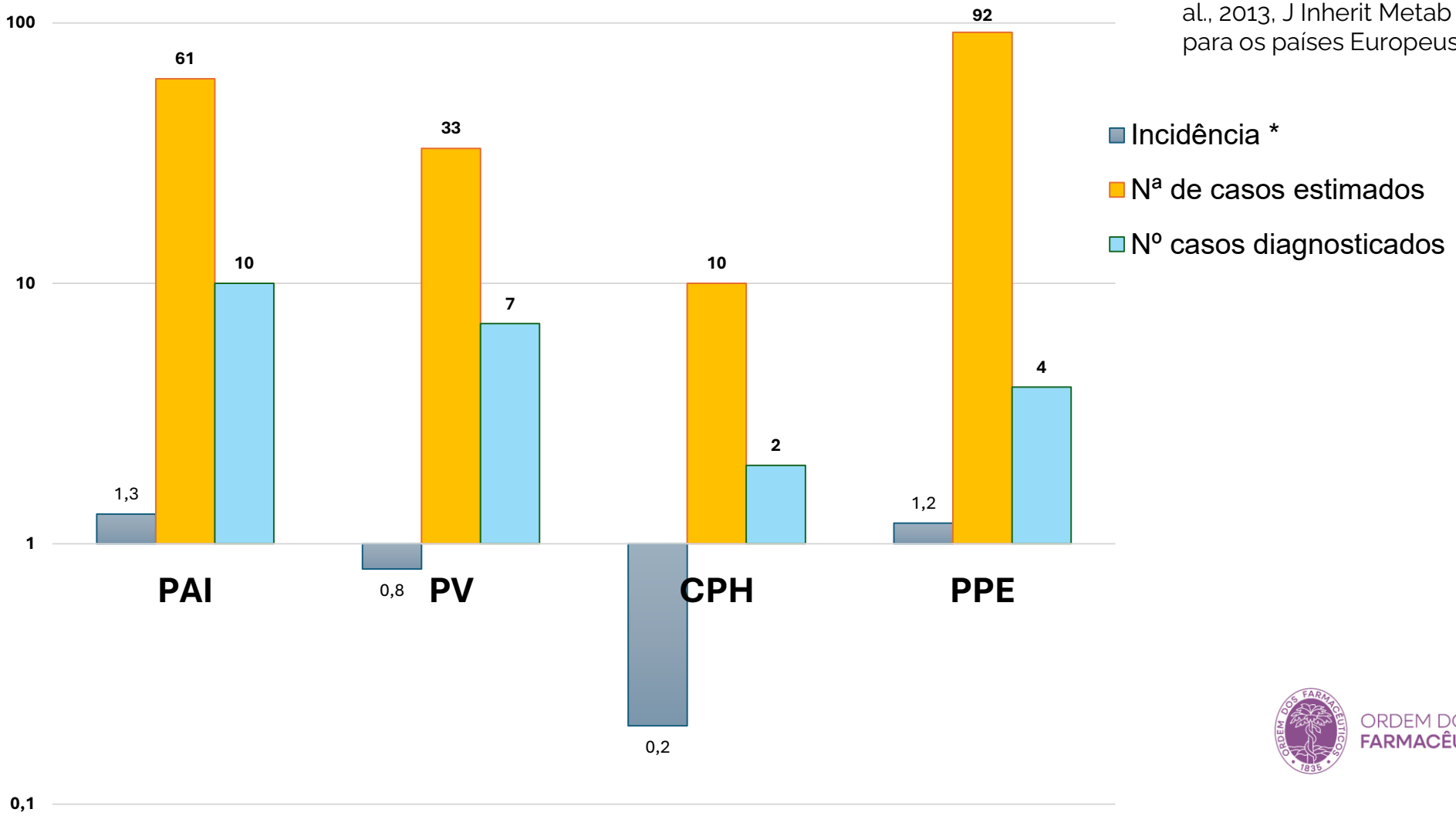


9 Porfirias agudas + 29 Porfirias cutâneas

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

NÚMERO DE CASOS ESTIMADOS
VERSUS NÚMERO DE CASOS DIAGNOSTICADOS

*de acordo com o publicado em Elder et al., 2013, J Inherit Metab Dis 36:849-857, para os países Europeus

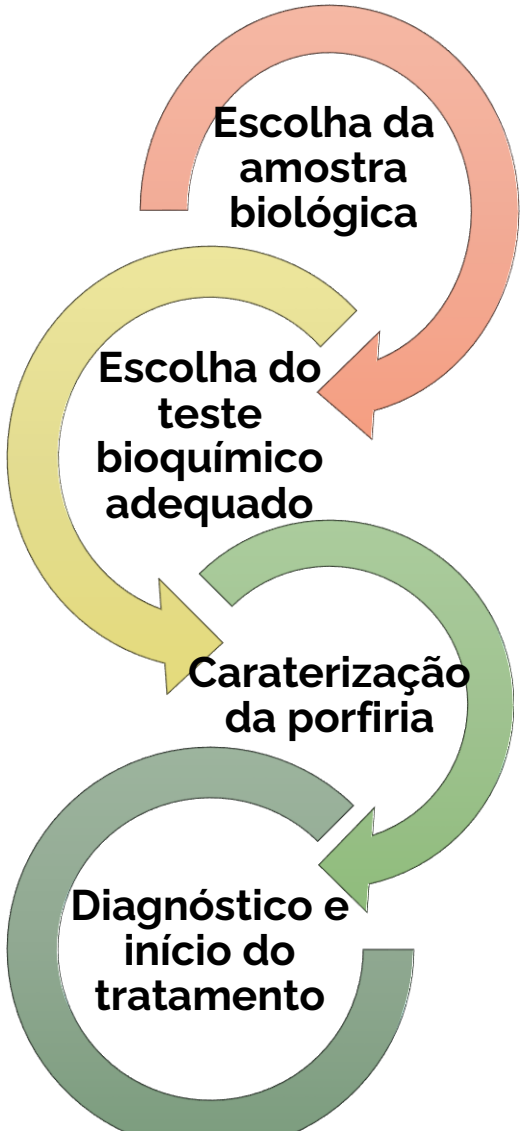


ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

XXV
JORNADAS
CIENTÍFICAS DE
ANÁLISES CLÍNICAS
E GENÉTICA HUMANA

A articulação entre o clínico e o laboratório é essencial



As amostras de confirmação, deverão então ser enviadas ao Laboratório Nacional de Referência (URN, INSA-Porto) para **a confirmação do diagnóstico bioquímico e molecular de Porfiria**, de modo a haver uma uniformização de:

. Metodologia

. Valores e unidades de referência

Numa Porfiria Aguda, o tempo é crucial

Serviço urgência

ALA+Teste Hoesch (PBG)

Se Positivo

Colher: urina, sangue, fezes

Laboratório: perfil porfirinas urinárias/fecais

Outros testes se necessários

Se NEG, sem sintomatologia aparente, pico fluorescência plasmático negativo, perfil porf. Urinárias N = excluir uma Porfiria aguda

Consulta

(pode não estar em crise)

Laboratório:

. Urina (PBG, ALA, Perfil porfirinas)

. sangue

. fezes

Se clínica sugestiva, mas biomarcadores negativos: repetir amostra e/ou Painel para genes Porfiria

9º Congresso Nacional da URGÊNCIA

Remar ao futuro

Consenso Português sobre Diagnóstico e Tratamento de Porfirias Agudas

Luís Brito-Avô[1], Luísa Pereira[2], Anabela Oliveira[3], Filipa Ferreira[4], Paulo Filipe[5], Inês Coelho Rodrigues[6], Eduarda Couto[7], Fátima Ferreira[8], André Airosa Pardal[8], Pedro Morgado[9], Sónia Moreira[10]

1. Serviço de Medicina Interna. Hospital CUF Tejo. **2.** Unidade de Doenças Raras. Hospital CUF Tejo. **3.** Serviço de Medicina I. Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte. **4.** Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética. Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. **5.** Unidade de Investigação de Dermatologia. Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes. **6.** Serviço de Gastrenterologia. Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte. **7.** Serviço de Hematologia Clínica. Centro Hospitalar Póvoa de Varzim - Vila do Conde. **8.** Serviço de Hematologia Clínica. Centro Hospitalar e Universitário de São João. **9.** Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde. Escola de Medicina. Universidade do Minho. **10.** Serviço de Medicina Interna. Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

AMP ACTA MÉDICA PORTUGUESA
A Revista Científica da Ordem dos Médicos

Consenso Português de Porfirias Agudas: Diagnóstico, Tratamento, Monitorização e Referenciação

Portuguese Consensus on Acute Porphyrias: Diagnosis, Treatment, Monitoring and Patient Referral

Luís BRITO-AVÔ[1,2,3], Luísa PEREIRA[3,4], Anabela OLIVEIRA[5], Filipa FERREIRA[6], Paulo FILIPE[7], Inês COELHO RODRIGUES[8], Eduarda COUTO[9], Fátima FERREIRA[10], André AIROSA PARDAL[11], Pedro MORGADO[12,13,14], Sónia MOREIRA[3,15,16]

Acta Med Port 2023 Nov;36(11):753-764 • https://doi.org/10.20344/amp.20323

_Porfirias – implementação do Laboratório Nacional de Referência para o Diagnóstico Bioquímico e Molecular

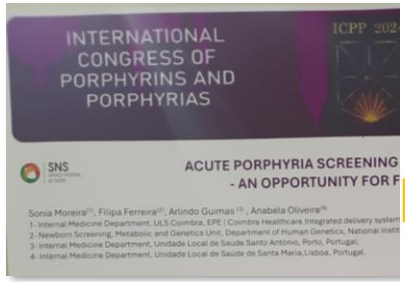
Porphyrias – National Reference Laboratory implementation for Biochemical and Molecular Diagnosis

Filipa Ferreira[1], Célia Carmona[1], Célia Nogueira[2], Cristina Pereira[2], Altina Lopes[2], Laura Vilarinho[1,2]

filipa.ferreira@insa.min-saude.pt

(1) Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética. Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto, Portugal

e Desenvolvimento. Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto, Portugal



PO 09

After all, Porphyria exists in Portugal! A three-year study

***Filipa Ferreira[1]**; Célia Carmona[1] Altina Lopes[2], Sónia Ramos[1], Célia Nogueira[2], Cristina Pereira[2], Carolina Pavão[3], Fatima Oliveira[3], Rui Pimenta[4], Luz Brasão[4], Nuno Ladeira[4], Ema Freitas[4], Graça Araújo[5], Fábio Murteira[6], Bárbara Soeiro[6], Patrícia Queirós[6], António Mesquita[9], Conceição Viegas[10], Eduarda Couto[11], João Madaleno[12], Fátima Ferreira[13], Teresa Campos[13], Joana Araujo[13], Ana Fernandes[14], Catarina Jacinto[14], Gustavo Silva[14], Tiago Santos[14], Inês Ferreira Silva[14], Daniel Gomes[14], Brito-Avô[7], Sónia Moreira[12], Anabela Oliveira[14] & Laura Vilarinho[1,2]*

OBRIGADA

Filipa Ferreira

filipa.ferreira@insa.min-saúde.pt

laura.vilarinho@insa.min-saúde.pt

Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge - Unidade de Rastreio Neonatal Metabolismo e Genética (URN) – Departamento de Genética Humana, Porto

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS

XXV JORNADAS CIENTÍFICAS DE ANÁLISES CLÍNICAS E GENÉTICA HUMANA