

# Dor Neuropática em Paciente com Porfiria. Relato de Caso

Alysson B. O. Santos <sup>1</sup>, Judymara L. Gozzani, TSA <sup>2</sup>, Daniela F. Groke <sup>3</sup>

**Resumo:** Santos ABO, Gozzani JL, Groke DF – Dor Neuropática em Paciente com Porfiria. Relato de Caso.

**Justificativa e objetivos:** As porfirias são um grupo de distúrbios herdados ou adquiridos que envolvem enzimas participantes do processo de síntese do heme. As manifestações agudas afetam o sistema nervoso, resultando em dor abdominal, vômitos, neuropatia aguda, convulsões e distúrbios mentais. A fisiopatogenia resulta do efeito tóxico dos precursores de porfirina, podendo ser desencadeada por fármacos usados de rotina na prática médica, restrição intensa de carboidratos e estresse metabólico. O objetivo deste trabalho foi apresentar um caso de porfiria de diagnóstico tardio, evoluindo para dor crônica.

**Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 27 anos, internada há 5 meses com dor abdominal intensa sem diagnóstico clínico. Foi indicada laparotomia exploradora, a qual não evidenciou causa para o quadro. A paciente, exposta a trauma cirúrgico e medicamentos que desencadeiam crise de porfiria, como cetoprofeno, metoclopramina e antibióticos, evoluiu com hiponatremia importante, elevação de enzimas hepáticas, convulsão e perda dos movimentos, sendo internada em Unidade de Terapia Intensiva. Após diagnóstico de porfiria, manteve dor em membros inferiores, sendo encaminhada para tratamento no Serviço de Dor da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Iniciou tratamento com amitriptilina, gabapentina, opioide e analgésicos simples, mas continuou apresentando crises recorrentes da porfiria e, insegura quanto à condução do caso, abandonou o acompanhamento.

**Conclusões:** A porfiria é um dos raros grupos de distúrbios enzimáticos que permanecem desconhecidos por grande parte dos profissionais de saúde. O paciente, ao perceber esse desconhecimento sobre a doença, tem seu nível de estresse e insegurança com o tratamento aumentado, dificultando a adesão e a continuidade ao mesmo.

**Unitermos:** DOR: neuropática; DOENÇAS, Hematológica: porfiria.

[Rev Bras Anesthesiol 2010;60(6): 634-638] ©Elsevier Editora Ltda.

## INTRODUÇÃO

As porfirias são um grupo de distúrbios herdados ou adquiridos que envolvem enzimas participantes do processo de síntese do heme. O termo “porfiria” deriva do grego e significa pigmento roxo. O nome foi dado por um estudante de medicina alemão, Schultz, em 1874, em referência à coloração arroxeadada dos fluidos corporais dos pacientes durante ataque. Sua incidência na população em geral é de 5/100.000 habitantes e, na população psiquiátrica, a porfiria aguda intermitente chega a ser de 1/500 pacientes. No caso de não tratamento, pode representar importante causa de psicopatia <sup>1</sup>.

Existem dois tipos de manifestações clínicas da porfiria: aguda e cutânea. As manifestações agudas afetam primariamente o sistema nervoso central, resultando em dor abdominal, vômitos, neuropatia aguda, convulsões e distúrbios mentais, incluindo alucinações, depressão, paranoia e ansiedade. Se houver acometimento do sistema nervoso autônomo, podem ocorrer constipação, elevação ou diminuição da pressão arterial, taquicardia e outras arritmias cardíacas. Em casos mais graves, podem ocorrer distúrbio eletrolítico com hiponatremia, paralisia do bulbo encefálico com parada respiratória e distúrbio psiquiátrico culminando em suicídio. A fisiopatogenia provavelmente é por efeito tóxico dos precursores de porfirina, o ácido  $\delta$ -aminolevulínico (ALA) e porfobilinogênio (PBG), podendo ser desencadeada por fármacos (como barbitúricos, álcool, carbamazepina, carisoprodol, clonazepam, diclofenaco, metoclopramida, fenitoína e ácido valproico, sulfato, contraceptivo oral, sedativos e antibióticos), restrição intensa de carboidratos na alimentação ou estresse metabólico induzido por infecções e intervenções cirúrgicas. As porfirias cutâneas afetam primariamente a pele, levando a fotossensibilidade, bolhas, necrose da pele e gengivas, prurido, edema e aumento da pilificação em áreas como a fronte. O presente relato descreve o caso de um paciente com dor neuropática decorrente da porfiria, com a discussão das dificuldades encontradas na diagnóstico e manejo do paciente com esse quadro algico.

Recebido do Serviço de Dor e Cuidados Paliativos da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (SCSP), SP, Brasil.

1. Anestesiologista em Aperfeiçoamento em Dor no CET/SBA da SCSP
2. Doutora em Medicina pela UNIFESP, Corresponsável pelo CET/SBA da SCSP; Coordenadora do Serviço de Dor da SCSP
3. Assistente do Serviço de Anestesiologia e Dor da SCSP

Submetido em 4 de maio de 2010.  
Aprovado para publicação em 28 de junho 2010.

Correspondência para:  
Dr. Alysson B O Santos  
Av. Chibará, 44, AP 1301  
Planalto Paulista  
04076-000 – São Paulo, SP  
E-mail: alyssonbruno@hotmail.com

## RELATO DO CASO

Sexo feminino, 27 anos, procurou o ambulatório de dor da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo encaminhada pela Endocrinologia, com queixa de dor nas pernas. Paciente relatou que, há aproximadamente 12 anos, sente dores em membros inferiores, mas que, após internação há 5 meses, essas dores pioraram. Inicialmente, acreditava-se que a obesidade era responsável pelas dores. Fez uso de sibutramina por 20 dias e dieta com restrição de carboidrato, apresentando quadro de dor abdominal intensa que ocasionou laparotomia de urgência, sem evidenciar qualquer alteração. No segundo dia pós-operatório, evoluiu com convulsão. Foi encaminhada para unidade de tratamento intensivo (UTI) onde foram verificadas enzimas hepáticas elevadas e hiponatremia ( $115 \text{ mEq.L}^{-1}$ ) persistente mesmo com reposição de sódio. Teve alta da UTI sem apresentar movimentação em membros superiores e inferiores com dores intensas por todo o corpo que não melhoravam, apesar do uso de morfina. Na enfermaria, mantinha o distúrbio eletrolítico e a perda de movimentos, sendo iniciado acompanhamento nutricional e psiquiátrico. Após a resolução do distúrbio eletrolítico, os movimentos dos membros retornaram. Dois exames de urina foram colhidos na internação, ambos negativos para porfiria. Um dia antes da alta, colheram novo exame com resultado positivo. Após alta, os distúrbios motores haviam desaparecido, permaneciam a parestesia e a diminuição da sensibilidade da região abdominal até o nível dos joelhos bilateralmente. No momento da consulta, apresentava dor em membros inferiores com sensação de cansaço e peso que se agravava com a diminuição da temperatura sem relação com os movimentos, apresentando crises de piora em grandes articulações caracterizadas como em peso (EAV: 7). Encontrava-se em uso de tramadol 100 mg a cada 12 horas, quando necessário. Paciente refere que o pai teve os mesmos sintomas, mas não foi feito o diagnóstico de porfiria e morreu após pneumonia. O exame físico da paciente não evidenciou alteração de sensibilidade ou motricidade. Solicitou-se eletroneuromiografia de membros inferiores; foram prescritos tramadol 200 mg ao dia, paracetamol e amitriptilina 12,5 mg à noite. A paciente retornou após um mês, referindo controle parcial da dor (EAV:6) sendo acrescentada gabapentina 300 mg à noite. Não havia realizado eletroneuromiografia. Na consulta seguinte, não aparentava confiança no atendimento médico, pois acreditava que ninguém realmente sabia cuidar da porfiria. Relatou mais uma crise no período entre consultas e suspendeu toda a medicação. Foram reintroduzidos tramadol e analgésico simples e a paciente foi reorientada sobre a medicação. No entanto, não compareceu mais ao ambulatório.

## DISCUSSÃO

A paciente apresentou história típica de porfiria aguda. Após período de restrição de carboidrato na alimentação, apresentou crise desencadeada por hipoglicemia que foi confundida com abdome agudo e tratada com laparotomia. O estresse ci-

rúrgico e as medicações contraindicadas para esses pacientes (metoclopramida, cetoprofeno e antibióticos) foram utilizados com piora do quadro, levando a distúrbios eletrolíticos e convulsão. Ao quadro de dor neuropática visceral apresentado pela paciente, associou-se tetraplegia, sendo frequentemente necessário o diagnóstico diferencial com lúpus eritematoso e síndrome de Guillain-Barré <sup>2-4</sup>. A neuropatia periférica causada por porfiria é fundamentalmente motora. Pode ocorrer paresia simétrica que começa nas extremidades proximais superiores, mas pode ser focal e envolver nervos cranianos. A fraqueza muscular pode progredir até paralisia respiratória e bulbar e morte, especialmente se o diagnóstico for tardio. Mesmo a paralisia avançada é reversível com tratamento adequado, mas demanda muitos meses de reabilitação. A dor pode ser intensa e com frequência exige o uso de opioides para controle. Pacientes que sofrem ataques constantes podem desenvolver dores neuropáticas crônicas nas extremidades, bem como dor crônica no sistema digestivo. Nesses casos, tratamento com opioides de longa duração podem ser indicados. Complicações de longo prazo incluem hipertensão arterial crônica, disfunção renal, lesão hepática crônica e carcinoma hepatocelular <sup>5,6</sup>. Alguns pacientes apresentam dor neuropática crônica, que aumenta o risco de depressão e suicídio <sup>7</sup>.

O diagnóstico pela dosagem de porfobilinogênio (PBG) na urina pode apresentar falsos negativos, principalmente se for colhido fora das crises, aumentando a dificuldade de diagnóstico e tratamento correto da doença <sup>8</sup>. O tratamento se baseia em dieta rica em carboidratos. A hematina e o arginato de heme são os fármacos escolhidos no tratamento de porfiria aguda nos Estados Unidos e no Reino Unido, respectivamente. Depressão e convulsões geralmente acompanham a doença. A maioria dos remédios contra convulsão potencializa a condição, tornando o tratamento problemático. Algumas benzodiazepinas são seguras e, quando usadas em conjunto com anticonvulsivantes como gabapetina, oferecem a possibilidade de controlar as convulsões. A transfusão sanguínea é ocasionalmente usada para suprimir a produção de heme pelo indivíduo. Como o acometimento nervoso em decorrência de porfiria advém, basicamente, dos efeitos neurotóxicos dos precursores de porfirina, foram prescritos amitriptilina associada a gabapetina, opioide e analgésico simples, com a solicitação de uma eletroneuromiografia para confirmar a lesão neuronal <sup>9</sup>. A insegurança da paciente com os sucessivos tratamentos recebidos, o desconhecimento dos profissionais sobre sua patologia e a ausência de orientação à paciente sobre os fatores desencadeantes de crise acabaram por dificultar sua aceitação ao tratamento proposto.

A porfiria, que foi descrita no século XIX, continua com diagnóstico tardio e expõe os pacientes a tratamentos inadequados, agravando ainda mais o quadro clínico. Essa realidade perdurará enquanto o médico não tiver o diagnóstico diferencial de porfiria em mente, quando deparar com jovens apresentando quadro de dor abdominal intensa associado a neuropatias e/ou distúrbios eletrolíticos.

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

01. Tishler PV, Woodward B, O' Connor J et al. – High prevalence of intermittent acute porphyria in a psychiatric patient population. *Am J Psychiatry*, 1985;142:1430-1436.
02. Wikberg A, Andersson C, Lithner F – Signs of neuropathy in the lower legs and feet of patients with acute intermittent porphyria. *J Intern Med*, 2000;248:27-32.
03. Albers JW, Fink JK – Porphyric neuropathy. *Muscle Nerve*, 2004; 30:410-422.
04. Roelandts R – The diagnosis of photosensitivity. *Arch Dermatol*, 2000;136:1152-1157.
05. Ostrowski J, Kostrzevska E, Michalak T et al. – Abnormalities in liver function and morphology and impaired aminopyrine metabolism in hereditary hepatic porphyrias. *Gastroenterology*, 1983;85:1131-1137.
06. Linet MS, Gridley G, Nyre'n O et al. – Primary liver cancer, other malignancies, and mortality risks following porphyria: a cohort study in Denmark and Sweden. *Am J Epidemiol*, 1999;149:1010-1015.
07. Jeans JB, Savik K, Gross CR et al. – Mortality in patients with acute intermittent porphyria requiring hospitalization: a United States case series. *Am J Med Genet*, 1996;65:269-273.
08. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL et al. – Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. *Ann Intern Med*, 2005;142:439-450.
09. Lin CSY, Krishnan AV, Lee MJ et al. – Nerve function and dysfunction in acute intermittent porphyria. *Brain*, 2008;131:2510-2519.

---

**Resumen:** Santos ABO, Gozzani JL, Groke DF – Dolor Neuropático en Paciente con Porfiria: Relato de Caso.

**Justificativa y objetivos:** Las porfirias son un grupo de trastornos heredados o adquiridos que involucran las enzimas participantes en el proceso de síntesis del grupo hemo. Las manifestaciones agudas afectan el sistema nervioso, trayendo como resultado el dolor abdominal, vómitos, neuropatía aguda, convulsiones y trastornos mentales. La fisiopatogenia es el resultado del efecto tóxico de los precursores de la porfirina, pudiendo ser desencadenada por fármacos usados como rutina en la práctica médica, la restricción intensa de carbohidratos y por el estrés metabólico. El objetivo de este trabajo fue presentar un caso de porfiria de diagnóstico tardío, que evolucionó para dolor crónico.

**Relato del caso:** Paciente del sexo femenino, 27 años, ingresada hace 5 meses, con dolor abdominal intenso sin diagnóstico clínico. Fue indicada la laparotomía exploradora, que no mostró la causa para el cuadro. La paciente, expuesta al trauma quirúrgico y a los medicamentos que desencadenan crisis de porfiria, como el cefepeno, la metoclopramina y los antibióticos, evolucionó con importante hiponatremia, elevación de enzimas hepáticas, convulsión y pérdida de los movimientos, y tuvo que ser ingresada en una Unidad de Cuidados Intensivos. Después del diagnóstico de porfiria, continuó con el dolor en los miembros inferiores y tuvo que ser derivada al Servicio de Dolor de la Santa Casa de Misericordia de São Paulo para tratamiento. Empezó el tratamiento con amitriptilina, gabapentina, opiáceo y analgésicos sencillos, pero continuó presentando crisis recurrentes de porfiria y como estaba insegura en cuanto a la conducción del caso, abandonó el acompañamiento.

**Conclusiones:** La porfiria es uno de los raros grupos de trastornos enzimáticos que permanecen sin conocerse por una gran parte de los profesionales de la salud. El paciente, al darse cuenta que no conoce la enfermedad, se estresa mucho más y se siente muy inseguro con respecto al tratamiento, dificultando su aplicación y continuidad.