

# Hemodiálise como terapia alternativa na crise de porfiria intermitente aguda. Relato de caso\*

## *The use of hemodialysis as alternative therapy for attack of acute intermittent porphyria. Case report*

Thiago Thomaz Mafort<sup>1</sup>, Maria Eduarda da Fonseca Maranhão Tavares<sup>1</sup>, Monique Samy Pamplona<sup>2</sup>, Mariana Corrêa Mendes<sup>2</sup>, Ricardo Carneiro Ramos<sup>3</sup>

\*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) – Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A porfiria intermitente aguda (PIA) é uma doença rara e sua crise pode causar lesões irreversíveis, caso não seja tratada precocemente. O tratamento estabelecido se dá com a administração de hematina, substância não disponível no Brasil. O objetivo deste estudo foi relatar um caso em que a hemodiálise foi usada com sucesso como alternativa para tratar uma crise de PIA.

**RELATO DO CASO:** Paciente do sexo masculino, 28 anos, com crise de PIA, importante comprometimento neurológico e alterações autonômicas. Foi tratado com sucesso com sessões diárias de hemodiálise diante da indisponibilidade no Brasil do fármaco de primeira escolha.

**CONCLUSÃO:** A hemodiálise é uma alternativa eficaz para o tratamento das crises de PIA nos países onde a hematina não está disponível. Se realizada precocemente pode evitar sequelas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Descritores:** hemodiálise, porfiria intermitente aguda.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Acute intermittent porphyria (AIP) is a rare condition that can cause irreversible damage if not treated in an early stage. The established treatment is with intravenous infusion of hematin, substance not available in Brazil. The objective of this study was to report a case in which hemodialysis procedure was used successfully to treat a severe attack of AIP.

**CASE REPORT:** Male patient, 28 year-old, with attack of AIP. His neurological involvement and autonomic dysfunction were successfully reverted with daily hemodialysis sessions, in the absence of the first choice drug in Brazil.

**CONCLUSION:** The hemodialysis procedure is an effective alternative to the treatment of AIP attacks in developing countries where hematin is not readily available. If performed in an early stage, hemodialysis can avoid sequelae and improve life quality of the patients.

**Keywords:** hemodialysis, acute intermittent porphyria.

### INTRODUÇÃO

A porfiria é uma doença de origem genética ou adquirida, causada por uma desordem em uma enzima específica da biossíntese do heme. Pode ser classificada em porfiria hepática ou eritropoiética de acordo com o local onde a enzima é desfuncionante, podendo ser o fígado ou a medula óssea. A porfiria intermitente aguda (PIA) é uma doença hereditária de caráter autossômico dominante. É a forma mais comum das porfirias hepáticas e ocorre pelo acúmulo de ácido delta-aminolevulínico e porfobilinogênio em função da ação deficiente da enzima porfobilinogênio-deaminase. A PIA apresenta um quadro clínico baseado em alterações neurológicas (incluindo dor abdominal neuropática, neuropatia periférica proximal e convulsão) e psiquiátricas (depressão, desorientação, ansiedade, alucinações e paranoia). Sinais de hiperatividade simpática também são marcantes e incluem a hipertensão arterial, aumento da frequência cardíaca, sudorese excessiva e tremores. As manifestações po-

1. Médico Residente de Clínica Médica do HUAP da UFF

2. Interno da Faculdade de Medicina da UFF

3. Professor Preceptor da Residência de Clínica Médica do HUAP da UFF

Apresentado em 03 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 04 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dr. Thiago Thomaz Mafort

Rua Paissandú, 256/107, Laranjeiras

22210-080 Rio de Janeiro, RJ.

E-mail: tmafort@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

dem ser desencadeadas por fatores diversos como dieta com baixo teor calórico, fármacos, estresse, esteroides endógenos ou exógenos, álcool, cirurgias, processos infecciosos, jejum, substâncias tóxicas (inseticidas, solventes, herbicidas e fungicidas) e tabagismo. O diagnóstico pode ser feito através da dosagem na urina ou no soro do ácido delta-aminolevulínico e do porfobilinogênio que estarão elevados. O tratamento estabelecido compreende internação hospitalar associada à retirada do possível agente precipitante. Além disso, deve-se fazer uso de sintomáticos como analgésicos, antitérmicos e sedativos, dieta hiperglicídica acrescida de infusão de solução glicosada a 10% (gerando um aporte total de 300 g de glicose por dia) e infusão de hematina<sup>1</sup>. Dentre todas as medidas, a mais importante seria o uso da hematina. O problema consiste no fato dessa substância não estar disponível no Brasil e no alto custo de sua importação.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso em que a hemodiálise foi usada com sucesso como alternativa para tratar uma crise de PIA.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 28 anos, branco, mecânico de automóveis, previamente hígido, deu entrada na emergência do Hospital Universitário Antônio Pedro com queixa de dor abdominal de forte intensidade. O quadro álgico teve início uma semana antes com dor intensa e constante no hipogástrio, do tipo cólica, sem irradiação, associado à anorexia e constipação intestinal. Na ocasião foi examinado pela equipe de cirurgia geral da emergência que o encontrou pálido, desidratado, com o abdômen em tábua e com descompressão súbita dolorosa. O exame laboratorial inicial mostrava leucocitose com desvio para a esquerda. Foi levantada a hipótese de apendicite e o paciente foi imediatamente encaminhado para cirurgia. Entretanto, a laparotomia demonstrou um apêndice de aspecto normal e considerada branca. No pós-operatório, apresentou agitação psicomotora, hipertensão arterial, taquicardia e taquipneia. Administrou-se captopril e alprazolam ocorrendo piora da agitação. Em seguida apresentou ansiedade, astenia, fraqueza muscular e mialgia generalizada. O paciente evoluiu com pneumonia nosocomial tendo sido tratado com cefepima, havendo boa resposta.

O exame físico durante a evolução na enfermaria revelava hipertensão arterial com hipotensão postural, taquicardia, força grau II em parte proximal de membros e grau III na sua parte distal, dor à palpação da musculatura proximal dos membros inferiores e reflexos assimétricos nos membros superiores, insônia, humor deprimido e com alguns episódios de agitação e desorientação. Os exames laboratoriais mostravam sódio: 126 mEq/L (135 -145), cloro: 96 mEq/L (98 - 106), TGO: 80 U/L (17 - 59), TGP: 94 U/L

(21 - 72),  $\gamma$ GT: 84 U/L (15 - 73) e hormônio estimulador da tireoide (TSH) de 3,0  $\mu$ g/ml (0,4 - 2,5). A função renal era normal. Foram realizados eletrocardiograma (taquicardia sinusal), eletroneuromiografia (normal), e teste de inclinação ortostática - "tilt-test" - (disfunção autonômica). Diante do quadro clínico foi levantada a hipótese de porfiria intermitente aguda. O paciente também foi avaliado pela Neurologia e pela Psiquiatria que concordaram com o possível diagnóstico de PIA, e ainda levantaram a hipótese de intoxicação por chumbo.

Realizou-se dosagem sérica de chumbo e urinária do ácido delta-aminolevulínico e de porfobilinogênio. O nível sérico de chumbo foi normal, porém os níveis urinários de ácido delta-aminolevulínico e de porfobilinogênio estavam aumentados. Com isso, concluiu-se o diagnóstico de porfiria intermitente aguda e instituiu-se o tratamento com hidratação por via venosa com solução glicosada a 5% associada à dieta hiperglicídica (com uma taxa de glicose de cerca de 300 mg ao dia), suspensão de fármacos não seguros, uso de antipsicótico (haloperidol), analgesia com opioides e reposição de eletrólitos. Apesar deste tratamento o paciente mantinha quadro de fraqueza muscular, disautonomia, hiponatremia e agitação. Sabe-se que o tratamento preconizado na PIA é o uso de hematina, não disponível no Brasil, optando-se pela busca na literatura em relação a tratamentos alternativos. Foram encontrados poucos relatos clínicos do uso da hemodiálise como alternativa de tratamento na ausência da hematina. Assim, em comum acordo com o paciente e seus familiares, e com o apoio do Serviço de Nefrologia do hospital, decidiu-se pela hemodiálise. As sessões foram realizadas diariamente por seis horas, durante nove dias. A terapia foi considerada um sucesso, uma vez que observou-se intensa melhora clínica do paciente. Recebeu alta hospitalar no oitavo dia após a última sessão de hemodiálise, deambulando (força grau 4 nos membros superiores e inferiores), sem mialgia, com nível sérico de sódio normal, normotenso e com frequência cardíaca normal, para acompanhamento ambulatorial, com orientação a respeito das restrições relativas à doença. No sexto mês de seguimento apresentava apenas discreta fraqueza muscular distal nos membros superiores e não estava usando qualquer medicação.

## DISCUSSÃO

Apesar de a porfiria ser uma condição incomum, ela deve ser considerada em pacientes apresentando história clínica, psiquiátrica e/ou cirúrgica atípica. A PIA é uma desordem autossômica dominante da biossíntese do heme causada por defeitos moleculares no gene da porfobilinogênio-deaminase. O tratamento de escolha para as crises é o aumento do aporte glicídico (oral e venoso) e a infusão da hematina que promovem redução da síntese do ácido delta-amino-

levulínico, resultando em remissão clínica e laboratorial<sup>1</sup>.

A hematina deve ser administrada precocemente, já que não reverte neuropatia já estabelecida. Ela age rapidamente com efeito considerável já na primeira semana de uso<sup>1</sup>. No entanto, seu custo é elevado e é indisponível para compra no Brasil.

No presente caso o paciente apresentava crise de PIA com importante comprometimento neurológico. Tentou-se obter a hematina de diversas formas, porém sem sucesso. Diante da possibilidade de lesões neurológicas irreversíveis; optou-se por um tratamento alternativo que foi o uso da hemodiálise.

Foram encontrados alguns relatos clínicos na literatura do uso de hemodiálise com sucesso no tratamento das crises de PIA<sup>2-5</sup>. Especula-se que o mecanismo da melhora dos sintomas após hemodiálise seja pela remoção do ácido delta-aminolevulínico e porfobilinogênio da circulação<sup>2</sup>.

Foram realizadas sessões diárias de hemodiálise com seis horas de duração em dias consecutivos. No terceiro dia de tratamento já houve correção da hiponatremia com importante melhora da agitação. Após nove sessões houve melhora progressiva da força muscular, da dor, da hipertensão e da taquicardia. Este caso corrobora a eficácia da hemodiálise na

melhora clínica dos pacientes em crise de PIA. Os bons resultados descritos em relatos isolados, como pode ser constatado no paciente em questão, estimulam a maior divulgação dessa forma de tratamento que em determinadas situações, deixa de ser alternativo para se tornar o único possível.

## REFERÊNCIAS

1. Thadani H, Deacon A, Peters T. Diagnosis and management of porphyria. *BMJ*, 2000;320:1647-1651.
2. Prabakar MR, Manorajan R, Sathiyakumar D, et al. Hemodialysis: a therapeutic option for severe attacks of acute intermittent porphyria in developing countries. *Hemodial Int*, 2008;12:34-38.
3. Annigeri RA, Ganesan VM. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) and neurological crisis due to acute intermittent porphyria, successfully treated with haemodialysis. *J Assoc Physicians India*, 2007;55:667-669.
4. Laiwah AC, Junor B, MacPhee GJ, et al. Charcoal haemoperfusion and haemodialysis in acute intermittent porphyria. *Br Med J*, 1983;287:1746-1747.
5. Ignacy W, Wiecek A, Kokot F. Hemodialysis--is it a method of acute intermittent porphyria treatment? Case report. *Pol Arch Med Wewn*, 1999;101:55-58.