

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSTIC CHALLENGES IN ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA: AN INTEGRATIVE REVIEW

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DESAFÍOS DIAGNÓSTICOS EN LA PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Maria Vitória Ferreira Lima

Simone de Goes Simonato

Resumo: As porfirias são doenças raras causadas por defeitos na via de síntese do heme, levando ao acúmulo de precursores tóxicos. Entre elas, a Porfiria Aguda Intermittente (PAI) é a forma aguda hepática mais comum, caracterizada por crises de dor abdominal intensa e sintomas neurológicos. O estudo é uma revisão integrativa descritiva baseada na pergunta norteadora: "Quais são os principais sintomas clínicos e métodos de diagnóstico relatados em casos de pacientes com Porfiria Aguda Intermittente?". A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO e Google Scholar, com artigos de 2020 a 2025 em português e inglês, usando os descriptores "Porfirias", "Porfiria Aguda Intermittente" e "Porfiria Hepática Aguda". Após critérios de inclusão, exclusão e leitura completa, 10 estudos foram selecionados para análise. A análise dos dez artigos mostra que a PAI continua sendo diagnosticada tarde, pois seus sintomas são muito variados e se confundem com os de outras doenças. Os estudos destacam também que a dosagem de ALA e PBG é essencial para confirmar o diagnóstico e iniciar o tratamento correto. Nos casos analisados, manifestações como dor abdominal, alterações neurológicas e complicações graves reforçam a necessidade de investigação rápida. Alguns dos dez artigos destacaram a dosagem de ALA e PBG como método central de confirmação, embora o diagnóstico muitas vezes demore, prejudicando o prognóstico. Diante disso, torna-se essencial que o profissional biomédico esteja atualizado sobre o diagnóstico e as opções terapêuticas, garantindo um cuidado mais eficaz e humanizado.

Palavras-chaves: Porfiria Aguda Intermittente. Porfirias hepáticas. Porfirias. Porfobilinogênio.

Abstract: Porphyrias are rare diseases caused by defects in the heme synthesis pathway, leading to the accumulation of toxic precursors. Among them, Acute Intermittent Porphyria (AIP) is the most common acute hepatic form, characterized by crises of intense abdominal pain and neurological symptoms. This study is a descriptive integrative review based on the guiding question: "What are the main clinical symptoms and diagnostic methods reported in cases of patients with Acute Intermittent Porphyria?". The search was conducted in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases, with articles from 2020 to 2025 in Portuguese and English, using the descriptors "Porphyrias", "Acute Intermittent Porphyria", and



"Acute Hepatic Porphyria". After inclusion, exclusion, and full-text reading criteria, 10 studies were selected for analysis. The analysis of the ten articles shows that AIP continues to be diagnosed late, as its symptoms are very varied and can be confused with those of other diseases. Studies also highlight that measuring ALA and PBG levels is essential to confirm the diagnosis and initiate the correct treatment. In the cases analyzed, manifestations such as abdominal pain, neurological changes, and serious complications reinforce the need for rapid investigation. Some of the ten articles highlighted ALA and PBG levels as a central method of confirmation, although diagnosis is often delayed, harming the prognosis. Therefore, it is essential that biomedical professionals stay updated on diagnosis and therapeutic options, ensuring more effective and humane care.

Keywords: Acute Intermittent Porphyria. Hepatic porphyrias. Porphyrias. Porphobilinogen.

Resumen: Las porfirias son enfermedades raras causadas por defectos en la vía de síntesis del hemo, lo que conlleva la acumulación de precursores tóxicos. Entre ellas, la porfiria intermitente aguda (PAI) es la forma hepática aguda más común, caracterizada por crisis de dolor abdominal intenso y síntomas neurológicos. Este estudio es una revisión integrativa descriptiva basada en la pregunta guía: "¿Cuáles son los principales síntomas clínicos y métodos diagnósticos reportados en casos de pacientes con porfiria intermitente aguda?". La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, SciELO y Google Académico, con artículos de 2020 a 2025 en portugués e inglés, utilizando los descriptores "Porfirias", "Porfiria intermitente aguda" y "Porfiria hepática aguda". Tras los criterios de inclusión, exclusión y lectura del texto completo, se seleccionaron 10 estudios para su análisis. El análisis de los diez artículos muestra que la PAI continúa diagnosticándose tarde, ya que sus síntomas son muy variados y pueden confundirse con los de otras enfermedades. Los estudios también destacan que la medición de los niveles de ALA y PBG es esencial para confirmar el diagnóstico e iniciar el tratamiento adecuado. En los casos analizados, manifestaciones como dolor abdominal, alteraciones neurológicas y complicaciones graves refuerzan la necesidad de una investigación rápida. Algunos de los diez artículos destacaron los niveles de ALA y PBG como método central de confirmación, aunque el diagnóstico suele retrasarse, lo que perjudica el pronóstico. Por lo tanto, es fundamental que los profesionales biomédicos se mantengan actualizados sobre el diagnóstico y las opciones terapéuticas, garantizando una atención más eficaz y humana.

Palabras clave: Porfiria Aguda Intermitente. Porfirias hepáticas. Porfirias. Porphobilinogênio.

1 Introdução

De acordo com a American Porphyria Foundation (APF) (S/A), em 1874, o médico alemão J H Schultz descreveu, pela primeira vez, um paciente com sintomas que hoje são compatíveis com os da porfiria. Na época, a doença foi denominada hanseníase pempigus. No mesmo ano, o fisiologista Felix Hoppe-Seyler foi o primeiro a explicar bioquimicamente a doença, assim estabelecendo os primeiros passos para o entendimento das porfirias.

A partir desses primeiros estudos, tornou-se necessário compreender como o grupo heme se forma, pois é uma molécula importante para o transporte de oxigênio no sangue. O heme é formado quando o ferro se liga às porfirinas, assim permitindo que a hemoglobina funcione corretamente. A biossíntese envolve uma via enzimática de oito etapas. "A biossíntese do heme inicia-se na mitocôndria com a condensação da succinil Co-A do ciclo do ácido cítrico e do aminoácido glicina. Eles se combinam para produzir um intermediário heme essencial, o ácido 5'-aminolevulínico (ALA), na mitocôndria, catalisado pela enzima que requer fosfato de piridoxal (vitamina B6), a sintase do ácido aminolevulínico (ALAS). Essa reação é a etapa limitante da velocidade da via" (Ogum,



2025).

“A deficiência de uma enzima ou substrato leva ao acúmulo de intermediários da síntese do heme no sangue, tecidos e urina, resultando em um desfecho clinicamente significativo de um grupo de distúrbios denominados porfírias” (Ogum, 2025). Diante disso, as porfírias são um conjunto de doenças raras relacionadas a um defeito metabólico na via biossintética do heme, onde falhas em alguma enzima podem levar ao acúmulo de intermediários de porfirinas e seus precursores.

Além disso, não há apenas um tipo de porfiria, mas sim diferentes formas da doença, determinadas pela enzima afetada na via biossintética do heme e cada uma com manifestações clínicas diferentes. Como a formação do heme envolve oito enzimas, existem oito formas de porfiria, cada uma decorrente da deficiência de uma etapa enzimática específica. De acordo com as manifestações clínicas das porfírias, elas são classificadas como agudas, que são caracterizadas por sintomas neurológicos e abdominais, e as formas cutâneas, que causam sintomas na pele quando exposta a luz solar. Quanto à localização do acúmulo de intermediários, elas são classificadas em hepáticas, quando a produção excessiva de precursores ocorre no fígado, e eritropoieticas, quando o excesso se dá na medula óssea. Entretanto, uma mesma porfiria pode ser encontrada em ambas as classificações. As oito porfírias são: porfiria intermitente aguda (PAI), porfiria variegata (VP), coproporfiria hereditária (HCP), porfiria deficiente em ALA desidratase (ALAD), protoporfiria eritropoietica (EPP), protoporfiria ligada ao X (XLP), porfiria cutânea Tardia (PCT) e porfiria eritropoietica congênita (CEP).

“A porfiria aguda intermitente é o tipo mais comum de porfiria aguda hepática (AHP), com uma prevalência estimada de pacientes com sintomas de aproximadamente 1 em 100.000. A principal apresentação clínica envolve crises de dor intensa, geralmente abdominal e generalizada, sem sinais peritoneais ou anormalidades na imagem transversal. As crises agudas ocorrem principalmente em mulheres em idade fértil. A AHP deve ser considerada na avaliação de todos os pacientes, especialmente mulheres com idade entre 15 e 50 anos com dor abdominal intensa recorrente não atribuível a causas comuns” (Wang, 2023). A doença resulta de mutações no gene sintase do hidroximetilbilano (HMBS), herdadas de maneira autossômica dominante e nem todos os portadores apresentam sintomas clínicos. Essas mutações reduzem a atividade da enzima porfobilinogênio desaminase (PBG-D), responsável pela terceira etapa da via de biossíntese do heme, e como consequência, essa deficiência leva ao acúmulo de precursores tóxicos, principalmente no fígado, como ácido δ-aminolevulínico (ALA) e porfobilinogênio (PBG), responsáveis pelas manifestações clínicas da doença (Buzzetti, 2022).

O diagnóstico da PAI é desafiador, pois os médicos podem se confundir com sintomas de outras doenças semelhantes, já que o sintoma mais comum é a dor abdominal, além das náuseas, vômitos e alterações neurológicas. Como o fígado é o órgão mais afetado, durante a crise, o ALA e o PBG são produzidos em excesso por ele, assim sendo eliminados pela urina. Ou seja, o exame de urina permite identificar esses precursores tóxicos, sendo o PBG o marcador mais específico durante as crises. Vale ressaltar que a identificação de mutações no gene HMBS por testes genéticos auxilia na confirmação do diagnóstico, especialmente em portadores assintomáticos. Segundo Dickey, 2024, para o diagnóstico da AHP, o aumento alto de PBG é muito específico. Já



quando as porfirinas urinárias aparecem elevadas não confirmam diagnóstico, pois podem subir em outras situações, como doenças do fígado, intoxicação por metais pesados ou uso de alguns medicamentos. Por isso, é recomendado fazer o teste local ajustado pela creatinina da urina, e a coleta de 24 horas não é necessária, podendo atrasar o diagnóstico.

Dante disso, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre casos clínicos de pacientes com porfiria aguda intermitente, destacando os sintomas clínicos e o diagnóstico, buscando contribuir para a compreensão clínica da doença, já que as porfirias são pouco conhecidas e raras, o que faz com que muitos profissionais da saúde não reconheçam os sintomas rapidamente, tendo em vista que os sintomas são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças, assim fazendo com que o diagnóstico seja tardio, atrasando o tratamento do paciente. Portanto, compreender melhor as manifestações e métodos de diagnósticos é essencial para ampliar o conhecimento dos profissionais da saúde e favorecer cuidados precoces e eficazes da doença.

2 Metodologia

Este estudo é uma revisão integrativa de cunho descritivo, englobando principalmente relatos de caso, além de estudos descritivos e revisões que abordam manifestações clínicas, formas de apresentação e desafios diagnósticos da doença, a partir da pergunta norteadora “Quais são os principais sintomas clínicos e métodos de diagnóstico relatados em casos de pacientes com porfiria aguda intermitente?”, buscando revisar métodos e pesquisas sobre este tema.

O artigo incluiu a literatura científica produzida entre os anos de 2020 a 2025, abrangendo pesquisas de caráter quantitativo e qualitativo, além de literatura teórica e metodológica. Conforme os artigos eram encontrados, as referências citadas neles foram analisadas permitindo ampliar a seleção de estudos. Foram utilizadas plataformas de pesquisa tais como PubMed Central (PMC), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Scholar Google. Foram selecionados periódicos relacionados à temática porfiria aguda intermitente e suas manifestações clínicas em inglês e em português.

Ainda em relação aos critérios de inclusão, foram utilizados os descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), por meio dos termos “Porfirias”, “Porfiria Aguda Intermitente”, “Porfiria Hepática Aguda”. Já para critérios de exclusão, foram descartados artigos que não abordassem casos clínicos de pacientes com porfiria aguda intermitente, que não apresentassem informações sobre sintomas clínicos ou métodos de diagnóstico e que não fossem publicados dentro do período definido para a pesquisa e foram selecionados 10 artigos para compor a tabela de resultados e discussão.

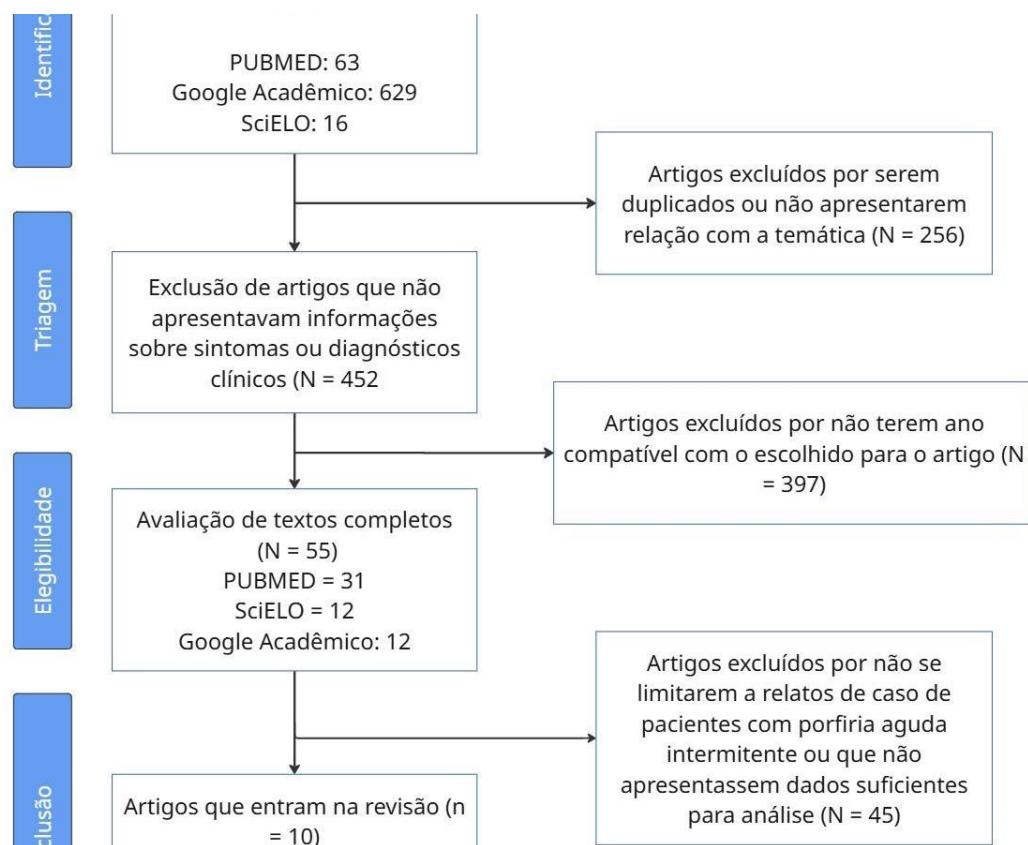
A partir dos descritores, foram encontrados 708 artigos no total, sendo 63 na base de dados da PubMed Central, 629 no Google Scholar e 16 na SciELO. Após a leitura dos estudos, 256 artigos foram excluídos por serem duplicados ou não apresentarem relação com a temática da pesquisa, permanecendo apenas os que tratavam de relatos clínicos.

Na etapa seguinte, 397 artigos foram descartados por não apresentarem informações relevantes sobre sintomas ou diagnósticos clínicos, ou por não se



enquadram no período de publicação definido para o estudo. Com isso, 55 textos completos foram avaliados, sendo 31 da PubMed, 12 do Google Scholar e 12 da SciELO. Destes, 45 artigos foram excluídos por não se limitarem a relatos de caso de pacientes com porfiria aguda intermitente ou por não apresentarem dados suficientes para análise. Ao final, 10 artigos atenderam aos critérios de inclusão e foram selecionados, sendo 7 da PubMed e 3 do Google Scholar. O fluxograma a seguir descreve como foi realizada a seleção dos artigos.

Figura 1- Fluxograma da metodologia da etapa de seleção e inclusão dos estudos



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2025)

3 Resultados e Discussão

Após a seleção final dos 10 artigos, foi elaborado um quadro contendo: título, autores, ano de publicação, metodologia, resultados e discussão. Os estudos analisados são de relatos de casos publicados entre os anos de 2020 a 2025, período definido para essa revisão.

No artigo 1, Bustos et al (2020) apresentam o caso de uma mulher de 24 anos com 10 dias de dor abdominal intensa, que chegou a passar por laparotomia sem achados, o que mostra a dificuldade inicial de diagnóstico. A paciente evoluiu com hiponatremia grave, taquicardia, vômitos e, posteriormente, com fraqueza progressiva, quadriparese,



convulsão e insuficiência respiratória, indicando envolvimento neurológico importante. Os exames mostraram porfobilinogênio e porfirinas urinárias muito elevadas, confirmado a PAI. Após tratamento com hemina e dextrose, houve estabilização e normalização dos exames. Os autores destacam que a PAI é frequentemente confundida com causas cirúrgicas e que o diagnóstico precoce é essencial para evitar complicações graves, já que a apresentação clínica é variável e inespecífica.

No artigo 2, Parreira Bizinoto et al. (2020) descrevem o caso de uma paciente de 28 anos que apresentou dor abdominal, constipação, alterações urinárias, além de crises convulsivas, alucinações e agressividade, quadro inicialmente confundido com causas cirúrgicas ou psiquiátricas. A paciente também tinha hiponatremia grave e transaminases elevadas, achados que não melhoraram com a reposição habitual. Com a persistência dos sintomas e ausência de explicação clínica, passou-se a suspeitar de PAI, especialmente após a confirmação de histórico familiar positivo. O exame de PBG urinário foi positivo, e exames posteriores mostraram PBG e ALA muito elevados, confirmando o diagnóstico. A paciente foi tratada com suporte glicêmico intravenoso e reposição de sódio, apresentando melhora significativa sem necessidade de hemina. O autor reforça a dificuldade diagnóstica da PAI e a importância de reconhecer o conjunto de sintomas abdominais, neurológicos e hiponatremia, já que o diagnóstico precoce evita complicações e sequelas.

Marcacci et al. (2022) descrevem, no artigo 3, o caso de uma criança, o que já representa uma apresentação atípica, pois a PAI geralmente surge apenas após a puberdade. A paciente apresentava episódios recorrentes de dor abdominal, vômitos, perda de peso e sinais neurológicos que levaram a múltiplas avaliações sem diagnóstico conclusivo. A confirmação da PAI só ocorreu após a identificação de elevação importante de ALA e PBG urinários, além da detecção de uma mutação patogênica no gene HMBS, responsável pela doença. O atraso no diagnóstico prolongou o sofrimento da paciente e contribuiu para o aparecimento de danos neurológicos progressivos. O estudo discute as dificuldades no tratamento terapêutico, especialmente em pacientes jovens, destacando que muitas crianças acabam passando por longos períodos de investigação sem que a PAI seja considerada. Os autores ressaltam ainda o avanço de novas terapias, como o givosiran, que têm mostrado potencial para reduzir crises em casos graves. Para além da dificuldade no tratamento terapêutico, o artigo também reforça que a PAI pode ocorrer em idades incomuns, e a falta de suspeita clínica precoce favorece a evolução para quadros neurológicos mais sérios, evidenciando a importância de reconhecer sinais precoces mesmo em populações pediátricas.

No artigo 4, Guida et al. (2023) relatam um caso incomum de PAI associado a colangiocarcinoma intra-hepático, uma complicação rara, porém já descrita em pacientes com porfirias hepáticas crônicas. O paciente apresentava dor abdominal recorrente, perda de peso e níveis elevados de enzimas hepáticas, quadro inicialmente tratado como doença hepatobiliar isolada. A investigação revelou níveis elevados de ALA e PBG urinários, confirmando a PAI. A presença simultânea de um tumor intra-hepático levantou a hipótese de que a inflamação ou dano crônico induzido pela porfiria possa ter contribuído para o desenvolvimento da neoplasia. Esse tema foi discutido pelos autores como uma possível relação entre PAI de longa duração e risco aumentado de câncer hepático. O tratamento incluiu hemina e manejo oncológico, mas a evolução destacou a



complexidade desses casos, já que a coexistência das duas condições aumenta tanto a gravidade quanto o risco de complicações. O estudo enfatiza a necessidade de acompanhamento contínuo em pacientes com PAI, principalmente aqueles com crises recorrentes, devido ao risco aumentado de tumores hepáticos, bem como reforça que sintomas abdominais persistentes em pacientes com histórico de PAI devem sempre motivar investigação para descartar neoplasias associadas.

No artigo 5, Borborema et al. (2023) descrevem o caso de um homem de 23 anos com dor abdominal de longa duração, urina escura, constipação, parestesias e alterações psiquiátricas. O quadro foi inicialmente investigado como abdômen agudo, infecções e outras causas comuns, mas nenhum diagnóstico se confirmou. A informação decisiva surgiu apenas depois, quando se identificou história familiar positiva para porfiria, o que direcionou a equipe para a hipótese de PAI. Através da elevação significativa de ALA e PBG na urina de 24 horas, os autores tiveram a confirmação do diagnóstico. Enquanto aguardava acesso à hemina, o paciente foi tratado com suporte sintomático, analgesia segura e 300 g/dia de carboidratos, estratégia que ajudou a estabilizar o quadro. Os autores reforçam que a PAI pode ser facilmente confundida com outras condições devido à especificidade dos sintomas, principalmente quando o paciente apresenta manifestações psiquiátricas. Assim, ressaltam a importância de considerar a doença em casos de dor abdominal sem causa aparente, especialmente quando acompanhada de sintomas neurológicos ou história familiar.

No artigo 6, Marques et al. (2024) relatam o caso de uma adolescente de 16 anos com dor abdominal recorrente há meses, associada a disúria, alteração da cor da urina, cefaléia crônica e múltiplas internações anteriores sem diagnóstico conclusivo. Durante a investigação inicial, foi encontrada uma lesão anexial, levando a uma ooforoplastia por suspeita de tumor ovariano benigno, mas a dor persistiu após a cirurgia. A paciente evoluiu com anemia ferropriva, sangramento uterino anormal e necessidade de transfusão. Diante da persistência dos sintomas, foram solicitadas dosagens urinárias de ALA e PBG, que vieram elevadas e foram confirmadas em nova coleta, estabelecendo o diagnóstico da PAI. O estudo destaca que a PAI tem apresentação clínica variada e inespecífica, especialmente em adolescentes, o que contribui para atrasos no diagnóstico e intervenções desnecessárias, como a cirurgia realizada. O tratamento foi de suporte, com foco no tratamento da dor e reposição de ferro, enquanto a paciente permanecia em acompanhamento multidisciplinar. Os autores reforçam que a PAI deve ser considerada em casos de dor abdominal persistente, especialmente quando acompanhada de sintomas neurológicos, urinários ou hormonais, e que o diagnóstico se confirma pela elevação de ALA e PBG. A hemina permanece o tratamento de escolha nas crises.

No artigo 7, Wang et al. (2025) relatam um homem de 26 anos que apresentou dor abdominal, urina escura e vômitos, inicialmente tratados como infecção urinária. Meses depois, evoluiu com convulsões, PRES (síndrome de encefalopatia posterior reversível), hipertensão, taquicardia e fraqueza muscular progressiva, levando a diagnósticos errados. A piora contínua levou à investigação para PAI, confirmada por PBG urinário positivo e pela mutação no gene HMBS, associada a quadros mais graves. O uso de carboidratos intravenosos não estabilizou o paciente, mostrando-se insuficiente em crises severas. A melhora só ocorreu após o início de hemina intravenosa, com rápida



regressão dos sintomas autonômicos, psiquiátricos e gastrointestinais. Os autores ressaltam que a PAI pode ser facilmente confundida com outras doenças neurológicas e que o diagnóstico tardio favorece complicações graves. Assim, recomendam considerar PAI em casos de dor abdominal inexplicada, sintomas neurológicos e urina escura, além de garantir acesso precoce à hemina.

No artigo 8, Wang et al. (2025) apresentam o caso de uma mulher de 41 anos com PAI conhecida desde a infância, que já havia apresentado crises recorrentes, incluindo uma complicação grave anos antes: uma hemorragia intracraniana por ruptura de aneurisma, desencadeada por uma crise de PAI associada a dieta hipoglicídica. Na crise atual, a paciente chegou com náuseas, vômitos, dor abdominal, parestesias e sintomas ansiosos. O teste de Hoesch positivo levantou a suspeita imediata de nova crise de PAI, o que foi confirmado pelas análises urinárias e fecais, que mostraram aumento de PBG, ALA e porfirinas. O tratamento com hematina por quatro dias levou à resolução completa da dor. A investigação genética identificou uma variante no gene HMBS, considerada provavelmente patogênica e responsável pelo padrão recorrente de ataques. O estudo destaca que fatores desencadeantes como dieta restritiva, medicamentos e alterações hormonais continuam sendo determinantes para novos episódios, e que o reconhecimento precoce é essencial em pacientes com história pessoal ou familiar de PAI. Os autores discutem ainda o papel das novas terapias, como givosiran, que pode reduzir a frequência das crises em casos de recorrência, oferecendo alternativa à repetida administração de hematina.

No artigo 9, Rao et al. (2025) relatam uma adolescente de 16 anos que apresentou uma crise de PAI acompanhada de uma complicação rara: síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (RCVS). A paciente tinha quatro meses de dor abdominal recorrente, seguida de convulsões, cefaléia intensa, fraqueza muscular e alterações eletrolíticas. Inicialmente foi tratada como apendicite e submetida à cirurgia, sem melhora. Os exames mostraram anemia microcítica, hiponatremia, teste urinário de PBG positivo e lesões corticais extensas na ressonância, além de estreitamentos múltiplos nas artérias cerebrais, compatíveis com RCVS. A eletroneuromiografia revelou lesão de nervos periféricos, e a investigação genética identificou uma mutação R26H no gene HMBS, classificada como provavelmente patogênica. O tratamento com glicose, heme arginato, correção eletrolítica e antiepilepticos resultou em melhora rápida: as lesões cerebrais desapareceram, o calibre dos vasos retornou ao normal e os achados de neuropatia diminuíram. Os autores reforçam que, embora raro, o RCVS pode ocorrer durante crises de PAI, devido à neurotoxicidade dos precursores do heme e ao vasoespasmo cerebral. Assim, recomendam considerar PAI em pacientes jovens com dor abdominal inexplicada, crises convulsivas, alterações vasculares cerebrais e urina escura, pois o reconhecimento precoce evita intervenções desnecessárias e complicações graves.

No artigo 10, Granata et al. (2025) avaliou 16 mulheres com PAI para entender como a doença e o uso frequente de glicose influenciam o estado nutricional. Os resultados mostraram que muitas pacientes estavam acima do peso, consumiam excesso de açúcares simples e gorduras saturadas e apresentavam deficiência de micronutrientes como vitamina D e ferro. Marcadores laboratoriais mostraram colesterol elevado e porfirinas aumentadas, além de sinais de estresse metabólico. Os autores concluíram que essas pacientes apresentam desequilíbrio nutricional relacionado ao medo de



crises e ao uso excessivo de carboidratos, reforçando a necessidade de acompanhamento nutricional adequado.

Ao analisar os dez artigos, é possível perceber que, mesmo com casos bem diferentes entre si, todos mostram a mesma dificuldade: a PAI continua sendo diagnosticada tarde. Isso acontece porque os sintomas não seguem um padrão claro. O paciente pode apresentar desde dor abdominal forte até sinais neurológicos. Esses sintomas diferentes fazem com que a doença seja facilmente confundida com outros problemas mais comuns, sendo esse atraso no reconhecimento bastante prejudicial para o manejo adequado da condição.



Outro ponto que chama atenção nos artigos é a importância dos exames laboratoriais, especialmente a dosagem de ALA e PBG, como ferramenta central para confirmar a doença. Nos estudos que descrevem esses testes com clareza, fica evidente que a confirmação bioquímica é decisiva para iniciar o tratamento adequado e evitar evolução para quadros mais graves.



Manifestações clínicas e desafios diagnósticos na porfiria aguda intermitente: uma revisão integrativa

Nome do artigo	Ano	Autores	Metodologia	Resultados e discussões	Conclusão
Artigo 1: Porfiria aguda intermitente: um relato de caso	2020	Bustos et al.	Relato de caso com exames clínicos e laboratoriais	Paciente feminina de 24 anos, com dor abdominal intensa, náuseas, vômitos, constipação, fraqueza, convulsão e hiponatremia. Evoluiu com quadriparese e insuficiência respiratória. Diagnóstico: porfiria intermitente aguda, confirmado por porfobilinogênio urinário. Tratamento com hemina e dextrose estabilizou quadro e normalizou eletrólitos.	Porfiria intermitente aguda pode causar crises neurológicas e viscerais graves, diagnóstico precoce e tratamento com hemina e correção eletrolítica são essenciais.
Artigo 2: Diagnóstico e tratamento da porfiria aguda: relato de caso	2020	Parreira Bizinoto et al.	Relato de caso com avaliação clínica e intervenção terapêutica.	Paciente feminina de 28 anos, apresentou dor abdominal, convulsões e alterações comportamentais. Exames mostraram hiponatremia grave e elevação de transaminases. Considerando histórico familiar e exclusão de outras causas, a dosagem de porfobilinogênio urinário, ALA e coproporfirinas confirmou a PAI. Recebeu suporte glicêmico e reposição de sódio, com melhora significativa, sem necessidade de heme sintético. O caso reforça que diagnóstico precoce	A PAI continua sendo diagnosticada tardivamente devido aos sintomas inespecíficos. A identificação precoce com avaliação clínica e exames específicos previne complicações e melhora o prognóstico.



				baseado em sinais clínicos e exames específicos é essencial.	
Artigo 3: Desafios no diagnóstico e manejo das porfírias hepáticas agudas: do raro início pediátrico a tratamentos inovadores	2022	Marcacci et al.	Revisão narrativa com descrição de caso pediátrico.	Paciente feminina de 14 anos, com fraqueza, dor abdominal, náuseas, vômitos e crises convulsivas, apresentou hiponatremia e elevação de PBG, ALA e porfirinas urinárias. Exame genético confirmou porfiria variegata. O tratamento com hemina IV, suplementação calórica e suspensão de medicamentos desencadeantes resultou em remissão completa dos sintomas e normalização laboratorial.	O caso ilustra que a porfiria hepática aguda pode se manifestar de forma grave e heterogênea em pacientes jovens, sendo facilmente confundida com outras condições. O diagnóstico precoce, baseado em exames bioquímicos e genéticos, e a intervenção rápida com hemina e medidas de suporte são essenciais para prevenir complicações neurológicas e garantir recuperação completa.



Manifestações clínicas e desafios diagnósticos na porfiria aguda intermitente: uma revisão integrativa

Artigo 4: Colangiocarcinoma intra-hepático e porfiria intermitente aguda: relato de caso	2023	Guida et al.	Relato de caso com exames laboratoriais, genéticos e biópsia.	Paciente feminina, diagnosticada com a PAI aos 43 anos, apresentou sintomas abdominais e neurológicos que levaram a muitas internações. Anos depois, desenvolveu perda de peso, claudicação e dor no quadril, sendo identificada uma lesão óssea no fêmur proximal. A biópsia revelou adenocarcinoma pouco diferenciado. A paciente apresentou rápido piora clínica com sepse, insuficiência renal e anemia grave; devido à gravidade, não foi possível realizar tratamento oncológico, resultando em óbito.	Pacientes com porfiria hepática aguda, especialmente a PAI, apresentam risco aumentado de câncer hepático primário. A vigilância laboratorial e por imagem periódica é recomendada, mesmo em ausência de cirrose, para detecção precoce de complicações neoplásicas.
Artigo 5: Porfiria intermitente aguda em um homem de 23 anos: relato de caso	2023	Borborema et al.	Relato de caso com exames de PBG e acompanhamento clínico.	Paciente homem de 23 anos apresentou dor abdominal, urina escura, constipação, parestesias e alterações psiquiátricas. Com histórico familiar para porfiria, o diagnóstico de PAI foi confirmado por níveis elevados de PBG e ALA na urina. O tratamento inclui ajuste de medicações, dieta rica em carboidratos, analgesia, apoio psiquiátrico e administração de	Porfírias hepáticas agudas são raras e apresentam sintomas inespecíficos, diagnóstico precoce com pesquisa de porfirinas urinárias é essencial, e a terapia com hematina deve ser iniciada prontamente para prevenir complicações, enquanto orientação sobre fatores desencadeantes ajuda a evitar novas crises.



				hematina, resultando em melhora clínica e alta para acompanhamento ambulatorial.	
Artigo 6: Porfiria intermitente aguda em adolescente de 16 anos: relato de caso	2024	Marques et al.	Relato de caso com investigação neurológica e urinária.	Paciente feminina de 16 anos apresentou dor abdominal, urina escura e disúria, com histórico de episódios prévios semelhantes. Durante a investigação foi identificada lesão ovariana benigna e anemia ferropriva. A dosagem urinária de ALA e PBG confirmou porfiria aguda intermitente. Recebeu tratamento multidisciplinar e reposição de ferro.	O manejo da PAI envolve evitar fatores desencadeantes e manter dieta adequada. É essencial considerar a PAI no diagnóstico diferencial de dor abdominal aguda e sintomas neuropsiquiátricos e tratar prontamente episódios agudos com hemina.
Artigo 7: Uma doença facilmente negligenciada nos estágios iniciais: porfiria intermitente aguda	2025	Wang et al.	Relato de caso com investigação clínica, exames neurológicos, laboratoriais e análise de evolução dos sintomas.	Paciente masculino de 26 anos apresentou convulsões e sintomas compatíveis com PRES, seguidos por fraqueza. A dor abdominal havia sido diagnosticada como infecção urinária. Exames laboratoriais confirmaram elevação de PBG urinário e mutação no gene HMBS, estabelecendo o diagnóstico de porfiria aguda intermitente (PAI). Recebeu inicialmente glicose por falta de hemina, mas os sintomas	A PAI é frequentemente subdiagnosticada devido a sintomas iniciais inespecíficos, por isso o reconhecimento precoce é crucial. A confirmação laboratorial rápida e o tratamento com hemina, além da evitação de fatores desencadeantes, melhoram o prognóstico e reduzem complicações.



Manifestações clínicas e desafios diagnósticos na porfiria aguda intermitente: uma revisão integrativa

				pioraram, mas após a hemina intravenosa, apresentou melhora clínica, urina normal e recuperação gradual da força muscular.	
Artigo 8: Uma nova geração de porfírias: um caso de porfiria intermitente aguda	2025	Sousa et al.	Relato de caso com descrição detalhada de abordagem clínica, exames laboratoriais e manejo terapêutico.	Paciente feminina, 41 anos, com histórico familiar de PAI, apresentou crises agudas com dor abdominal, náuseas, vômitos, alterações urinárias e episódios neurológicos graves, incluindo convulsões e hemorragia subaracnóidea. A primeira crise foi desencadeada por dieta hipocarboidrato. Durante as crises subsequentes, foi tratada com hemina intravenosa, apresentando resolução dos sintomas. Testes laboratoriais confirmaram aumento de PBG e ALA urinários, e sequenciamento genético identificou variante provavelmente patogênica no gene HMBS.	A PAI apresenta grande variabilidade clínica e pode evoluir de sintomas leves a complicações graves, como hemorragia intracraniana. Diagnóstico precoce, identificação de desencadeantes e tratamento com hemina ou novas terapias reduzem o risco de complicações e melhoram a qualidade de vida.



<p>Artigo 9: Relato de caso de porfiria intermitente aguda apresentando síndrome reversível de vasoconstrição cerebral</p>	<p>2025</p>	<p>Rao, et al.</p>	<p>Relato de caso com exames de neuroimagem (TC, RM, angiorressonância) e análise laboratorial.</p>	<p>Paciente feminina de 16 anos, apresentou dor abdominal, crises convulsivas, cefaléia intensa e fraqueza, após dieta de jejum para perda de peso. Exames laboratoriais revelaram hiponatremia, hipocloremia, anemia e PBG urinário positivo. Foi tratada com glicose em alta concentração, heme arginina, correção de distúrbios eletrolíticos e terapia antiepileptica, com melhora significativa dos sintomas e normalização das alterações vasculares e neurológicas.</p>	<p>Este caso evidencia que a PAI pode se manifestar com síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (SVCR), apresentando sintomas neuroviscerais graves. O diagnóstico rápido depende de sinais clínicos, testes laboratoriais de PBG/ALA urinários, exames de imagem e confirmação genética. O tratamento com glicose, heme e correção de distúrbios eletrolíticos é eficaz.</p>
<p>Artigo 10: Nutrição e doenças raras: estudo de caso de pacientes com PIA</p>	<p>2025</p>	<p>Granata et al.</p>	<p>Estudo de caso nutricional com avaliação dietética, exames metabólicos e acompanhamento clínico.</p>	<p>Paciente feminina, portadora de PAI, relatou crises recorrentes desencadeadas principalmente por períodos de baixa ingestão de carboidratos. Para evitar novos episódios, passou a consumir grandes quantidades de açúcares simples, resultando em ganho de peso, aumento de gordura corporal e hábitos alimentares desequilibrados. Apresentou também deficiência de vitamina D, redução da ingestão de</p>	<p>O estudo reforça que a AIP não é só uma doença de crises agudas, ela também tem um impacto contínuo na qualidade de vida e nos hábitos nutricionais. Por isso, o acompanhamento nutricional especializado é essencial para ajudar essas pacientes a equilibrar dieta, controlar sintomas e evitar riscos metabólicos ao longo do tempo.</p>



				fibras e uso frequente de alimentos ultraprocessados. A avaliação com bioimpedância elétrica mostrou sinais de sobrecarga metabólica. O paciente referia compulsão por doces durante períodos de dor ou estresse, por medo de precipitar novas crises.	
--	--	--	--	--	--

Considerações finais

Com a análise dos dez artigos selecionados, a Porfiria Aguda Intermittente ainda é uma doença difícil de reconhecer, principalmente porque seus sintomas são muito parecidos com os de outras doenças. Os relatos de caso mostraram que manifestações como dor abdominal intensa, alterações neurológicas, hiponatremia, crises convulsivas e até complicações mais graves, como PRES e RCVS, aparecem com frequência, reforçando a importância de uma investigação rápida.

Vale ressaltar que a dosagem de ALA e PBG na urina foi um dos principais métodos utilizados para confirmação da doença de acordo com os artigos 1, 3, 4 e 9, e os testes genéticos também auxiliaram na identificação, porém, em muitos casos, há demora no diagnóstico, o que leva a um pior prognóstico dos pacientes. Por fim, é de extrema relevância que o profissional biomédico tenha mais conhecimento sobre a PAI e se mantenha atualizado sobre as formas de diagnóstico e as novas opções terapêuticas, pois isso ajuda a garantir um cuidado mais rápido, eficiente e, principalmente, mais humanizado para os pacientes.

Referências Bibliográficas



BONKOVSKY, Herbert L.; RUDNICK, Sean R. Considerações gerais sobre as porfirias. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/distúrbios-hormonais-e-metabólicos/as-porfirias/considerações-gerais-sobre-as-porfirias>.

BORBOREMA, Tarcísio Silva et al. Porfíria intermitente aguda em um homem de 23 anos: relato de caso. Revista Médica de Minas Gerais, v. 33, 2023.

BUZZETTI, Elena; VENTURA, Paolo; CORRADINI, Elena. Iron in porphyrias: Friend or foe? Diagnostics, v. 12, n. 2, p. 272, 2022.

BUSTOS, José; VARGAS, Ledmar; QUINTERO, Ricardo. Acute intermittent porphyria: A case report. Biomedica, v. 40, n. 1, p. 14–19, 2020.

DICKEY, Amy K.; LEAF, Rebecca Karp; BALWANI, Manisha. Update on the porphyrias. Annual Review of Medicine, v. 75, n. 1, p. 321–335, 2024.

GRANATA, Francesca et al. Nutrition and rare diseases: a case study of patients with acute intermittent porphyria (AIP). Nutrition & Metabolism, v. 22, n. 1, p. 20, 2025.

GUIDA, Claudio Carmine et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and acute intermittent porphyria: A case report. Journal of Clinical Medicine, v. 12, n. 9, p. 3091, 2023.

History of porphyria. Disponível em: <https://porphyriafoundation.org/for-patients/about-porphyria/history-of-porphyria/>. Acesso em: 24 sept. 2025.

MARCACCI, Matteo et al. Challenges in diagnosis and management of acute hepatic porphyrias: from an uncommon pediatric onset to innovative treatments and perspectives. Orphanet Journal of Rare Diseases, v. 17, n. 1, p. 160, 2022.

MARQUES, M. B. et al. Porfíria intermitente aguda em adolescente de 16 anos: relato de caso. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 46, p. S699–S700, 2024.

OGUN, Aminat S.; JOY, Neena V.; VALENTINE, Menogh. Biochemistry, heme synthesis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

PARREIRA BIZINOTO, Gabriela et al. Diagnóstico e tratamento da Porfíria Aguda: relato de caso. Health Residencies Journal - HRJ, v. 1, n. 8, p. 20–25, 2020.

RAO, Wei et al. A case report of acute intermittent porphyria presenting with reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Medicine, v. 104, n. 8, p. e41526, 2025.

SOUZA, Mariana et al. A new generation of porphyrias: A case of acute intermittent porphyria. Cureus, v. 17, n. 3, p. e80552, 2025.

STÖLZEL, Ulrich; DOSS, Manfred O.; SCHUPPAN, Detlef. Clinical guide and update on porphyrias. Gastroenterology, v. 157, n. 2, p. 365–381.e4, 2019.

WANG, Bruce et al. AGA clinical practice update on diagnosis and management of acute hepatic porphyrias: Expert review. Gastroenterology, v. 164, n. 3, p. 484–491, 2023.

WANG, Jing et al. An easily overlooked disease in the early stages: acute intermittent porphyria. BMC Neurology, v. 25, n. 1, p. 61, 2025.



Editorial

Editor-chefe:

Vicente de Paulo Augusto de Oliveira Júnior
Centro Universitário Fanor Wyden
vicente.augusto@wyden.edu.br

Editora responsável:

Ozângela de Arruda Silva
Centro Universitário Fanor Wyden
ozangela.arruda@wyden.edu.br

Autor(es):

Maria Vitória Ferreira Lima
Centro Universitário Fanor Wyden
mavisferreira@gmail.com

Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Simone de Goes Simonato
Centro Universitário Fanor Wyden
simone.simonato@professores.unifanor.edu.br

Contribuição: *Investigação, orientação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Submetido em: 26.11.2025

Aprovado em: 27.12.2025

Publicado em: 27.12.2025

DOI: 10.5281/zenodo.18099766

Financiamento: N/A

Como citar este trabalho:

LIMA, Maria Vitória Ferreira; SIMONATO, Simone de Goes. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Duna: Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino*, [S. l.], p. 327–345, 2025. DOI: 10.5281/zenodo.18099766. Disponível em:
<https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/jornadacientifica/article/view/1189>. Acesso em: 30 dez. 2025.
(ABNT)

Lima, M. V. F., & Simonato, S. de G. (2025). MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Duna: Revista Multidisciplinar De Inovação E Práticas De Ensino*, 327–345. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18099766> (APA)



© 2025 Duna – Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino. Centro Universitário Fanor Wyden – UniFanor Wyden. Este trabalho está licenciado sob uma licença Creative Commons Atribuição - Não comercial - Compartilhar 4.0 Internacional CC-BY NC 4.0 Internacional).

