

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS FARMACÊUTICAS E BIOMÉDICAS
CURSO DE MEDICINA**

**Porfíria cutânea tarda associada a reposição de ferro em paciente portador de
doença renal crônica: relato de caso**

**GOIÂNIA
2022**

Porfíria cutânea tarda associada a reposição de ferro em paciente portador de doença renal crônica: relato de caso

Pré-projeto de pesquisa apresentado à Escola de Ciências Médicas, farmacêuticas e biomédicas, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, no curso de Medicina como requisito parcial para avaliação na disciplina de TCC I, como requisito para matrícula no TCC II, das acadêmicas Micaele Cristina Rodrigues e Rafaella Cezário Veloso, sob a orientação da Professora Mestre Luciana da Ressurreição Santos.

2022

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

- 1. INTRODUÇÃO**-----
- 2. JUSTIFICATIVA** -----
- 3. OBJETIVOS** -----
 - 3.1 GERAL -----
 - 3.2 ESPECÍFICO -----
- 4. METODOLOGIA DA PESQUISA** -----
 - 4.1 TIPO DE ESTUDO
 - 4.2 AMOSTRA
 - 4.3 INSTRUMENTOS
 - 4.4 PROCEDIMENTOS
 - 4.5 ASPECTOS ÉTICOS
 - 4.6 DESTINO DOS DADOS DA PESQUISA
- 5. RELEVÂNCIA/RESULTADOS ESPERADOS**
- 6. VIABILIDADE**
- 7. ORÇAMENTO** -----
- 8. CRONOGRAMA**-----
- 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS**
- 10.REFERÊNCIAS**
- 11.ANEXOS**

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma síndrome clínica secundária à alteração definitiva da função e/ou estrutura do rim, irreversível e de evolução lenta e progressiva. É uma doença altamente prevalente atinge de 10-13% da população mundial, seu diagnóstico é feito quando um indivíduo apresenta uma taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 60 ml/min/1,73 m², ou TFG superior a 60 ml/min/1,73 m² por um período igual ou superior a três meses, além de possuir de lesão da estrutura renal evidente. Algumas principais causas de DRC incluem diabetes, hipertensão, glomerulonefrite crônica, uso crônico de medicamentos anti-inflamatórios e doença renal aguda prolongada.(1)

Os pacientes com DRC em sua maioria são assintomáticos, com as complicações típicas da disfunção renal. Seu tratamento pode ser conservador, pacientes sem indicação de diálise, geralmente aqueles com taxa de filtração glomerular acima de 15 ml/minuto, ou com terapia de reposição (hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal). No tratamento conservador o objetivo é retardar a progressão da disfunção renal, tratar complicações como anemia, doenças ósseas, doenças cardiovasculares, vacinação para hepatite B e preparo para terapia de substituição renal. (1)

A anemia é uma complicação comum da DRC, e pode ser definida segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) entende-se por anemia nível sérico de hemoglobina inferior a 13 g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa, e inferior a 12 g/dL em mulheres pré-menopausa. Em geral é assintomática, pois sua instalação se dá de forma lenta, possibilitando assim a adaptação do organismo a esta condição. (2)É uma importante complicação que afeta a maioria dos indivíduos com DRC, principalmente nos estágios avançados.(3) Sendo assim, faz-se necessário no tratamento da DRC investigar e acompanhar a presença de anemia. (1)

No entanto, são diversas as consequências que a anemia pode ocasionar ao paciente como fadiga, dispneia, astenia, letargia, anorexia, distúrbios do sono, diminuição da libido, redução na capacidade cognitiva e mental, progressão da doença renal e aumento da sobrecarga cardíaca, levando à miocardiopatia e à

hipertrofia ventricular esquerda. Todas essas repercussões influenciam de maneira negativa na qualidade de vida dos pacientes sendo necessário tratamento adequado.(4–6)

Para ser feito o diagnóstico de anemia a avaliação laboratorial deve incluir hemograma completo, dosagem de ferritina e índice saturação da transferrina (IST). Caso seja necessário, de acordo com a avaliação clínica de cada paciente, outros exames também podem ser solicitados como dosagens de vitaminas B12 e ácido fólico, causas também importantes de anemia na DRC.(3)

No hemograma encontra-se uma anemia em geral normocítica e normocrômica. Ocasionalmente pode se apresentar também discretamente microcítica/hipocrômica com contagem baixa ou normal de reticulócitos. O ferro sérico pode estar normal ou reduzido e ferritina elevada, com reserva adequada de ferro da medula óssea.(7,8)

Apesar de a deficiência relativa da produção de eritropoietina ser fator primordial da anemia na DRC, a deficiência de ferro se destaca entre os múltiplos mecanismos que contribuem para essa eritropoiese prejudicada. Essa deficiência de ferro pode ocorrer devido a uma verdadeira escassez de estoque absoluto de ferro ou a uma deficiência funcional que impede o uso dos estoques de ferro disponíveis. Com isso, muitos fatores podem contribuir para essa deficiência de ferro na DRC, como má absorção de ferro, inflamação crônica e perdas de sangue.(3)

E, em pacientes com DRC estágio 3, são aqueles que desenvolvem anemia e possuem uma progressão mais rápida para DRC estágio 4 e 5. (9) Além disso, apresentam uma perda de sangue significativa associada à hemodiálise e as complicações da anemia grave. (10,11) Com isso, no tratamento dos pacientes que não estão em hemodiálise a escolha entre a reposição de ferro oral ou parenteral depende de fatores como da gravidade, da deficiência de ferro, da resposta prévia, dos efeitos colaterais e da disponibilidade de acesso venoso. Entretanto, a maioria dos pacientes em hemodiálise necessitará de ferro intravenoso. (12)

Essa deficiência de ferro é tratável, entretanto, o manejo ideal é incerto. Uma vez que para tratá-la há o risco de sobrecarga de ferro no organismo que está relacionada com o estresse oxidativo que as reações de ferro livre podem causar. E, essa sobrecarga de ferro nos tecidos pode impactar nos tecidos hepático, ósseo e miocárdio, provocar o aumento do risco de infecção, e porfiria cutânea tarda, além de outros danos. Dessa forma, as diretrizes do grupo de trabalho Kidney Disease:

Improving Global Outcomes (KDIGO) (2012) recomenda, para pacientes adultos com DRC e anemia, uma tentativa de reposição de ferro se o Índice de Saturação da Transferrina (TSAT) for $\leq 30\%$ e a ferritina sérica for ≤ 500 ng/ml. (13)

Para o tratamento da anemia da DRC pode ser necessário uso do hormônio eritropoetina e suplementação de ferro se necessário, sendo que para os pacientes que se encontram em hemodiálise, é necessário que esta reposição seja feita por via endovenosa, pois são pacientes que possuem perda crônica de sangue e níveis aumentados de hepcidina, que dificulta a absorção do ferro. Os pacientes em tratamento conservador e/ou diálise peritoneal podem receber reposição por via oral e caso sejam refratários ao tratamento devem iniciar a reposição endovenosa. (2)

O tratamento objetiva manter níveis de hemoglobina entre 10 e 12 g/dL. Caso o IST seja superior a 30% e a concentração de ferritina sérica superior à 500 ng/mL, o tratamento com ferro deve ser interrompido.(14)

A porfiria cutânea tarda (PCT) é doença rara, com 1:10000 casos sintomáticos, herdada ou adquirida. Tem incidência igual entre os sexos e é mais frequente em indivíduos de meia-idade, se iniciando em torno dos 40 anos. É causada pela deficiência da atividade enzimática do uroporfirinogenio-decarboxilase (Urod). Há consequente acúmulo de uroporfirina (URO) e 7-carboxil porfirinogênio principalmente no fígado.(15)

As porfirinas são tetrapirrolescíclicos ligados por pontes de metano. Ocorrem em pequenas quantidades sob a forma livre. São compostos planos estáveis que absorvem luz, fluorescentes e emitem intensa luz vermelha. Em contraposição, os porfirinogênios (hexahidro ou porfirinas reduzidas), são os intermediários para a maioria das fases na formação do grupo heme. Este se diferencia da protoporfirina apenas pela ligação do átomo de ferro.(15)

A biossíntese do grupo heme ocorre em todas as células nucleadas que possuem mitocôndrias, com predominância da linhagem eritropoiética e em células hepáticas. Indivíduos com PCT são predispostos hereditariamente a desenvolver deficiência de Urod como resposta à lesão hepática. (16)

Existem três fatores principais que interferem no mecanismo de inativação do Urod acelerando sua inativação: sobrecarga de ferro, indução do citocromo P450 e o aumento do suplemento de ácido delta- aminolevulinico (ALA). Nosso caso refere-se ao ferro, o qual age estimulando a formação de fatores reatores de oxigênio (FRO),

os quais agem oxidando o Urogen, gerando URO e produtos oxidados não porfirínicos que levam a inibição do Urod.(16)

As consequências da PCT são hipersensibilidade solar, lesões de pele com infecções secundárias, hiperpigmentação, deformidades, lesão hepática com maior risco de hepatocarcinoma e diabetes melitus (DM).(13,17)

As manifestações clínicas cutâneas geralmente são bolhas e vesículas seguidas de erosões e crostas nas áreas que são expostas ao sol. As bolhas são tensas e seu conteúdo normalmente é claro, porém pode ser hemorrágico. As cicatrizes podem ser hipo ou hiperpigmentadas. Pode ocorrer também hiperpigmentação difusa da face e de áreas expostas ao sol. (17–19)

Hipertricose pode ser um dos primeiros sinais na mulher. Geralmente os pelos são do tipo lanugem e acometem as regiões fronto-temporal e malar superior.(17,19) Outras alterações cutâneas são alopecia cicatricial e envelhecimento precoce. Algumas alterações não cutâneas são neuropatia periférica, fibromatose, surdez e insônia dentre outras.(13,17)

A importância desse estudo de caso baseia-se na necessidade de atualização sobre o tema, haja vista que a anemia é uma complicação comum na DRC e seu manejo deve ser realizado de maneira cuidadosa e eficiente.

2. JUSTIFICATIVA

A anemia é uma complicação frequente que aumenta a morbimortalidade nos pacientes com DRC e necessita de tratamento adequado. A reposição de ferro é frequentemente utilizada no tratamento e deve ser feita de forma criteriosa. Com isso, a necessidade de vigilância e atualização para evitar essa iatrogenia torna-se fundamental.

O estudo do caso clínico possibilita estudar uma complicação rara e grave do tratamento inadequado da anemia na DRC e o seu manejo.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

- Relatar um caso de porfiria cutânea tarda em paciente renal crônico com uso de ferro endovenoso.

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Estudar as consequências da porfiria cutânea tarda.
- Entender o manejo da porfiria cutânea tarda.

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional descritivo. Será relatado um caso de um paciente portador de DRC com porfiria cutânea tarda após uso de ferro endovenoso, com complicações graves da doença.

4.2 AMOSTRA

Composta por uma paciente, sexo feminino, 49 anos, natural de Campestre de Goiás- GO, procedente de Goiânia – GO, portadora de DRC em hemodiálise e em uso de ferro endovenoso.

4.3 INSTRUMENTOS

Será utilizado o relato da paciente com dados de exames laboratoriais e de imagem.

4.4 PROCEDIMENTOS

Serão utilizados como base teórica diretrizes, consensos e artigos relacionados a temática.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo de caso será realizado após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Go) através da Plataforma Brasil seguindo as normas éticas para publicação de casos clínicos de acordo com a Declaração de Helsinki, com anuência da paciente e termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado.

Todas as informações coletadas permanecerão em sigilo sob responsabilidade dos pesquisadores. Os dados coletados serão registrados de modo que a participante não será identificada.

Não há conflitos de interesse.

4.6. DESTINO DOS DADOS DA PESQUISA

Após finalização da pesquisa os dados coletados serão registrados de modo que a participante não seja identificada. Os resultados serão divulgados e utilizados para publicação científicas e apresentação em eventos.

5. RELEVÂNCIA /RESULTADOS ESPERADOS

Trata-se de doença rara decorrente de um tratamento realizado com frequência nos pacientes com DRC. A compreensão desta colabora para sua prevenção e manejo adequados evitando-se os desfechos negativos gerados aos pacientes.

6. VIABILIDADE

Serão utilizados livros, artigos, pesquisa em banco de dados para revisão bibliográfica. O estudo do caso poderá ser realizado em tempo concordante ao cronograma apresentado e recursos financeiros são baixos e viáveis, custeados pelos pesquisadores.

7. ORÇAMENTO

DISCRIMINAÇÃO	UNIDADES	QUANTIDADES	CUSTO UNITÁRIO	CUSTO TOTAL
PAPEL A4	RESMA	01	R\$ 20,00	R\$ 20,00
CARTUCHO DE TINTA PRETA	PEÇA	01	R\$ 60,00	R\$ 60,00

FICHAS PARA FICHAMENTO	CENTO	01	R\$ 15,00	R\$ 15,00
ENCADERNAMENTO	-----	05	R\$ 4,00	R\$ 20,00
TOTAL DE MATERIAIS				R\$ 115,00

8. CRONOGRAMA

	2022					2023										
	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	
Escolha do tema	X															
Pré-projeto	X	X	X	X												
Apresentação do pré-projeto				X												
Entrega do pré-projeto					X											
Submissão ao CEP					X	X	X									
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Estudo de caso								X	X	X	X	X	X	X	X	
Confecção do artigo				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Apresentação do artigo															X	
Publicação do artigo															X	

Caso

Paciente, 49 anos, sexo feminino, hipertensa há 30 anos, diabética tipo 2 há 20 anos, com insuficiência arterial periférica e obesidade. Portadora de doença renal crônica (DRC) em hemodiálise (HD) desde agosto de 2004, apresentando sintomas dermatológicos e constitucionais desde agosto de 2013.

Evoluiu com queda do estado geral, astenia, hiporexia, lesões bolhosas e dolorosas, bem como hiperpigmentação principalmente em áreas expostas como face, região cervical anterior, colo, antebraços e pernas. Apresentava hirsutismo predominantemente em face, antebraços e pernas, assim como perda de elasticidade da pele em quirodactilos da mão esquerda semelhante a achados de esclerodermia.

Desenvolveu quadros infecciosos secundários recorrentes resultando em deformidades. Ao exame físico apresentava bolhas flácidas no dorso dos pés, exulcerações em membros superiores, pés e pernas, máculas hiperocrômicas em membros superiores, dorso superior, colo e pernas, hiperpigmentação acentuada na face e pápulas hiperocrômicas cicatrizadas no dorso das mãos. Havia, ainda, hiperqueratose subungueal com crostas hemáticas e oníquia de terceiro e quarto dígitos da mão direita. Fazia uso crônico de ferro endovenoso desde o início do tratamento dialítico e sem histórico prévio de transfusão sanguínea.

Na investigação laboratorial a pesquisa de uroporfirina e coproporfirina na urina foram positivas e a pesquisa de coproporfirina nas fezes foi negativa. Evolução dos exames laboratoriais na tabela 1.

Em exames de imagem (ultrassom e tomografia) de abdome visto fibrose hepática, circulação colateral porto-sistêmica (esofágica, epigástrica e periesplênica), veia porta e esplênica de calibres aumentados e esplenomegalia moderada.

Foi realizado o exame anatomopatológico de áreas afetadas que evidenciaram na primeira lesão epiderme com leve acantose, ortoqueratose sobre derme com discreto infiltrado inflamatório superficial perivascular, com presença leve de proliferação de capilares em derme não papilar e em segunda lesão epiderme com leve acantose, leve ortoqueratose, além de granulosa preservada, com derme exibindo discreto infiltrado inflamatório mononuclear, superficial, perivascular, com presença de áreas de proliferação vascular e leve elastose solar associada. Não foram observadas formações bolhosas, fendas, infiltrado de eosinófilos, espessamento de membrana basal e depósitos perivasculares de material eosinofílico homogêneo. A pesquisa de fungos e Baar resultou negativa. Não foram evidenciados sinais de malignidade, nos cortes avaliados.

Foi iniciado hidroxicloroquina em dose 200 mg, 2 vezes por semana, vitamina C 20% em loção, tretinoína 0.1% em creme. Orientado fotoproteção rigorosa com fator de proteção solar e mecânica e iniciado Deferosirox. Paciente evoluiu com melhora significativa das lesões de pele e laboratorial.

Discussão

A porfiria cutânea tarda é uma doença rara e é o tipo mais comum de porfiria em todo o mundo. Ocorre mais comumente em adultos de meia-idade. Essa porfiria geralmente afeta homens e mulheres igualmente, entretanto os fatores de suscetibilidade podem prevalecer em um sexo em detrimento do outro. Essa porfiria é resultado de uma deficiência da enzima uroporfirinogênio descarboxilase (Urod). A característica que define esse distúrbio é a fotosensibilidade.(10,20–22)

Os principais fatores que interferem no mecanismo de inativação do Urod acelerando sua inativação são sobrecarga de ferro, ativação do citocromo P450 e o aumento do suplemento de ácido delta- aminolevulinico (ALA). Nosso caso refere-se ao acúmulo de ferro, o qual age estimulando a formação de fatores reatores de oxigênio (FRO), os quais oxidam o Urogen, gerando URO e produtos oxidados não porfirínicos que levam a inibição da enzima Urod.(23)

Em condições naturais, praticamente todo o Urogen III é convertido em Coprogen III. Na presença de ferro a proporção oxidada de URO e de produtos de oxidação não porfirínicos é aumentada. O ferro age controlando a geração de inibidores da Urod, iniciando um ciclo vicioso de sua inativação; sua remoção permite a restauração da atividade da Urod.(15)

São vários os genes que estão associados a PCT: mutações no locus da Urod e outros *loci* possíveis seriam os genes envolvidos no metabolismo do ferro, na produção da heme hepática (formação do ALA) e na indução do citocromo P450. O ferro pode estar aumentado por ingestão alimentar, pela alta suplementação como ocorrido no caso relatado, pelo aumento da absorção intestinal ou doenças crônicas levarem a liberar o ferro ligado a ferritina. (24)

Classificação da porfiria tarda cutânea possui 3 tipos. A do tipo I é esporádica e a forma mais comum 80% dos casos, os níveis da (Urod) serão normais, mas com atividade diminuída isolada ao fígado provavelmente causada por um inibidor dessa enzima e pelos fatores de suscetibilidade. A do tipo II é familiar, que é herdado de forma autossômica dominante. Constitui cerca de 20% de todos os casos, neste tipo ocorre a redução da atividade enzimática em todas as células e a maioria dos portadores de genes é assintomática. E o tipo III é raro e muito semelhante ao tipo I por causa dos genes da (Urod) normais. Entretanto, esse tipo é observado em mais de um membro da família sugerindo a presença de um mecanismo genético. (25)(26)

A porfiria cutânea tarda causada por uma atividade enzimática reduzida ou ausente da (Urod), uma enzima fundamental na biossíntese do grupo heme, o que leva a um acúmulo de porfirinogênios altamente carboxilados, como o uroporfirinogênio. O acúmulo desses subprodutos em diversos órgãos, principalmente fígado e pele, uma vez que são fotossensíveis como o uroporfirinogênio, leva às manifestações clínicas como a fragilidade e formação de bolhas por exposição ao sol. É importante ressaltar que a atividade enzimática deve cair abaixo mais de 20% antes que as manifestações clínicas possam aparecer. (27)(28)

A porfiria cutânea tardia afeta o fígado e a pele pela diminuição e ou inibição da (Urod) nos eritrócitos. As porfirinas circulantes excessivas reagem com a luz do sol, gerando uma reação cutânea tardia, e manifestam como bolhas, hipertricose, hiperpigmentação e alterações semelhantes à esclerodermia em superfícies expostas ao sol, às vezes, lesões que cicatrizam deixando uma cicatriz ou queratose. Já o dano hepático pode ter de várias manifestações, como anormalidades nos testes de função hepática até carcinoma hepatocelular, por acusa do efeito tóxico do ferro desempenha um papel na patogênese do dano hepático. (27)(28)

As manifestações clínicas cutâneas geralmente são bolhas e vesículas seguidas de erosões e crostas nas áreas que são expostas ao sol. As bolhas são tensas e seu conteúdo normalmente é claro, porém pode ser hemorrágico. As cicatrizes podem ser hipo ou hiperpigmentadas. Pode ocorrer também hiperpigmentação difusa da face e de áreas expostas ao sol.(13,17)

Hipertricose pode ser um dos primeiros sinais na mulher. Geralmente os pelos são do tipo lanugem e acometem as regiões fronto-temporal e malar superior.(17,19)Outras alterações cutâneas são alopecia cicatricial e envelhecimento precoce. Algumas alterações não cutâneas são neuropatia periférica, fibromatose, surdez e insônia dentre outras.(19)

No tratamento da porfiria cutânea tarda o fator principal é evitar fatores precipitantes e de suscetibilidade evitar incluem álcool, tabagismo e terapia com estrogênio, além de limitar qualquer ingestão excessiva de ferro, e evitar a luz solar até que os níveis de porfirina se normalizem. Além disso, as áreas afetadas da pele devem ser mantidas limpas para evitar o desenvolvimento de infecções cutâneas, e controlar a dor com analgésicos orais. (27)(29)

As terapias básicas são flebotomia é uma indicação clara para qualquer condição que leve à sobrecarga de ferro no paciente e, nesses casos, a flebotomia é preferível à hidroxicloroquina e a terapia de quelação, é uma alternativa, mas não é tão eficiente nos pacientes de porfiria cutânea tarda com sobrecarga de ferro.(27)

No diagnóstico de porfiria cutânea tarda níveis urinários ou plasmáticos de porfirinas totais são elevados na porfiria cutânea tarda. A urina, o sangue e as fezes de um paciente podem ser testados para níveis aumentados de porfirina. O padrão de acúmulo normalmente de porfirina específico na urina a auroporfirina e a heptacarboxil porfirina geralmente estão elevadas na urina, nas fezes estarão elevados a uroporfirina, a isocoprofirina e a protoporfirina, os glóbulos vermelhos vão estar normais para a uroporfirina, a oproporfirina e a porfobilinogênio e no plasma a uroporfirina estará aumentada.

Os níveis de porfirina nas fezes não são necessários para o diagnóstico, mas pode ser útil em pacientes que estão em hemodiálise. Além do nível de porfirinas elevado e outros testes são necessários na identificação da porfiria. Não é necessária a biópsia de pele para o diagnóstico, mas pode auxiliar a excluir algumas outras condições da pele. (27)(29)

No presente caso clínico o diagnóstico foi feito a partir da história clínica, confirmado pelos exames laboratoriais e anatomopatológico. Nesta paciente as alterações nos exames complementares foram compatíveis com hipótese de uso inadequado de ferro, haja vista que a paciente tinha histórico de suplementação inadequada e nenhuma transfusão sanguínea.

A suplementação de ferro no paciente DRC é dificultada pela baixa utilidade diagnóstica dos testes séricos de ferritina e do índice de saturação de transferrina

(IST) para estimar precisamente reservas de ferro no corpo.(30) O tratamento da anemia na DRC objetiva manter níveis de hemoglobina entre 10 e 12 g/dL.

Hoje, admite-se que caso o IST seja superior a 30% e a concentração de ferritina sérica superior à 500 ng/mL, o tratamento com ferro deve ser interrompido.(2,14) Dessa forma a monitorização da suplementação de ferro em pacientes com DRC e anemia deve ser criteriosa a fim de se evitar tais complicações como PCT. Podemos notar então que, nesse ponto, houve uma falha na condução do caso, haja vista que a paciente fazia uso crônico de ferro endovenoso sem a avaliação correta dos critérios para interrupção de uso, o que fez sua ferritina atingir o elevado valor de 1.766,0 µg/MI (tabela 1).

O tratamento do renal crônico com PTC é mais complicado, já que esses pacientes possuem uma baixa tolerância a flebotomia devido a anemia que possuem. Além disso, devem ser medicados com doses inferiores de hidroxiquina ou cloroquina devido a segurança renal. (31)A Deferoxamina é um quelante de ferro e pode ser utilizada em substituição a flebotomias, no entanto, possuem uma resposta mais lenta e eficácia significativamente reduzida.(32) (15,18)

Essa foi a terapia medicamentosa instituída para a paciente e mostrando resultado satisfatório e melhora laboratorial. Além disso, como medidas gerais, todo paciente com PCT deve evitar exposição solar e utilizar constantemente protetores solares e tecidos que protejam.

Tabela 1- Exames laboratoriais

DATA	HEMOGLOBINA(g/dL)	TGP (UI/L)	FERRITINA (µg/mL)
FEVEREIRO/2013	11,3	15	1073,0

FEVEREIRO/2014	11,8	14	1766,0
JUNHO/2014	14,1	20	893
AGOSTO/2014	12,3	12	487,3
FEVEREIRO/2015	10,4	8	247,2

9. CONCLUSÕES FINAIS

A PCT é rara e grave complicação decorrente do manejo inadequado da anemia nos pacientes com DRC. Seu entendimento é importante na medida em que aumenta o conhecimento sobre sua fisiopatologia, manifestações e tratamento, evitando consequências que pioram clinicamente os pacientes com prejuízo físico e para sua qualidade de vida.

10. REFERÊNCIAS

1. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2020;66(suppl 1):s03–9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302020001300003&tIng=en
2. Saúde M da. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica. 2017; Portaria n. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_irc_ferro.pdf/view
3. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. março de 2020;31(3):456–68. Disponível em: <https://jasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.1681/ASN.2019020213>
4. Collins AJ, Brenner RM, Ofman JJ, Chi EM, Stuccio-White N, Krishnan M, et al. Epoetin Alfa Use in Patients With ESRD: An Analysis of Recent US Prescribing Patterns and Hemoglobin Outcomes. American Journal of Kidney Diseases [Internet]. setembro de 2005;46(3):481–8. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638605007389>
5. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkowitz C, Presley R. Anemia and Renal Insufficiency Are Independent Risk Factors for Death among Patients with Congestive Heart Failure Admitted to Community Hospitals. Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. julho de 2002;13(7):1928–36. Disponível em: <https://journals.lww.com/00001751-200207000-00027>
6. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment.

Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. março de 2020;31(3):456–68. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1681/ASN.2019020213>

7. Hofmann M, Valliant. Managing dialysis patients who develop anemia caused by chronic kidney disease: focus on peginesatide. *Int J Nanomedicine* [Internet]. agosto de 2013;3297. Disponível em: <http://www.dovepress.com/managing-dialysis-patients-who-develop-anemia-caused-by-chronic-kidney-peer-reviewed-article-IJN>
8. Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. *Adv Ther* [Internet]. 29 de janeiro de 2021;38(1):52–75. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12325-020-01524-6>
9. Portolés J, Gorriz JL, Rubio E, de Alvaro F, García F, Alvarez-Chivas V, et al. The development of anemia is associated to poor prognosis in NKF/KDOQI stage 3 chronic kidney disease. *BMC Nephrol* [Internet]. 7 de dezembro de 2013;14(1):2. Disponível em: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2369-14-2>
10. Phillips JD, Bergonia HA, Reilly CA, Franklin MR, Kushner JP. A porphomethene inhibitor of uroporphyrinogen decarboxylase causes porphyria cutanea tarda. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 20 de março de 2007;104(12):5079–84. Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0700547104>
11. Abensur H CM. 3. Reposição de ferro no tratamento da anemia. *Braz J Nephrol*. 2014;
12. Mikhail A, Brown C, Williams JA, Mathrani V, Shrivastava R, Evans J, et al. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrol* [Internet]. 30 de dezembro de 2017;18(1):345. Disponível em: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-017-0688-1>
13. Grossman ME, Bickers DR, Poh-Fitzpatrick MB, Deleo VA, Harber LC. Porphyria cutanea tarda. *Am J Med* [Internet]. agosto de 1979;67(2):277–86. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002934379904030>
14. Abensur H, Castro MCM. Iron supplementation in anemia treatment. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* [Internet]. 2014;36(1). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002014000500015
15. Elder GH, Roberts AG. Uroporphyrinogen decarboxylase. *J Bioenerg Biomembr* [Internet]. abril de 1995;27(2):207–14. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/BF02110035>
16. Francis JE, Smith AG. Oxidation of uroporphyrinogens by hydroxyl radicals Evidence for nonporphyrin products as potential inhibitors of uroporphyrinogen decarboxylase. *FEBS Lett* [Internet]. 20 de junho de 1988;233(2):311–4. Disponível em: <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/0014-5793%2888%2980449-6>
17. Sarkany RPE. The management of porphyria cutanea tarda. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 1º de maio de 2001;26(3):225–32. Disponível em: <https://academic.oup.com/ced/article/26/3/225/6628007>
18. Sweeney GD. Porphyria cutanea tarda, or the uroporphyrinogen decarboxylase deficiency diseases. *Clin Biochem* [Internet]. fevereiro de 1986;19(1):3–15. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009912086800649>

19. Krajnc I, Vizjak A, Hvala A, Jurčić V, Rozman B. The significance of histologic analysis of skin lesions in porphyria cutanea tarda. Light microscopy, electron microscopy, immunohistochemical and immunofluorescence analysis. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2 de outubro de 1998;110(18):651–4. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9816639>
20. Usta Atmaca H, Akbas F. Porphyria cutanea tarda: a case report. *J Med Case Rep* [Internet]. 21 de dezembro de 2019;13(1):17. Disponível em: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-018-1956-9>
21. Badenas C, To-Figueras J, Phillips J, Warby C, Muñoz C, Herrero C. Identification and characterization of novel uroporphyrinogen decarboxylase gene mutations in a large series of porphyria cutanea tarda patients and relatives. *Clin Genet* [Internet]. abril de 2009;75(4):346–53. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-0004.2009.01153.x>
22. Mykletun M, Aarsand AK, Støle E, Villanger JH, Tollånes MC, Baravelli C, et al. Porfyrisykdommer i Norge. *Tidsskrift for Den norske legeforening* [Internet]. 2014;134(8):831–5. Disponível em: <https://tidsskriftet.no/2014/04/originalartikkel/porfyrisykdommer-i-norge>
23. Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. *Adv Ther* [Internet]. 29 de janeiro de 2021;38(1):52–75. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12325-020-01524-6>
24. Harper, S, Thunell P. Porphyrins, porphyrin metabolism, porphyrias. III. Diagnosis, care and monitoring in porphyria cutanea tarda - suggestions for a handling programme. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 8 de janeiro de 2000;60(7):561–80. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/003655100448338>
25. Phillips JD, Bergonia HA, Reilly CA, Franklin MR, Kushner JP. A porphomethene inhibitor of uroporphyrinogen decarboxylase causes porphyria cutanea tarda. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 20 de março de 2007;104(12):5079–84.
26. Badenas C, To-Figueras J, Phillips J, Warby C, Muñoz C, Herrero C. Identification and characterization of novel uroporphyrinogen decarboxylase gene mutations in a large series of porphyria cutanea tarda patients and relatives. *Clinical Genetics*. abril de 2009;75(4):346–53.
27. Usta Atmaca H, Akbas F. Porphyria cutanea tarda: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 21 de dezembro de 2019;13(1):17.
28. Shah A, Bhatt H. Cutanea Tarda Porphyria. *StatPearls*. 2022.
29. Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Porphyria cutanea tarda – When skin meets liver. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. outubro de 2010;24(5):735–45.
30. Group KCW. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;
31. Singal AK. Porphyria cutanea tarda: Recent update. *Mol Genet Metab* [Internet]. novembro de 2019;128(3):271–81. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719218305791>

32. Phillips JD, Bergonia HA, Reilly CA, Franklin MR, Kushner JP. A porphomethene inhibitor of uroporphyrinogen decarboxylase causes porphyria cutanea tarda. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 20 de março de 2007;104(12):5079–84. Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0700547104>

11. ANEXOS

1.1.1 termo de esclarecimento livre e esclarecido