

INsight

Protoporfiria Eritropoiética na América Latina

As porfirias são um grupo de doenças que ocorrem devido a uma alteração no metabolismo das porfirinas, levando a um aumento da acumulação e excreção dos seus produtos intermediários. Podem ser classificadas de acordo com as suas principais manifestações, como cutâneas, agudas ou mistas, ou pelo local onde predomina a deficiência enzimática, como hepática ou eritropoiética.

A protoporfiria eritropoiética (PPE) é uma doença rara hereditária do metabolismo da porfirina causado pela diminuição da atividade enzimática da ferroquelatase. A diminuição da atividade enzimática é uma consequência das diferentes mutações em ambos os alelos do gene da ferroquelatase. A PPE caracteriza-se por fototoxicidade grave (intolerância à luz) da pele, resultando em dor intolerável, inchaço e cicatrizes, geralmente das áreas expostas, tais como o rosto, as mãos e os pés. As crianças e os adultos que vivem com o PPE devem evitar a luz solar e qualquer outra fonte de luz de radiação do espectro do visível, muitas vezes permanecendo em zonas abrigadas de luz ou usando vestuário protetor.

A PPE afeta aproximadamente 10.000 pessoas em todo o mundo. Na América Latina, a prevalência varia em cada país. Na Argentina, a prevalência da PPE é de cerca de 1:900.000, agrupada em cerca de 44 famílias diagnosticadas. Entre elas, foi realizado um estudo genético do gene codificador para ferroquelatase em 16 famílias, tendo-se descoberto 15 perfis mutacionais diferentes. Na Colômbia, a prevalência é de cerca de 1:65.000, afetando igualmente homens e mulheres.

Segundo um KOL brasileiro, "*a prevalência no Brasil é difícil de obter porque não há uma centralização dos diagnósticos, como acontece com outras doenças raras*". No entanto, com base nos registos de doentes da Associação Brasileira de Doentes de Porfiria (ABRAPO), a PPE tem uma frequência de 4% (18 doentes) entre 439 doentes com porfiria (dados de 2007 a 2015).

O diagnóstico de PPE é estabelecido com base nas características clínicas da doença e confirmado por análises sanguíneas que mostram níveis elevados de protoporfirinas. Porém, no Brasil, "*o sistema público de saúde não tem incorporado análises aos níveis de porfirina nem testes genéticos para o diagnóstico da PPE*", como mencionou um KOL local. Além disso, são poucos os laboratórios capazes de realizar os testes de protoporfirina no Brasil.

Na Argentina, existe um centro de referência para a América Latina dedicado exclusivamente ao diagnóstico genético e bioquímico, tratamento e acompanhamento paciente de portadores de porfiria, desde 1978 - Centro de Investigaciones sobre Porphirinas y Porphirias (CIPYP) -, localizado no Hospital de Clínicas José de San Martín, CONICET e Universidade de Buenos Aires. Na Colômbia, problemas com a disponibilidade de testes laboratoriais e a qualidade dos resultados levaram a atrasos no diagnóstico e a diagnósticos incorretos de casos de porfiria.

A maioria das opções terapêuticas disponíveis (por exemplo, beta-caroteno, N-acetil-L-cisteína e vitamina C) não demonstraram benefício evidente em ensaios clínicos. Por outro lado, o transplante hepático ou de medula óssea é uma boa alternativa, mas com aplicação limitada. Normalmente, quando há uma acumulação elevada das porfirinas no fígado que prejudica a sua função, o doente tem um transplante de fígado, seguido de um transplante de medula óssea. Recentemente, foi desenvolvido um novo medicamento para a PPE, a afamelanotido (Scenesse®, Clinuvel Pharmaceuticals). É um análogo sintético da hormona estimulante dos α -melanócitos, que demonstrou reduzir a incidência e gravidade das reações fototóxicas e melhorar a qualidade de vida a longo prazo. Embora esta terapêutica ainda não esteja disponível na América Latina, tem apresentado um bom resultado na Europa, onde está aprovada.

Referências

Jaramillo-Calle DA. Incidencia y prevalencia de la protoporfiria eritropoyética en Colombia, 2014-2018. *Actas Dermosifiliogr.* 2021; 112:186-188.

Jaramillo-Calle D.A., Aguirre Acevedo D.C. (2018) Acute Hepatic Porphyrins in Colombia: An Analysis of 101 Patients. In: Morava E., Baumgartner M., Patterson M., Rahman S., Zschocke J., Peters V. (eds) *JIMD Reports*, Volume 44. *JIMD Reports*, vol 44. Springer, Berlin, Heidelberg.

Rossetti MA et al. Metabolismo del hemo: las dos caras de los efectos de la acumulación de precursores y porfirinas *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2016; 50 (4): 547-73.

Dorr AM, Picharski GL, Osternack BR. Porphyria: analysis of register from Brazilian association of porphyria (ABRAPO). *Hematol Transfus Int J.* 2016;2(6):112-114.



LatM – Life Science Consultants has a key focus in Latin America

To know more about this topic please contact through:
<https://latam.bio/>

Miguel Ferreira
miguelferreira@latam.bio