

# MEDICINA:

*Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar*



*Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)*

 **Atena**  
Editora

Ano 2021

# MEDICINA:

*Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar*



*Benedito Rodrigues da Silva Neto*  
(Organizador)

 **Atena**  
Editora  
Ano 2021

### **Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes editoriais**

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto gráfico**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da capa**

iStock

### **Edição de arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federac do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

#### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo  
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

## Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Indexação:** Gabriel Motomu Teshima  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar /  
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-472-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.723210109>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito  
Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

A interdisciplinaridade é fruto da tradição grega, onde os programas de ensino recebiam nome de *enkúklios Paidéia* e com objetivo de trabalhar a formação da personalidade integral do indivíduo, acumulando e justapondo conhecimentos e articulação entre as disciplinas. A partir da década de 70 esse conceito se tornou muito enfático em todos os campos do conhecimento, inclusive nas ciências médicas.

Sabemos que a saúde apresenta-se como campo totalmente interdisciplinar e também com alta complexidade, já que requer conhecimentos e práticas de diferentes áreas tais como as ambientais, clínicas, epidemiológicas, comportamentais, sociais, culturais etc. Deste modo, o trabalho em equipe de saúde, de forma interdisciplinar, compreende ações planejadas em função das necessidades do grupo populacional a ser atendido não se limitando às definições exclusivistas de cada profissional.

Tendo em vista a importância deste conceito, a Atena Editora nas suas atribuições de agente propagador de informação científica apresenta a nova obra no campo das Ciências Médicas intitulada “Medicina: Ciências da Saúde e Pesquisa Interdisciplinar” em seis volumes, fomentando a forma interdisciplinar de se pensar na medicina e mais especificadamente nas ciências da saúde. É um fundamento extremamente relevante direcionarmos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, portanto, esta obra compreende uma comunicação de dados desenvolvidos em seus campos e categorizados em volumes de forma que ampliem a visão interdisciplinar do leitor.

Finalmente reforçamos que a divulgação científica é fundamental para romper com as limitações ainda existentes em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.


Desejo a todos uma proveitosa leitura!

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **A ABORDAGEM E O CUIDADO DA APARÊNCIA DA CICATRIZ PELO CIRURGIÃO**


Mariana Castro de Medeiros  
Mayra Nathália Pinheiro Lopes  
Sasha Vilasboas Moura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101091>

### **CAPÍTULO 2..... 14**

#### **A CIRURGIA BARIÁTRICA ASSOCIADA À REMISSÃO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2**


Antônio Ribeiro da Costa Neto  
Rubem Alves de Brito Ramos  
Gabriel Moraes de Carvalho  
Fabio Bueno Neves  
Samuel David Oliveira Vieira  
Gabrielly Fávaro Costa Amorim  
Nicolle Bueno Garcia  
Weberton Dorásio Sobrinho  
Luciano Souza Magalhães Júnior  
Juliana Hertel Cardoso de Vasconcelos  
Ana Cecília Johas Marques da Silveira Leão Vaz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101092>

### **CAPÍTULO 3..... 21**

#### **A HISTÓRIA DA CATARATA E A EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS CIRÚRGICOS AO LONGO DO TEMPO**


Isabela Sales Oliveira Magalhães  
Daniela Abreu Casselhas  
Eglys de Souza Fedel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101093>

### **CAPÍTULO 4..... 29**

#### **A RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE MELATONINA E A PRÉ-ECLÂMPSIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Laiane de Oliveira Almeida  
Carolina Sena Peron  
Márcio Andraus Silva Araújo  
Jonas de Lara Fracalozzi


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101094>

### **CAPÍTULO 5..... 40**

#### **A UTILIZAÇÃO DA PELE DE TILÁPIA NO TRATAMENTO DE QUEIMADOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Letícia Góes Pereira  
Açucena de Oliveira Borges  
Fellipe Siqueira de Souza

Brenda da Silveira Santos  
Rafaela de Moraes Fernandes  
Gustavo Lúcio Monteiro de França  
Léa Cristina Gouveia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101095>

**CAPÍTULO 6..... 51**

**ALTERNATIVAS PARA TRATAMENTO DE HIPERCOLESTEROLEMIA EM PACIENTES INTOLERANTES AO USO DE ESTATINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**


Sofia d'Anjos Rodrigues  
Cristia Rosineiri Gonçalves Lopes Corrêa  
Diúle Nunes Sales  
Maria Clara Lopes Rezende  
Mariana Schmidt Cheaitou  
Vitor de Paula Boechat Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101096>

**CAPÍTULO 7..... 59**

**ANÁLISE GENÉTICA DA ESTENOSE AÓRTICA SUPRAVALVULAR NA SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN E SUA INTERVENÇÃO CIRÚRGICA**

Júlia Dourado Silva dos Santos  
Cecília Mendonça Miranda  
Natalia Rincon Arruda Daguer Damasceno  
Paloma Gonçalves Pimenta da Veiga Neves  
Rebecca Maria Esteves Barbosa Siqueira  
Valter Kuymijan

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101097>

**CAPÍTULO 8..... 62**

**ANEURISMA INFECTADO SECUNDÁRIO À ENDOCARDITE INFECCIOSA: UM RELATO DE CASO**

Thayná Barbosa de Oliveira  
Natasha Kelly de Souza  
Marina Teixeira de Sousa  
Gabriel Debortoli Fernandes  
Filipe Evangelista Silva Santos  
Amanda de Castro Villela  
Fabianny de Lima Pereira  
Luiz Henrique Ferreira da Mata  
Bárbara Letícia Andrade Vieira  
Bárbara de Lourdes Gurgel  
Yalle Dulce de Almeida Torres  
Lineu de Campos Cordeiro Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101098>


**CAPÍTULO 9..... 68**

**ARTIGO DE REVISÃO SOBRE PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE: O DIAGNÓSTICO E**

## MANEJO PRECOSES SÃO DETERMINANTES PARA UM BOM PROGNÓSTICO

Elisa Gutman Gouvea

Karina Lebeis Pires

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101099>

### **CAPÍTULO 10..... 82**


#### ATRESIAS INTESTINAIS: CONTRIBUIÇÃO DA EMBRIOLOGIA PARA O MANEJO CLÍNICO E CIRÚRGICO

André Bastazini Lopes de Oliveira

Marcella Gomes de Oliveira

Leila Grisa Telles

Mariana Schenato Araujo Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010910>


### **CAPÍTULO 11 ..... 86**

#### AVANÇOS FARMACÊUTICOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Matheus de Oliveira Favaretto

Eduarda Zimmermann Ribas

Sandra Cristina Catelan-Mainardes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010911>

### **CAPÍTULO 12..... 101**

#### COMPATIBILIDADE DIAGNOSTICA ENTRE O NT-proBNP E A ECOCARDIOGRAFIA EM PACIENTES IDOSOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA ASSINTOMÁTICA

Mário Augusto Cray da Costa

Ricardo Zanetti Gomes

Elise Souza dos Santos Reis

Marcelo Derbly Schafranski

Alceu de Oliveira Toledo Junior

Anderson Ghiretti Brega

Nickolas Nóbrega Nadal

Luciana Freitas Wenzel


Andressa de Lima Godoi

Aurélio Vicente Stangue de Lara

Amanda Roderjan Cray da Costa Filha

Leandra Schneider

Felipe Bracovescz Mordhost


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010912>

### **CAPÍTULO 13..... 115**

#### DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC): UM OLHAR METICULOSO

Wilhan Wiznieski Munari

Pâmella Thayse de Quadros Kassies

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010913>


**CAPÍTULO 14..... 117**

**DUPLICAÇÃO DE VEIA CAVA INFERIOR ENCONTRADA EM UMA CIRURGIA PARA CAPTAÇÃO DE ÓRGÃOS: UM RELATO DE CASO**

Norton Nunes de Lima

Antônio Alves Júnior

Leandro Cavalcanti de Albuquerque Leite Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010914>

**CAPÍTULO 15..... 125**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À PARADA CARDÍACA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE: UMA REVISÃO**

Giovana da Rocha Leal Dias

Ana Carolina Mendes Lustosa de Carvalho


Ariela Karollyny Santos Silva

Francisco Pereira de Miranda Júnior

Nilsa Araújo Tajra

Silmara Ferreira de Oliveira

Felipe Veiga de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010915>

**CAPÍTULO 16..... 132**

**LESÕES CEREBRAIS TRAUMÁTICAS EM RECÉM-NASCIDOS**

Ghaspar Gomes de Oliveira Alves Francisco

João Marcos Alcântara de Souza

Luiz Gabriel Gonçalves Cherain

Rafaela Luiza Vilela de Souza

Mateus Gonçalves de Sena Barbosa

Nícollas Nunes Rabelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010916>

**CAPÍTULO 17..... 145**

**OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA ESTÁGIO INICIAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Giovanna Giacomini

Ana Luísa Hümmelgen

Carolina dos Anjos Bastos

Rafael Granemann da Silva Piola

Ana Fátima Volkmann

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010917>

**CAPÍTULO 18..... 150**

**PARTO NORMAL OU CESÁRIA? PERFIL DA PARTURIENTE BRASILEIRA**


Taiany Flaviany Lucia de Sousa

Fernando Augusto Horikawa Leonardi

Tayná Vilela Lima Gonçalves

Bruna Eduarda Costa Cavalari

Marcelo Benetti da Silva Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010918>

**CAPÍTULO 19..... 162**


**PLANTAS MEDICINAIS COMO TERAPIA ALTERNATIVA NO ENVENENAMENTO POR SERPENTES**

Dwight Assis Chaves

Benedito Matheus dos Santos

Mirian Machado Mendes

Nelson Jorge da Silva Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010919>

**CAPÍTULO 20..... 198**

**PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA E CRÔNICA DO TRANSPLANTES CARDÍACOS**

Marco Antônio Camardella da Silveira Júnior

Lucas de Carvalho Freires

Taicy Ribeiro Fideles Rocha

Daniela Machado Bezerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010920>

**CAPÍTULO 21..... 208**

**RELAÇÃO DA INFECÇÃO POR *Clostridium difficile* E DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS ASSOCIADA A FATORES DE RISCO E TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Camila Santos Goddard Borges

Maria Paula Amaral

Mariana Miranda Garcia

Mariana Moraes Pacheco

Sabrina Sthefany Meireles Araujo

Michelle Verliane Chaves

Isabela Marques Drumond


Thaissa Caroline Oliveira Martins

Amanda Piazarolo Fernandes

Isabela Hermont Duarte

Luiza Costa Ribeiro

Aline Santos Amichi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010921>

**CAPÍTULO 22..... 217**

**REPERCUSSÕES HEMODINÂMICAS DO USO DE CLONIDINA EM CIRURGIAS ORTOPÉDICAS DE MEMBROS INFERIORES**


Mariana Roso de Andrade


Anna Glória Fonseca Teodoro

Fernando Pimenta de Paula

Ariele Patrícia da Silva

Luciano Alves Matias da Silveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010922>

<b>CAPÍTULO 23.....</b>	<b>229</b>
<b>O PAPEL DAS CITOCINAS NA IMPLANTAÇÃO EMBRIONÁRIA</b>	
Andressa Rossi Junkes	
André Luiz Fonseca Dias Paes	
Bruna Magalhães Ibañez	
Camila Moraes Marques	
Isadora Fernandes Gilson Sena	
Alexander Birbrair	
Rogério Saad Vaz	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010923">https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010923</a>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>243</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>244</b>



## ARTIGO DE REVISÃO SOBRE PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE: O DIAGNÓSTICO E MANEJO PRECOSES SÃO DETERMINANTES PARA UM BOM PROGNÓSTICO

*Data de aceite: 01/09/2021*

### **Elisa Gutman Gouvea**

Aluno da graduação em Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) e presidente da Liga Acadêmica de Neurociências (LANEC) da UNIRIO

### **Karina Lebeis Pires**

Professora de Clínica Médica e Neurologia da UNIRIO e Coordenadora do Ambulatório de Doenças Neurológicas Raras do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

**RESUMO:** As Porfirias Hepáticas Agudas (PHAs) são um grupo de doenças hereditárias raras e heterogêneas, de herança autossômico dominante, em que há deficiência enzimática parcial no fígado, em uma das oito enzimas da via biossintética do heme levando ao acúmulo de precursores tóxicos. A Porfiria Aguda Intermitente (PAI) é a mais comum das PHAs e se manifesta por quadro neurovisceral agudo inespecífico, acometendo especialmente mulheres em idade fértil. A crise aguda porfírica é desencadeada por diversos fatores, como uso de certos medicamentos, álcool e tabagismo e, nas mulheres, a fase lútea do ciclo menstrual, podendo ser grave e potencialmente fatal. O diagnóstico é muitas vezes desafiador, devido a raridade da doença e natureza inespecífica dos sintomas. Todavia, o tratamento das crises agudas mostra-se eficaz, com o desenvolvimento atual de novas terapias não só para a fase aguda,

mas também para prevenção das crises. Esta revisão provê uma visão geral da fisiopatologia, sintomatologia, diagnóstico, terapêutica e manejo a longo prazo dos pacientes com PAI, destacando os avanços realizados nos últimos anos para reconhecimento, tratamento e prevenção de novas crises nos pacientes afetados por essa condição.

**PALAVRAS-CHAVE:** Porfiria hepática aguda, porfiria aguda intermitente.

**ABSTRACT:** Acute hepatic porphyria (AHPs) are a group of rare and heterogeneous autosomal dominant hereditary diseases in which there is a partial enzyme deficiency in the liver, in one of the eight enzymes of the heme biosynthetic pathway leading to the accumulation of toxic organic compounds. Acute Intermittent Porphyria (AIP) is the most common of AHPs and is manifested by a nonspecific acute neurovisceral condition, affecting especially women of childbearing age. The acute porphyric attack is triggered by several factors, such as the use of certain drugs, alcohol and smoking and, in women, the luteal phase of the menstrual cycle, which can be severe and potentially fatal. The diagnosis is often challenging due to the rarity of the disease and unspecific nature of the symptoms. However, the treatment of the acute attack is effective, with the current development of new therapies not only for the acute phase, but also for prevention of attacks. This review provides an overview of the pathophysiology, symptomatology, diagnosis, therapeutics and long-term management of patients with AIP, highlighting the advances made in recent years for recognition, treatment and

prevention of new crises in patients affected by this condition.

**KEYWORDS:** Acute hepatic porphyria, acute intermittent porphyria.

## INTRODUÇÃO

As PHA são um grupo de doenças hereditárias raras e heterogêneas, de caráter autossômico dominante em sua maioria<sup>1</sup>. Cada porfiria resulta de deficiência parcial em uma das oito enzimas da via biossintética do heme, levando ao acúmulo de compostos orgânicos chamados porfirinas<sup>1, 2</sup>. As PHA são aquelas em que a deficiência enzimática ocorre no fígado e se manifestam com sintomas neuroviscerais agudos, que podem ser esporádicos ou recorrentes<sup>2,3</sup>. Cada PHA é distinta, mas elas têm em comum o acúmulo de precursores do heme que são neurotóxicos. Em menor grau, pode cursar com manifestações cutâneas, como erupção vesical fotossensível ou hipertricose<sup>3</sup>.

A porfiria hepática aguda mais grave e mais prevalente é a PAI, doença autossômica dominante com baixa penetração clínica, que acomete especialmente mulheres em idade reprodutiva, causada por deficiência na terceira enzima da biossíntese da hemácia, hidroximetilbilano sintase (HMBS), resultando na superprodução de precursores tóxicos de heme no fígado<sup>4</sup>. A PAI é definida por crises agudas potencialmente fatais, caracterizadas por dor abdominal intensa e ampla gama de sintomas neurológicos e psiquiátricos<sup>5</sup>. A longo prazo, a AIP pode causar complicações como câncer de fígado primário, hipertensão ou insuficiência renal<sup>4</sup>. A prevalência da alteração genética é de aproximadamente ~1 em 1700 indivíduos, embora a penetração clínica da doença seja muito baixa (1%)<sup>6</sup>.

A raridade e a natureza inespecífica dos sinais e sintomas da PAI podem muitas vezes levar a diagnósticos errados de outras condições mais comuns, como endometriose, gastroenterite viral, síndrome do intestino irritável, doença inflamatória intestinal e apendicite. Consequentemente, numa perspectiva global, os pacientes com PHA podem levar até 15 anos para ter diagnóstico confirmado, com o risco de problemas como incapacidade física, dor crônica e alterações psiquiátricas<sup>7</sup>.

A PAI é doença rara, grave e potencialmente fatal<sup>8</sup>, com poucas opções de tratamento estabelecidas e de terapias que previnam o desenvolvimento de doenças sintomáticas e complicações a longo prazo<sup>4</sup>. Nesta revisão destaca-se os avanços realizados nos últimos anos para reconhecimento, tratamento e prevenção de novas crises nos pacientes afetados por essa condição potencialmente fatal.

## EPIDEMIOLOGIA

A prevalência mundial de PAH é de aproximadamente 1 em 50.000 indivíduos. A PAI é o tipo mais comum de PHA, com a prevalência de mutações genéticas de ~ 1 em 1675 indivíduos e a prevalência clínica relatada de 5 a 10 em 100.000 indivíduos<sup>3,9</sup>. Porém, por ser uma doença rara com múltiplos fenótipos, sua prevalência é difícil de avaliar<sup>10</sup>. Portanto,

a informação sobre a prevalência de PAI é mais frequentemente baseada em estimativas<sup>11</sup>.

Uma vez que a PAI é uma doença autossômica dominante, não são esperadas diferenças sexuais em portadores de genes, mas a maioria dos estudos relatam que os ataques agudos afetam as mulheres com muito mais frequência do que os homens, especialmente em sua idade reprodutiva<sup>3,12,13</sup>. Em um estudo feito nos Estados Unidos, em mulheres com porfiria aguda intermitente, 47% relataram sintomas pré-menstruais graves, 17% relataram ter experimentado ataques agudos durante a gravidez e 42% relataram piora dos sintomas após terem iniciado pílulas anticoncepcionais orais<sup>13</sup>.

Cerca de 70% dos pacientes que possuem a mutação da PAI não manifestam sinais da doença, o que sugere o caráter de baixa penetrância e multifatorial da “crise porfírica”<sup>4</sup>. No entanto, em famílias com PAI conhecida, a penetração foi estimada em cerca de 23%<sup>4</sup>.

## FISIOPATOLOGIA

A PAI é causada pela deficiência da terceira enzima da biossíntese heme, a HMBS, com a redução da atividade enzimática total em até 50%<sup>14</sup>. Geneticamente, é um distúrbio autossômico dominante resultante de mutações no gene HMBS, que está localizado na região cromossômica 11q24.1-24.2<sup>11</sup>. A atividade enzimática restante deriva da presença de um alelo normal que expressa a proteína selvagem e qualquer atividade residual da enzima afetada<sup>14</sup>. Homozigotos ou heterozigotos compostos com PAI são extremamente raros e estão associados à doença neurodegenerativa crônica<sup>4</sup>.

A heme é sintetizada principalmente em células eritropoiéticas e células do fígado, e desempenha um papel essencial na síntese de hemoproteínas, como hemoglobina, mioglobina, catalase, e peroxidase, que são importantes para o transporte de oxigênio e para as reações de oxidação-redução<sup>15</sup>. ALAS (ácido 5-aminolevulínico sintase) é a enzima que controla o primeiro passo na biossíntese heme e codificada por dois genes diferentes: ALAS1 (expressa em todas as células humanas) e ALAS2 (expressa apenas em eritróides). ALAS1 atua como a enzima limitante de taxa na via de síntese de heme no fígado e pode ser controlada por heme através de ciclo de regulação feedback negativo, como heme para regular negativamente a transcrição de ALAS1<sup>6</sup>. A deficiência parcial da atividade do HMBS pode dificultar a síntese de heme e o mecanismo de regulação negativa pode levar ao acúmulo excessivo de precursores de heme, como o ácido δ-aminolevulínico (ALA) e porphobilinogen (PBG) nos tecidos, o que pode desencadear ataques agudos<sup>6</sup>.

Esta porfiria torna-se ativa quando a transcrição ALAS1 ou a atividade da ALA sintase em hepatócitos são induzidas, direta ou indiretamente, por fatores endógenos ou exógenos, tais como flutuações hormonais durante o ciclo menstrual, jejum, infecção, estresse, tabagismo, álcool ou exposição a drogas porfirinogênicas<sup>9,16</sup>.

Flutuações hormonais durante o ciclo menstrual desempenham um papel importante nas manifestações clínicas da porfiria, pois os hormônios esteróides sexuais das mulheres

atuam como indutores na biossíntese do heme<sup>17</sup>.

Substâncias metabolizadas pelo sistema enzimático CYP450 no fígado, podem resultar na transcrição aumentada de CYP450 e ALAS1 através de receptores nucleares que ligam uma sequência reguladora de resposta a fármacos de ação cis, denominados elementos fármaco-responsivo do ALAS (ADRES)<sup>18</sup>. O jejum, atuando através do receptor nuclear peroxissoma proliferador-ativado receptor-alfa (PPAR $\alpha$ ) e o PPAR-gama coativador-1 alfa (PGC-1 $\alpha$ ), também pode induzir uma regulação transcricional direta do ALAS1 hepático<sup>19</sup>. A abundância exacerbada de heme intracelular diminui a estabilidade do mRNA ALAS1, inibe a absorção de pré-ALAS em mitocôndrias e reduz a estabilidade da proteína ALAS1 mitocondrial<sup>18</sup>. Todos estes fatores afetam a via de produção de heme, e levam ao acúmulo excessivo de precursores tóxicos da heme<sup>17,18,19</sup>.

Apesar do mecanismo não ser completamente entendido, a literatura sugere que muitos desses precursores são neurotóxicos e, dessa forma, são responsáveis pelas manifestações neuropsiquiátricas da doença<sup>17</sup>. Uma das hipóteses é que o acúmulo de ALA pode afetar a função normal do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) no sistema nervoso, devida à similaridade estrutural entre ALA e o GABA<sup>20</sup>. O excesso de ALA leva à pronunciada atividade da heme oxigenase, o que leva à desregulação do sistema colinérgico, aumenta o estresse oxidativo e afeta a atividade e expressão de óxido nítrico sintases. Esse sistema diminui a atividade dos neurônios gabaérgicos e aumenta a liberação de glutamato<sup>21</sup>.

Até agora, identificou-se um total de 421 mutações diferentes no gene HMBS<sup>17</sup>. No entanto, a herança da PAI não segue o padrão autossômico dominante clássico, mas sim um padrão de herança oligogênico ou poligênico com modificadores ambientais que afetam a atividade residual ou a estabilidade da enzima mutante<sup>11,22,23</sup>. Por esse motivo, pacientes com a mesma mutação apresentam manifestações clínicas de gravidade variável<sup>23</sup>.

## MANIFESTAÇÕES E FORMAS CLÍNICAS

A PAI sintomática é muito rara na infância, com início dos sintomas ocorrendo em geral entre a idade de 15 e 40 anos<sup>24</sup>. A doença se manifesta principalmente através de crises neuroviscerais agudas. A crise tipicamente se inicia com dor abdominal grave e generalizada, com frequência acompanhada por náuseas, vômitos, distensão, constipação ou diarreia. A dor também possui poucos achados do exame físico característicos de condições inflamatórias, como apendicite<sup>6,7,15</sup>.

O envolvimento periférico, autonômico e do sistema nervoso central (SNC) são comuns na PAI. Crises graves podem levar à neuropatia periférica, mais comumente polineuropatia axonal, com sintomas de hipoestesia, dor neuropática por acometimento das fibras finas e parestesia assimétrica, com início proximal e dos membros superiores. A parestesia pode progredir, especialmente em uma crise avançada, levando à paralisia respiratória podendo muitas vezes ser confundida com Síndrome de Guillain-Barré<sup>7,25,26</sup>.

O envolvimento do SNC pode causar alterações no estado mental, convulsões, vasoespasmos cerebrais inexplicáveis com áreas de isquemia, síndrome da encefalopatia reversível posterior (PRES); Acidente vascular cerebral hemorrágico, depressão, agitação, insônia e ansiedade<sup>21,26</sup>. Sintomas psiquiátricos graves como psicose, alucinações e delírio são raros<sup>18</sup>. O envolvimento hipotalâmico pode causar a síndrome da produção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), levando à hiponatremia<sup>7,25</sup>.

As manifestações do sistema nervoso autônomo incluem taquicardia, hipertensão e disfunção vesical com retenção ou incontinência urinária<sup>6,15</sup>. Esses ataques podem ser desencadeados por fatores hormonais, como aqueles relacionados ao ciclo menstrual, drogas, ingestão de baixas calorias, estresse físico/mental e infecções<sup>27</sup>.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As manifestações clínicas das porfirias agudas são inespecíficas, mesmo quando graves, e assim, muitos pacientes permanecem sem diagnóstico ou são diagnosticados como tendo outras condições médicas ou cirúrgicas<sup>13</sup>.

A dor abdominal difusa é um dos sintomas mais comuns da prática clínica, tendo como principais diagnósticos diferenciais da PAI as desordens primariamente abdominais, como endometriose, abdome agudo e doença inflamatória intestinal<sup>26</sup>.

A partir dos sintomas neurológicos, o principal diagnóstico diferencial a se pensar é a Síndrome de Guillain-Barré, devido ao quadro de paralisia aguda flácida e disautonomia aguda. No entanto, a PAI costuma cursar com comprometimento bulbar importante e evolui para insuficiência respiratória de forma mais rápida e proeminente. A paralisia aguda flácida também pode levar à suspeita de crise miastênica, botulismo e mielite transversa aguda<sup>26</sup>.

A neuropatia dolorosa de fibras finas possui como diagnóstico diferencial a Doença de Fabry, amiloidose, vasculite, diabetes e neuropatia paraneoplásica. As alterações neuropsiquiátricas estão presentes em tumores cerebrais, encefalopatias auto-imunes e outras doenças neurometabólicas hereditárias<sup>26</sup>.

Pacientes não diagnosticados com porfiria podem ser considerados como dependentes químicos ao pedir alívio efetivo da dor grave, muitas vezes sendo considerados não dignos de acompanhamento adicional<sup>7</sup>.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser suspeitado a partir de combinações de sintomas neuroviscerais inespecíficos nas três grandes categorias seguintes, denominadas “tríade clássica”: (a) dor abdominal grave; (b) neuropatia periférica; © envolvimento do sistema nervoso central e autônomo<sup>25</sup>;

No entanto, a “tríade clássica” ou outra combinação de sintomas inespecíficos não

podem, por si só, ser diagnósticos de porfiria aguda. Na prática clínica, o diagnóstico é muitas vezes descartado quando pacientes com “sintomas clássicos” são devidamente testados<sup>7</sup>.

A PAI deve ser considerada como diagnóstico diferencial na presença de dor abdominal, sintoma mais comum, associada a situações como: sintomas sugestivos de acometimento do sistema nervoso central, periférico ou autonômico; durante a crise o paciente possuir fatores de risco característicos como ser do sexo feminino, estar na fase lútea do período menstrual, ter feito uso de medicações conhecidas por precipitarem crise (TABELA 1). Todavia, esses fatores nem sempre estão presentes<sup>2</sup>. Também deve-se pensar em PAI quando a investigação inicial de causas para dor abdominal vier inconclusiva<sup>7</sup>. Outros achados da doença incluem urina avermelhada ou marrom, devido ao excesso de porfirinas ou porfobilina, respectivamente<sup>26</sup>.

Realizar o screening para PAI é relativamente simples e utiliza testes que são amplamente disponíveis, de forma qualquer clínico pode realizar a investigação a partir da suspeição, sem necessidade da presença de um especialista<sup>7</sup>.

A abordagem recomendada consiste em realizar testes de primeira linha para o rastreio e considerar outros testes como segunda linha, a utilizar apenas quando um teste de primeira linha é positivo<sup>7</sup>.

Os testes de rastreio incluem medição da urina de PBG, porfirinas totais e creatinina utilizando uma amostra isolada de urina ou em urina de 24h<sup>16,21</sup>. A excreção de PBG é geralmente 10-20 vezes o limite superior de referência na urina durante ataques agudos de PAI<sup>28</sup>. A ALA urinária é frequentemente medida com o PBG, ou após a elevação do PBG ser encontrada, sendo cerca da metade do valor do PBG. Porém, é menos sensível para o diagnóstico de PAI<sup>7</sup>. A maioria dos pacientes com PAI permanecem com os níveis de ALA e PBG altos mesmo em remissão, muitas vezes por anos após uma crise aguda, o que aumenta o desafio da avaliação clínica desses pacientes<sup>29</sup>. Por esse motivo, estes testes visam estabelecer se um paciente com sintomas inespecíficos compatíveis tem ou não porfiria aguda, no entanto, estes achados laboratoriais por si só não estabelecem uma crise aguda em andamento<sup>25</sup>.

Os testes de segunda linha incluem testes abrangentes usando a mesma amostra de urina com elevação substancial de PBG, além de sangue colhido antes da administração da hemina e uma amostra fecal. Plasma e porfirinas fecais são geralmente normais ou apenas ligeiramente elevados na PAI<sup>25,28</sup>.

A confirmação da doença por meio da identificação da mutação patogênica familiar é agora considerada padrão para o diagnóstico<sup>2,25,28</sup>. Recomenda-se o teste genético preditivo de parentes saudáveis, para que os indivíduos predispostos possam ser aconselhados a reduzir o risco de desenvolver crises agudas<sup>30</sup>.

No entanto, é difícil estabelecer uma clara correlação genótipo-fenótipo na PAI<sup>30</sup>, pois tem sido demonstrado que a tolerância para fatores desencadeantes difere mesmo

entre membros da mesma família com a mesma mutação<sup>11</sup>.

Portadores de mutação HMBS que, durante sua vida, nunca experimentaram sintomas de PAI, podem ainda apresentar níveis altamente elevados de ALA e PBG, indicando doença metabolicamente ativa, porém assintomática<sup>31</sup>.

## TRATAMENTO

O tratamento pode ser iniciado uma vez que o diagnóstico é estabelecido. As fases da terapia incluem o tratamento do ataque agudo, prevenção de ataques e monitoramento de complicações a longo prazo<sup>7</sup>.

A hospitalização é geralmente necessária, pois facilita o tratamento de sintomas graves, manifestações do SNC, a infusão de terapias intravenosas e monitoramento da respiração, eletrólitos e estado nutricional. Com efeito, a admissão aos cuidados intensivos é justificada se a capacidade vital for comprometida<sup>2,25</sup>.

A abordagem terapêutica de primeira linha para ataques agudos é baseada em carga de carboidratos e hemoterapia intravenosa para inibir a transcrição hepática ALAS1. Recomenda-se que os pacientes, em vigência de alterações sugestivas de aumento dos metabólitos causadores da porfiria, façam uso de infusão endovenosa lenta de glicose de 300-400g/dia, cujo efeito consiste na inibição da enzima ALA sintetase e assim diminuir a produção dos metabólitos tóxicos que se acumulariam nos passos subseqüentes da cadeia metabólica<sup>4,6,25,32</sup>. Essa infusão pode ser feita em ambiente hospitalar e, após a mesma, estando o paciente em bom estado geral, sem fraqueza motora ou sinais disautonômicos significativos, é possível continuar a reposição da glicose em domicílio, procurando-se incrementar o aporte calórico com 200g via oral e realização de dieta rica em carboidratos<sup>4,25</sup>. A monitorização rigorosa dos eletrólitos é necessária porque os efeitos de diluição de grandes volumes de água livre podem contribuir para a hiponatremia. Um regime de nutrição parenteral mais completo é às vezes necessário para ataques prolongados que prejudicam a ingestão oral<sup>7,25,28</sup>.

Para pacientes com sintomas graves não responsivos à infusão e ingestão oral de glicose, ou com sinais de neuropatia motora, é imprescindível o uso da hemina (3-4mg/kg/dia). A hemina é considerada mais eficaz do que a glicose e age como bloqueador bioquímico da via metabólica, produzindo-se um feedback negativo no fígado, evitando-se, assim, o aumento dos precursores do heme<sup>4,32</sup>. Faz-se necessário que o clínico reconheça os sintomas que indiquem piora da crise, como hiponatremia, crises convulsivas e fraqueza muscular, para que se administre a hemina em tempo hábil<sup>25</sup>.

O uso de hemina para a prevenção de crises, através de infusões semanais ou quinzenais não é bem estabelecido. Estudos recentes mostram que a dose repetida de hemina pode ter efeitos adversos no fígado, além do desenvolvimento de sobrecarga de ferro, pois a hemina contém 9% de ferro em peso<sup>12,33,34</sup>. Portanto, a ferritina sérica deve

ser medida em pacientes que recebem tratamento profilático ou hemina frequente, em intervalos de 3 a 6 meses ou após cada ~ 12 doses<sup>2</sup>. A hemoterapia prolongada ou repetida também leva à possível diminuição da eficácia da hemina, pela indução da oxigenase hepática 1, o que causa aumento da atividade da ALAS1, perpetuando um padrão de cronicidade e aumentando a frequência de crises<sup>12,33,34</sup>.

O tratamento das dores abdominais deve ser feito com medicações não porfirinogênicas, como a clorpromazina ou outros fenotiazínicos. Essas medicações são eficientes também no combate a outros sintomas que podem estar associados a uma crise aguda ou descompensação metabólica decorrente do aumento das porfirias como ansiedade, náuseas e vômitos<sup>2</sup>.

O quadro álgico também é efetivamente combatido com o uso de narcóticos como codeína, meperidina ou morfina. A hiperatividade adrenérgica deve ser controlada com beta-bloqueadores. Ansiedade e insônia podem ser tratadas com doses baixas de benzodiazepínicos<sup>7</sup>.

Embora ainda controverso<sup>25,28</sup>, o uso via oral da cimetidina, quando o tratamento com a hematina não estiver disponível, aparenta ser útil em crises de porfiria por inibição da rota metabólica da P-450, podendo evitar o estresse hepático que leva ao aumento dos precursores do heme<sup>7</sup>.

Mulheres com crises cíclicas relacionadas ao ciclo menstrual, podem prevenir os ataques usando análogos do hormônio de liberação de gonadotrofina (Gnrh) ou utilizando uma dose baixa de anticoncepcional hormonal. A ooforectomia e a histerectomia não devem ser consideradas a menos que haja outra indicação. As mulheres tratadas com sucesso com um análogo de Gnrh estão no risco para a osteoporose, que pode ser evitada pelo estrogênio suplementar<sup>2</sup>.

No caso de indivíduos com PAI com crises agudas fortes e recorrentes, o transplante de fígado tem sido utilizado como tratamento de último recurso<sup>35</sup>. Nas PHAs, o fígado é a principal fonte de superprodução de precursores de heme e o transplante de fígado corrige o defeito metabólico, normalizando a excreção de ALA e PBG<sup>4</sup>. Embora esses pacientes ganhem uma melhor qualidade de vida, não é uma intervenção sem desafios ou risco, e há também uma limitação nos doadores disponíveis<sup>36</sup>.

Givosiran é uma terapia de RNA de interferência (RNAi) que utiliza RNA sintético (siRNA) para reduzir o RNA mensageiro do ALAS1 hepático conjugado com N-acetilgalactosamina (NAG) para direcionar a molécula para específico ao fígado uma vez que este possui receptores para o NAG. Esse medicamento atua nas crises agudas e também no tratamento profilático de pacientes portadores de PAI, sendo introduzido na prática clínica para tratar pacientes gravemente afetados com crises agudas recorrentes<sup>4,37</sup>. Esse medicamento foi aprovado nos Estados Unidos em 2019 e em julho de 2020, foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para seu uso em adultos com PHA. Esta terapia de siRNA requer acompanhamento de perto da função renal, enzimas



hepáticas, lipase e homocisteína dos pacientes em uso<sup>4,37</sup>.

O acompanhamento a longo prazo dos pacientes com porfiria é pautado na prevenção das crises. A educação do paciente e a identificação de fatores que possam desencadeá-la é muito importante na prevenção<sup>25,38</sup>. Sempre que possível, os medicamentos conhecidos por não serem seguros em porfirias agudas devem ser interrompidos (TABELA 1). As drogas consideradas seguras na PAI incluem aspirina, atropina, glucocorticoides, insulina, analgésicos narcóticos, penicilina e derivados, fenotiazinas, ranitidina, Inibidores de Recaptação Seletivos da Serotonina, estreptomicina, gabapentina, vigabatrina, levetiracetam, lamotrigina e bromidas<sup>7,38</sup>.

Pacientes com PAI sintomática devem ser acompanhados pelo menos anualmente, e com maior frequência se estiverem recebendo tratamento profilático ou continuarem a ter crises agudas. Após a internação crise aguda, uma consulta de acompanhamento deve ocorrer no prazo de um mês para reavaliação dos fatores precipitantes, medidas preventivas e manejo da dor e outros sintomas<sup>2</sup>.

## PROGNÓSTICO

O prognóstico em geral é bom, principalmente naqueles pacientes que conseguem evitar fatores desencadeantes da crise aguda e nos que recebem pronto tratamento durante as exacerbações<sup>25,38</sup>.

Um pequeno subgrupo de pacientes, cerca de 5%, sofre ataques agudos recorrentes, geralmente definidos como >4 ataques agudos por ano<sup>12</sup>. Esses pacientes, muitos dos quais são mulheres mais jovens, tipicamente têm uma carga de doença elevada e qualidade de vida diminuída, devido a crises agudas, dor crônica, fadiga, ansiedade e depressão<sup>39,40,41</sup>. Estes pacientes devem evitar dietas com restrição de carboidratos ou jejum prolongado, mantendo uma ingestão oral satisfatória para manutenção do peso com acompanhamento nutricional adequado. Também devem cessar o etilismo, o tabagismo e o uso de drogas ilícitas<sup>25,38</sup>.

Pacientes com dor crônica podem necessitar de medicação diária para dor e estão em risco de dependência de opiáceos. Estes pacientes devem ser encaminhados para um especialista em tratamento da dor para um tratamento ideal<sup>2,41</sup>.

Portadores de mutação HMBS, sintomática e assintomática, têm um risco aumentado de câncer hepático primário (carcinoma hepatocelular ou colangiocarcinoma) em comparação com a população em geral, sendo recomendado rastreio anual/ bianual, como a ultrassonografia do fígado, após os 50 anos de idade<sup>42</sup>.

Ademais, a prevalência de hipertensão arterial sistêmica, injúria renal e hepática, condições psiquiátricas e convulsões são significativamente maiores em pacientes com PAI do que na população geral, pareada por idade e sexo<sup>13</sup>.

## CONCLUSÃO

A PAI é uma doença autossômica dominante de baixa penetrância, clinicamente heterogênea, que afeta vários sistemas e requer uma abordagem multidisciplinar para evitar morbidade significativa e diminuição da qualidade de vida. É uma desordem de difícil reconhecimento por ser rara e ter sintomas não específicos, mesmo quando estes são potencialmente fatais. O diagnóstico precoce e preciso é importante porque o tratamento específico é eficaz e está disponível. Estas recomendações para a suspeita clínica, diagnóstico, tratamento e acompanhamento a longo prazo dos pacientes servem para estabelecer um padrão de cuidados para os pacientes com PAI. Porém, por se tratar de uma doença com manifestações clínicas amplamente variáveis, a conduta deve sempre ser individualizada para cada paciente a partir das manifestações e respostas clínicas específicas de cada paciente.

## REFERÊNCIAS

- 1 - BADMINTON Michael., et al.; Porphyrins and Porphyrias. In Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 8th ed.; RIFAI, Nader, et al., Eds.; Elsevier: St. Louis, MO, USA, 2018; pp. 776–880.
- 2 - BALWANI, Manisha; WANG, Bruce; ANDERSON, Karl E.; BLOOMER, Joseph R.; BISSELL, D. Montgomery; BONKOVSKY, Herbert L.; PHILLIPS, John D.; DESNICK, Robert J.. Acute hepatic porphyrias: recommendations for evaluation and long-term management. *Hepatology*, [S.L.], v. 66, n. 4, p. 1314-1322, 4 set. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.29313>.
- 3 - KOTHADIA J.P., LAFRENIERE K., SHAH J.M. Acute Hepatic Porphyria. 2021. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearlsPMID: 30725863.
- 4 - BUSTAD, Helene J. et al. Acute Intermittent Porphyria: an overview of therapy developments and future perspectives focusing on stabilisation of hmbbs and proteostasis regulators. *International Journal Of Molecular Sciences*, [S.L.], v. 22, n. 2, p. 675, 12 jan. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22020675>.
- 5 - CHEN, Brenden et al. International Porphyria Molecular Diagnostic Collaborative: an evidence-based database of verified pathogenic and benign variants for the porphyrias. *Genetics In Medicine*, [S.L.], v. 21, n. 11, p. 2605-2613, 10 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41436-019-0537-7>.
- 6 - SOLARES, Isabel et al. High Prevalence of Insulin Resistance in Asymptomatic Patients with Acute Intermittent Porphyria and Liver-Targeted Insulin as a Novel Therapeutic Approach. *Biomedicines*, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 255, 5 mar. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9030255>.
- 7 - ANDERSON, Karl E. et al. Acute hepatic porphyrias: current diagnosis & management. *Molecular Genetics And Metabolism*, [S.L.], v. 128, n. 3, p. 219-227, nov. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.07.002>.
- 8 - SCOTT, Lesley J. et al. Givosiran: first approval. *Drugs*, [S.L.], v. 80, n. 3, p. 335-339, fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-020-01269-0>.

- 9 - BESUR, Siddesh et al. Acute Porphyrias. *The Journal Of Emergency Medicine*, [S.L.], v. 49, n. 3, p. 305-312, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.04.034>.
- 10 - SPIRITOS, Zachary et al. Acute Intermittent Porphyria: current perspectives and case presentation. *Therapeutics And Clinical Risk Management*, [S.L.], v. 15, p. 1443-1451, dez. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/tcrm.s180161>.
- 11 - MA, Liyan et al. Recent advances in the epidemiology and genetics of acute intermittent porphyria. *Intractable & Rare Diseases Research*, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 196-204, 31 out. 2020. International Research and Cooperation Association for Bio & Socio-Sciences Advancement (IRCA-BSSA). <http://dx.doi.org/10.5582/irdr.2020.03082>.
- 12 - ELDER, George et al. The incidence of inherited porphyrias in Europe. *Journal Of Inherited Metabolic Disease*, [S.L.], v. 36, n. 5, p. 849-857, 1 nov. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-012-9544-4>.
- 13 - BONKOVSKY, Herbert L. et al. Acute Porphyrias in the USA: features of 108 subjects from porphyrias consortium. *The American Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 127, n. 12, p. 1233-1241, dez. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.06.036>.
- 14 - BADMINTON, M. N. et al. Molecular mechanisms of dominant expression in porphyria. *Journal Of Inherited Metabolic Disease*, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 277-286, maio 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-005-8050-3>.
- 15 - KARIM, Zoubida et al. Porphyrias: a 2015 update. *Clinics And Research In Hepatology And Gastroenterology*, [S.L.], v. 39, n. 4, p. 412-425, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2015.05.009>.
- 16 - STEIN, Penelope E. et al. Update review of the acute porphyrias. *British Journal Of Haematology*, [S.L.], v. 176, n. 4, p. 527-538, 16 dez. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.14459>.
- 17 - FU, Yibao et al. Systematically Analyzing the Pathogenic Variations for Acute Intermittent Porphyria. *Frontiers In Pharmacology*, [S.L.], v. 10, n. 13, p. 10-18, 13 set. 2019. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.01018>.
- 18 - BESUR, Siddesh et al. Acute Porphyrias. *The Journal Of Emergency Medicine*, [S.L.], v. 49, n. 3, p. 305-312, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.04.034>.
- 19 - HANDSCHIN, Christoph; LIN, Jiandie; RHEE, James; PEYER, Anne-Kathrin; CHIN, Sherry; WU, Pei-Hsuan; MEYER, Urs A.; SPIEGELMAN, Bruce M.. Nutritional Regulation of Hepatic Heme Biosynthesis and Porphyria through PGC-1 $\alpha$ . *Cell*, [S.L.], v. 122, n. 4, p. 505-515, ago. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2005.06.040>.
- 20 - TRACY, Jennifer A. et al. Porphyria and its neurologic manifestations. *Neurologic Aspects Of Systemic Disease Part II*, [S.L.], p. 839-849, 2014. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-7020-4087-0.00056-5>.
- 21 - DUQUE-SERRANO, Laura et al. Psychiatric Aspects of Acute Porphyria: a comprehensive review. *Current Psychiatry Reports*, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 16-15, jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-018-0867-1>.

- 22 - LENGLET, Hugo et al. From a dominant to an oligogenic model of inheritance with environmental modifiers in acute intermittent porphyria. *Human Molecular Genetics*, [S.L.], v. 27, n. 7, p. 1164-1173, 17 jan. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddy030>.
- 23 - FRAUNBERG, Mikael von Und Zu et al. Clinical and Biochemical Characteristics and Genotype-Phenotype Correlation in 143 Finnish and Russian Patients With Acute Intermittent Porphyria. *Medicine*, [S.L.], v. 84, n. 1, p. 35-47, jan. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000152455.38510.af>.
- 24 - BALWANI, Manisha et al. Acute Intermittent Porphyria in children: a case report and review of the literature. *Molecular Genetics And Metabolism*, [S.L.], v. 119, n. 4, p. 295-299, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2016.10.005>.
- 25 - ANDERSON, Karl E. et al. Recommendations for the Diagnosis and Treatment of the Acute Porphyrias. *Annals Of Internal Medicine*, [S.L.], v. 142, n. 6, p. 439, 15 mar. 2005. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-142-6-200503150-00010>.
- 26 - SOUZA, Paulo Victor Sgobbi de et al. Acute hepatic porphyrias for the neurologist: current concepts and perspectives. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [S.L.], v. 79, n. 1, p. 68-80, jan. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20200096>.
- 27 - BONKOVSKY, Herbert L. et al. Pathogenesis and clinical features of the acute hepatic porphyrias (AHPs). *Molecular Genetics And Metabolism*, [S.L.], v. 128, n. 3, p. 213-218, nov. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.03.002>.
- 28 - WHATLEY, Sharon D et al. Diagnostic Strategies for Autosomal Dominant Acute Porphyrias: retrospective analysis of 467 unrelated patients referred for mutational analysis of the hmb5, cpox, or ppox gene. *Clinical Chemistry*, [S.L.], v. 55, n. 7, p. 1406-1414, 1 jul. 2009. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2008.122564>.
- 29 - MARSDEN, Joanne T et al. Urinary excretion of porphyrins, porphobilinogen and  $\delta$ -aminolaevulinic acid following an attack of acute intermittent porphyria. *Journal Of Clinical Pathology*, [S.L.], v. 67, n. 1, p. 60-65, 1 ago. 2013. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/jclinpath-2012-201367>.
- 30 - BAUMANN, K. et al. Penetrance and predictive value of genetic screening in acute porphyria. *Molecular Genetics And Metabolism*, [S.L.], v. 130, n. 1, p. 87-99, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.02.003>.
- 31 - FLODERUS, Ylva et al. Variations in Porphobilinogen and 5-Aminolevulinic Acid Concentrations in Plasma and Urine from Asymptomatic Carriers of the Acute Intermittent Porphyria Gene with Increased Porphyrin Precursor Excretion. *Clinical Chemistry*, [S.L.], v. 52, n. 4, p. 701-707, 1 abr. 2006. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2005.058198>.
- 32 - STEIN, Penelope et al. Best practice guidelines on clinical management of acute attacks of porphyria and their complications. *Annals Of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, [S.L.], v. 50, n. 3, p. 217-223, maio 2013. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0004563212474555>.
- 33 - SCHMITT, C. et al. Recurrent attacks of acute hepatic porphyria: major role of the chronic inflammatory response in the liver. *Journal Of Internal Medicine*, [S.L.], v. 284, n. 1, p. 78-91, 26 mar. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12750>.

- 34 - WILLANDT, Barbara et al. Liver Fibrosis Associated with Iron Accumulation Due to Long-Term Heme-Arginate Treatment in Acute Intermittent Porphyrria: a case series. *Jimd Reports*, [S.L.], p. 77-81, 2015. Springer Berlin Heidelberg. [http://dx.doi.org/10.1007/8904\\_2015\\_458](http://dx.doi.org/10.1007/8904_2015_458).
- 35 - SINGAL, Ashwani K. et al. Liver transplantation in the management of porphyria. *Hepatology*, [S.L.], v. 60, n. 3, p. 1082-1089, 29 jul. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27086>.
- 36 - MALINZAK, Elizabeth B. et al. Perioperative Challenges in Liver Transplantation for a Patient With Acute Intermittent Porphyria. *Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*, [S.L.], v. 32, n. 6, p. 2716-2720, dez. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.11.045>.
- 37 - SCOTT, Lesley J. et al. Givosiran: first approval. *Drugs*, [S.L.], v. 80, n. 3, p. 335-339, fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-020-01269-0>.
- 38 - SCHWAMBACH, Felipe Wolff et al. PROFIRIA AGUDA: o que precisamos saber. *Revista Médica da Ufpr*, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 15, 31 mar. 2014. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/rmu.v1i1.40681>.
- 39 - GOUYA, Laurent et al. EXPLORE: a prospective, multinational, natural history study of patients with acute hepatic porphyria with recurrent attacks. *Hepatology*, [S.L.], v. 71, n. 5, p. 1546-1558, 7 nov. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.30936>.
- 40 - NEELEMAN, Rochus A. et al. Medical and financial burden of acute intermittent porphyria. *Journal Of Inherited Metabolic Disease*, [S.L.], v. 41, n. 5, p. 809-817, 19 abr. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-018-0178-z>.
- 41 - NAIK, Hetanshi et al. Experiences and concerns of patients with recurrent attacks of acute hepatic porphyria: a qualitative study. *Molecular Genetics And Metabolism*, [S.L.], v. 119, n. 3, p. 278-283, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2016.08.006>.
- 42 - BARAVELLI, C. M. et al. Acute hepatic porphyria and cancer risk: a nationwide cohort study. *Journal Of Internal Medicine*, [S.L.], v. 282, n. 3, p. 229-240, 20 jul. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12646>.

## TABELA 1

Medicamentos que não devem ser administradas no paciente com porfiria:

Medicamentos que não devem ser administradas no paciente com porfiria		
Álcool	Carbamazepina	Carisoprodo
Clonazepam (altas doses)	Meprobamato, mebutamato e tibutamato	Diclofenaco e outros AINES
Griseofulvina	Mefenitoína	Danazol
Pirazinamide	Metiprilona	Metoclopramida

Fenitoína	Acido valpróico	Rifampicina
Progesterona e outros progestágenos sintéticos	Succinimidas (etosuximide e metsuximide)	Pirazolonas (aminopirina and antipirina)
Primidona	Sulfonamidas	Barbitúricos
Ergotamínicos	Estrógenos	Glutetimida

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acetilcolinesterase 86, 87, 89, 94

Aneurisma micótico 62, 63, 64, 66

Arteriosclerose coronária 115

Atresia 82, 83, 84, 85

### B

Biomarcadores 102, 109, 115, 146, 147, 148, 174

### C

Captação de órgãos 117

Cesariana 150, 152, 153, 154, 157, 158, 160

Cicatriz 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 44

Cirurgia 1, 3, 4, 5, 6, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 42, 60, 64, 85, 104, 116, 117, 119, 120, 121, 137, 138, 203, 204, 217, 218, 219, 220, 227

Cirurgia bariátrica 14, 15, 16, 17, 18, 19

Cirurgia de cicatriz 1, 5, 6

Citocinas 34, 35, 36, 148, 199, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237

Comprometimento cognitivo 86, 147

Cromossomo 7 60

### D

Demência 86, 87, 147, 148

Diabetes mellitus tipo 2 14, 15, 16, 18, 104, 110, 116

Doença da artéria coronariana 115

Doença de Alzheimer 86, 87, 88, 91, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 104, 145, 146, 147

Doença inflamatória intestinal 69, 209, 213, 214

Doenças cardiovasculares 17, 57, 115, 126

### E

Embriologia 82, 85

Endocardite infecciosa 62, 63, 64, 65

Estatinas 51, 52, 53, 54, 55, 56

Estenose aórtica supravalvular 59, 60

Evolucumab 51

Extração de catarata 21, 22, 26

Ezetimiba 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

## F

Fatores de risco 8, 11, 15, 17, 18, 52, 73, 104, 108, 125, 126, 127, 129, 147, 148, 168, 208, 210, 213

Fatores imunológicos 230

Ferida cirúrgica 1, 4, 6, 10

## H

Hemodiálise 125, 126, 127, 128, 129, 130

Hipercolesterolemia 51, 54, 55, 56, 115, 116

História da cirurgia catarata 21, 22

História da medicina 21, 22

## I

Implantação embrionária 229, 230, 231, 234, 235, 237

Imunossupressão 198, 199, 200, 203, 204, 205, 206, 214

Infecção por *Clostridium difficile* 208, 209, 210, 213, 214

Insuficiência cardíaca diastólica 101

Intestino primitivo 82, 83

## L

Lesão cerebral 93, 133, 137

Lesões no nascimento 133

Limitação da mobilidade 101

## M

Morte súbita cardíaca 125, 126, 128, 131

## N

Nova terapêutica 86

## P

Parada cardíaca 125, 126, 127, 128, 139

Parto vaginal 140, 141, 150, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 159

Parturiente 150, 151, 152, 153

Pediatria 133

Peptídeos natriuréticos 101, 102, 109, 110



Perfil socioeconômico 150

Procedimentos cirúrgicos oftalmológicos 21, 22

Prognóstico 16, 68, 76, 84, 103, 127, 134, 140, 146, 198, 201, 203, 214

## Q

Queimaduras 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

## R

Rabdomiólise 51, 53

Recém-nascido 132, 133, 134, 152, 157

Remissão 14, 15, 16, 17, 18, 19, 73

## S

Síndrome de Williams-Beuren 59, 60

Sistema tegumentar 40

## T

Tilápia do Nilo 40, 42, 46, 47

Tolerância imunológica 230, 231

Transplante cardíaco 198, 199, 200, 201, 202, 204, 206

Transplante de microbiota fecal 208, 209, 210, 214, 215

Tratamento 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 25, 34, 36, 40, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 63, 64, 66, 68, 69, 74, 75, 76, 77, 82, 83, 84, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 104, 108, 118, 125, 126, 129, 132, 136, 137, 139, 140, 141, 145, 146, 147, 148, 164, 174, 180, 181, 182, 183, 185, 198, 199, 201, 203, 206, 208, 210, 213, 214, 215

## U

Ureter circuncaval 117, 119, 120, 121, 122

## V

Veia cava inferior bifurcada 117, 118

## X

Xenoenxerto 40, 42, 45, 46

# MEDICINA:

*Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar*



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# MEDICINA:

*Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar*



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

 **Atena**  
Editora

Ano 2021