

## REGISTRO DE CASOS

### PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE. VALOR DO TESTE DE WATSON SCHWARTZ PARA O DIAGNÓSTICO

JOSÉ LAMARTINE DE ASSIS \*

Em que pese o fato das Porfírias constituírem objeto de estudos freqüentes desde há vários anos, são doenças desconhecidas ou pouco conhecidas da maioria dos médicos práticos. Estes fatos e mais o método de diagnóstico de laboratório utilizado pela primeira vez no nosso meio para identificação da Porfíria aguda, justificam o registro do caso, as considerações feitas a propósito do mesmo e a descrição detalhada da técnica de Watson e Schwartz.

Nestes últimos anos diversos pesquisadores têm voltado sua atenção para a Porfíria. Do ponto de vista estatístico destacam-se, dentre os trabalhos mais antigos, os de Waldenström citados por vários autores<sup>3,4,5 e 17</sup> e Chandler e cols.<sup>1</sup>: o primeiro reuniu 143 casos enquanto os últimos, revendo a literatura, encontraram 250 casos publicados. Dentre os trabalhos mais recentes salientam-se o de Brusting e cols.<sup>2</sup> que estudaram 17 casos de Porfíria com manifestações cutâneas, e o de Martin e Heck<sup>3</sup> que inclui 81 pacientes registrados na Mayo Clinic de 1935 até 1953; a este grupo os autores acrescentaram mais 6 casos próprios. Os conhecimentos básicos sobre a Porfíria devem-se a Waldenström, Günther e Fischer, citados por diferentes autores<sup>3,4,5 e 17</sup> Schwartz e Watson<sup>6</sup> e Watson e cols.<sup>7,8 e 17</sup> especialmente no que diz respeito aos estudos bioquímicos e ao diagnóstico de laboratório. Os aspectos clínicos e terapêuticos foram estudados com mais freqüência pelos autores franceses<sup>11 a 17</sup>.

Inúmeras classificações foram propostas para as Porfírias. Entretanto, podem se considerar dois grupos principais: congênita e adquirida. A Porfíria congênita ou eritropoiética aparece logo após o nascimento e/ou na infância, caracteriza-se por extraordinária sensibilidade da pele, ossos e esmalte dos dentes à luz ultra-violeta com formação de eritemas, vesículas e ulcerações cutâneas, pigmentação dos ossos e eritrodontia; nas crianças mais velhas surge hepatosplenomegalia; nas fezes e urinas são encontradas a uroporfirina tipo I e a coproporfirina tipo I, não sendo encontrado o porfobilinogênio.

As Porfírias adquiridas ou hepáticas compreendem duas formas clínicas principais: a aguda intermitente e as coproporfirinúrias secundárias.

A Porfíria aguda intermitente ou idiopática ou tóxica afeta adultos entre 20 e 40 anos de idade, mais o sexo feminino e evolue por surtos; a luz não exerce influência como na forma congênita, e seu quadro clínico se caracteriza por có-

---

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Pror. A. Tolosa), apresentado ao Departamento de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina em 5 de abril de 1956; \* Livre-docente.

licas abdominais e distúrbios neurológicos e mentais; os nervos periféricos soem ser os mais freqüentes e extensamente lesados, e tal fato é traduzido, clinicamente, pela síndrome do neurônio motor periférico acompanhada de desordens da sensibilidade. Pode haver lesões encefálicas e dos pares cranianos. Hipertensão arterial, hirsutismo nas mulheres, espasmos dos vasos retinianos, melanose difusa, leucocitose, etc., são outras manifestações que podem aparecer nesta forma clínica. As alterações psíquicas são as mais variadas e dependeriam do tipo da personalidade pré-mórbida. A uroporfirina, a coproporfirina tipo III e o porfobilinogênio são encontrados na urina nas fases agudas.

As coproporfirinúrias secundárias são porfirias sintomáticas observadas no decurso de certas infecções agudas febris, hepatite infecciosa, icterícia obstrutiva, anemia perniciosa, icterícia hemolítica, leucemia, anemia aplástica, cirrose portal, doença de Hodgkin e envenenamentos por metais pesados. Estas Porfirias se caracterizam pela eliminação de quantidades anormais de coproporfirinas tipo I e III pela urina, não sendo encontradas uroporfirinas nem porfobilinogênio.

Martin e Heck<sup>3</sup> admitem, ainda, as Porfirias crônicas ou mistas, caracterizadas por sintomas conjugados das formas congênita e aguda: afetam indivíduos após os 40 anos, apresentam lesões cutâneas discretas (melanose difusa ou dermatite eczematóide crônica), insuficiência hepática, diabete, hipertricose accentuada, fotosensibilização, dores tipo cólicas e distúrbios neurológicos. Na urina encontram-se a uro e coproporfirina tipo III, sendo que o porfobilinogênio nem sempre é encontrado.

A patogenia das Porfirias é obscura. O metabolismo das porfirinas é pouco conhecido. A importância do porfobilinogênio nas Porfirias foi demonstrada pelos estudos de Waldenström. Este autor concluiu que os pacientes portadores de Porfirias adquiridas eliminam o porfobilinogênio e não a uroporfirina, através da urina; a uroporfirina urinária se formaria secundariamente e consoante o pH e a temperatura da urina, pela condensação de duas moléculas de porfobilinogênio. Apenas em casos excepcionais, como em certas hepatopatias e casos de tumores malignos, poderia ocorrer a porfobilinoginúria<sup>8</sup>.

Segundo o consenso unânime dos autores<sup>2,3,4 e 5</sup> as Porfirias são doenças de caráter heredo-familiar. Foram descritos casos de Porfiria aguda e congênita em membros de uma mesma família<sup>5</sup>.

As lesões anátomo-patológicas encontradas nos casos de Porfirias não são específicas: trata-se de lesões degenerativas muitas vezes discretas e nem sempre difusas. As alterações histopatológicas são essencialmente celulares, pouco extensas, sendo raros os focos de dismielinização. As alterações celulares podem ser agudas ou crônicas (cromatólise, proliferação glial e depósitos de pigmentos), afetam de preferência as células das pontas anteriores da medula, mas podem atingir as células do encéfalo (corticais, dos gânglios basais, motoras do tronco do encéfalo e as de Purkinge). A dismielinização atinge de preferência os nervos periféricos e se apresenta sob a forma de placas disseminadas ao longo do nervo. O fígado pode ser sede de hepatomegalia, tumefação, degeneração gordurosa, depósito de pigmento, e até áreas de necrose. Nos rins podem ser encontradas tumefação e áreas de necrose dos túbulos, além de depósito de pigmentos.

O prognóstico é muito reservado nas formas agudas. As formas crônicas evoluem durante meses ou muitos anos. A mortalidade é alta na fase aguda (80 a 90%) e se verifica em consequência de paralisia bulbar e/ou insuficiência hepática ou renal descompensada.

O diagnóstico é comprovado pela presença de copro e uroporfirinas nas urinas e fezes, e/ou do porfobilinogênio (forma aguda intermitente).

O tratamento é exclusivamente sintomático. Alguns autores<sup>11</sup> assinalam o efeito favorável do regime rico em hidratos de carbono. Muller<sup>15</sup> obteve bom resultado num caso de Porfiria aguda muito grave com o emprêgo da hibernação. Pamboukis e cols.<sup>16</sup> tiveram resultados bons usando extratos de cortex supra-renal.

Finalmente, o ACTH também foi utilizado com bom resultado em um caso por Budolfson e cols.<sup>10</sup>.

**OBSERVAÇÃO** — A. C. G., com 20 anos de idade, sexo feminino, branca, brasileira (reg. HC 412698). Examinada pela primeira vez em 6-8-55. Os primeiros sintomas da doença atual ter-se-iam iniciado há cerca de cinco anos com dores difusas no abdome adotando o tipo de cólicas periódicas; dez meses antes do aparecimento das manifestações neurológicas as cólicas abdominais reapareceram com grande intensidade, e foram acompanhadas da emissão de urinas escuras. Dois meses e meio antes da internação as dores reapareceram e conduziram à uma laparotomia exploradora infra-umbilical. Logo após este ato cirúrgico surgiram os distúrbios neurológicos, que progrediram de modo rápido constituindo uma tetraplegia flácida. É de notar que nas vésperas da internação um exame de líquido cefalorraquidiano, colhido por via lombar, mostrou dissociação albumino-citológica. *Antecedentes pessoais* — A paciente teria sido sempre sadia até o início da adoiescência, quando começou a apresentar cólicas abdominais periódicas por vezes acompanhadas de diarréia. Menstruações normais. *Antecedentes familiares* — Pais e cinco irmãos vivos e saudáveis. Nenhum dos parentes consanguíneos próximos tivera cólicas abdominais semelhante às referidas pela enferma, e nem teria emitido urinas escuras.

*Exame clínico* — Precário estado geral e de nutrição. Mucosas visíveis coradas. Lesões cutâneas do tipo da pitiríase versicolor com acromia parasitária; estas lesões se localizam de preferência na face anterior do tórax e abdome (fig. 1). Pressão arterial 110 x 70 (Man. Tykos). Pulso 96/min., características normais. Temperatura axilar 36,5°C. Bulhas cardíacas normais. Fígado e baço normais. Dores difusas à palpação do abdome que se mostra escavado. *Exame psíquico* — Observam-se modificações do humor com depressão, choro fácil e acentuada irritabilidade, em contraste com períodos de apatia e de completa indiferença. Em nenhum momento foram evidenciados confusão, idéias delirantes e/ou desordens de percepção.

*Exame neurológico* — A paciente é encontrada sempre em decúbito dorsal, impossibilitada de mudar de posição por seus próprios recursos. Pesquisa do equilíbrio prejudicada. Paralisia flácida completa de todos os segmentos distais dos membros inferiores e acentuada paresia das coxas; paresia intensa de todos os segmentos dos membros superiores, tanto distais como proximais; movimentos ativos do tronco possíveis mas limitados, e somente à custa de muito esforço; movimentos voluntários da cabeça e pescoço normais. Pesquisa de coordenação prejudicada. Não há tremores, hiperinesias nem contrações fasciculares ou fibrilares. A mímica denota ora apatia e indiferença, ora irritabilidade e ansiedade. Hipotonia muscular generalizada. Reflexos profundos abolidos nos quatro membros, e bem assim os axiais do tronco; reflexos axiais da face normais; reflexos cutâneo-abdominais e cutâneo-plantares abolidos; reflexos do faringe, do véu do paladar e corneano normais; reflexos foto-motor, consensual e de acomodação normais. Nervos cranianos normais, inclusive os nervos faciais e os bulbares. Incontinência de fezes; esfíncter vesical normal. Acentuadas amiotrofias nas coxas, pernas e pequenos músculos das mãos, especialmente na eminência tênar; não se notam amiotrofias no tronco, pescoço e língua e nem desordens tróficas para o lado dos fâneros (fig. 1). Anestesia superficial térmico-táctil-dolorosa nas pernas e pés e acentuada hipostesia nas coxas (fig. 2); hipopalestesia até a altura das espinhas ilíacas anteriores e superiores e, na coluna vertebral, até as apófises espinhosas de L2 e L3; sensibilidade artrestésica abolida no grande dedo dos pés; intensa dor à pressão das massas musculares nos quatro membros.

*Exames complementares* — *Exame de urina* (24-10-55): densidade 1020; reação ácida; urobilinogênio positivo até a diluição 1:200; pigmentos biliares ausentes; proteínas ausentes; substâncias reductoras ausentes; sedimento com 8 leucó-

citos por campo, isolados e degenerados e duas hemácias por campo (430x). *Presença de coproporfirina na urina* (7-11-55). *Urina* (9-12-55): presença de menos de 1 g de glicose por litro; sedimento mais ou menos idêntico aos do exame anterior. *Hemograma* (7-12-55): eritrócitos 4.100.000 por mm<sup>3</sup>; leucócitos 14.500 por mm<sup>3</sup>; hemoglobina 10,4 g/100 ml (65%); valor globular 0,8; neutrófilos 67% (bastonetes 9%, segmentados 58%); eosinófilos 10%; linfócitos 14%; monócitos 9%; em conclusão o exame hematológico revelou leucocitose, desvio à esquerda,

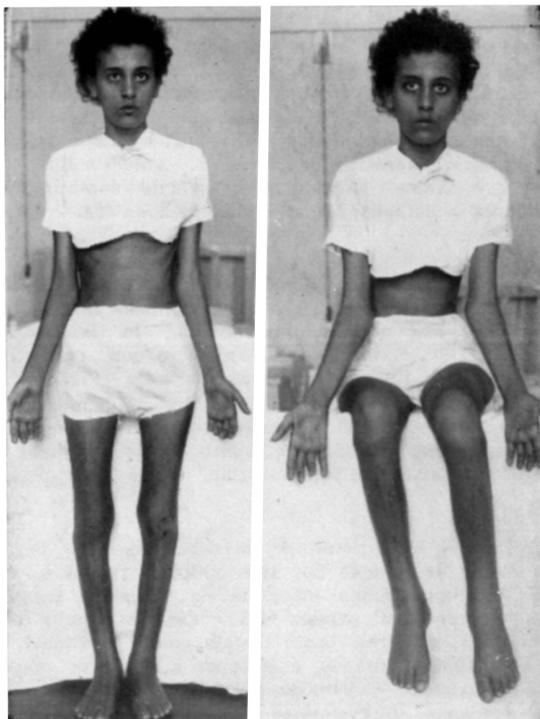


Fig. 1 — Caso A. C. G. Fotografias da paciente cerca de três meses após a internação, quando as melhoras eram sensíveis. Vêem-se os pés caídos e as amiotrofias predominando nos pequenos músculos das mãos e nas pernas, mas visíveis também nos antebraços e braços. No abdome vêem-se as lesões cutâneas do tipo da pitíriase versicolor que nada têm a ver com a Porfíria.

neutrófilos com granulações tóxicas e eosinofilia. *Hemossedimentação* (tubo de Wintrobe, 8-8-55): 20 mm 1ª hora (o normal, no caso, seria 12 mm); novo exame (27-12-55) com resultado normal. *Dosagem de glicose no sangue* (27-12-55): 101 mg/100 ml (método de Folin-Wu com leitura espectrofotométrica). *Dosagem da uréia no sangue* (9-12-55): 49 mg/100 ml (método de Gentzkow-hidrólise pela urease, com leitura espectrofotométrica). *Depuração urêmica* (2-1-56): taxa de uréia no sangue 43 mg/100 ml; taxa de uréia na urina 1º período 6,5 g/100 ml;

taxa de uréia na urina 2º período 2,6 g/100 ml; volume de urina 1º período 1,6 ml por minuto; volume de urina 2º período 4,8 ml por minuto; depuração padrão (1º período) 33%; depuração máxima (2º período) 37%; média das depurações 35%; variação em relação à média  $\pm 6\%$  (Técnica e cálculo de Van Slyke e coi.) e dosagem da uréia pelo método de Gentzkow (hidrólise pela urease) com leitura espectrofotométrica. *Pielografia intravenosa normal. Provas de função hepática: reação da turvação do timol no soro, 1,8 unidades de turvação MacLagan (méto-*

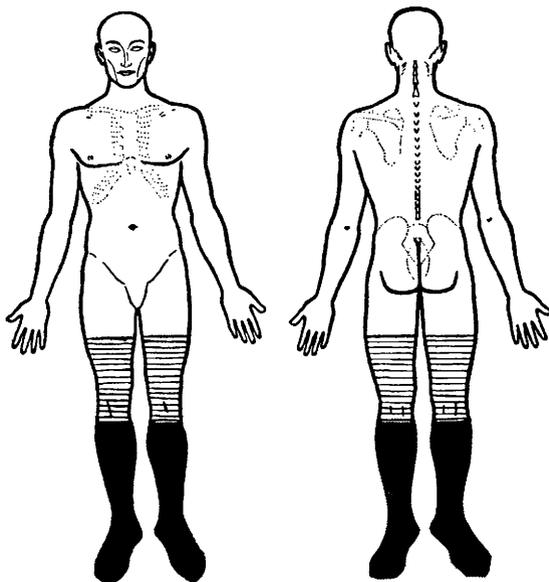


Fig. 2 — Caso A. C. G. Esquema dos distúrbios da sensibilidade objetiva apresentados pela enferma na ocasião do exame feito em 6-8-55: em negro, anestesia superficial térmico-táctil-dolorosa; em traços paralelos, hipostesia superficial.

do de MacLagan modificado); reação de Hanger no soro, positiva (+) (técnica de Hanger modificada por Neefe-Reinhold com leitura após 24 horas); reação do formol-gel no soro, negativa (método de Gates-Papacostas); prova do vermelho-congo com 17% de absorção; pesquisa de células L. E., negativa. *Exame parasitológico de fezes: ovos de áscaris e ancilostomídeos. Dosagem de proteínas totais no soro: 7,5 g de proteínas por 100 ml de soro (método de Gornall-Bardawill-David com leitura espectrofotométrica). Exame de líquido cefalorraquidiano: punção lombar em decúbito lateral (L4-L5); pressão inicial 8 cm de água (Man. Cláude); liquor límpido e incolor; células 0; proteínas totais 20 mg/100 ml; cloretos 700 mg/100; glicose 58 mg/100 ml; reação do benjoim 00000.22000.00000.0; reação de Takata-Ara negativa; reações de Pandý e Nonne negativas; reações de fixação de complemento e de floculação negativas; provas manométricas de Stookey normais. Eletrocardiograma normal. Eletroencefalograma (26-12-55): anormalidade paroxística difusa; não foram evidenciados focos. Este exame foi repetido em 3-4-56, não havendo diferença em comparação com o anterior (fig. 3). Eletrodiagnóstico: no lado esquerdo, hipoeccitabilidade nos pontos neuro-motores do radial, mediano e cubital (16 mA); os músculos extensor comum dos dedos, flexor comum dos dedos e grande*

palmar respondem com 12 mA, apresentando contração pouco enérgica; o adutor do polegar reage com 6 mA, em contração pouco enérgica; os interósseos, abductor do mínimo e oponente apresentam hipoexcitabilidade (16 mA) e respondem com contração lenta (RD parcial); no lado direito os nervos ciático popliteo externo e interno e os territórios musculares correspondentes não respondem ao excitante galvânico (R. D. cadavérica). *Eletromiograma* \*: no membro superior direito os músculos extensor comum dos dedos, flexor comum dos dedos e adutor do polegar despertam potenciais de ação de média amplitude e boa duração durante o esforço; no repouso não apresentam atividade elétrica; o oponente do polegar e abductor do mínimo despertam ondas do tipo fasciculação tanto no repouso como na

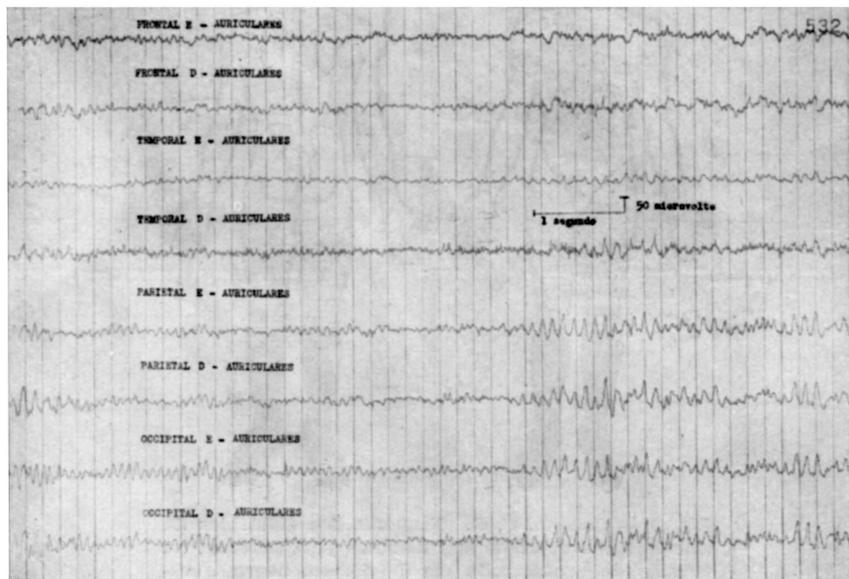


Fig. 3 — Caso A. C. G. traçado eletrencefalográfico. O traçado de repouso mostra numerosos surtos de ondas 7-9 c/s, de amplitude relativamente elevada, difusas e simétricas. A hiperpnéia intensificou as anormalidades. No intervalo dos surtos a atividade elétrica é constituída por ondas 10-11 c/ de menor voltagem.

tentativa de movimentação voluntária. *Cistometria*: praticamente dentro dos limites de normalidade, notando-se, apenas, diminuição discreta da sensibilidade. *Cistoscopia*: mucosa hiperemiada especialmente ao nível do trigono. *Exame dermatológico*: lesões cutâneas do tipo da pitíriase versicolor com acromia parasitária residual; não há qualquer relação entre o processo dermatológico e a porfíria. *Exame anátomo-patológico de biopsia muscular*: atrofia de músculo estriado. *Eletroforese*. *Perfil eletroforético das proteínas do soro e do líquido cefalorraquidiano* (3-5-56): eletroforese em papel, em aparelho A. H. Thomas, 24 horas após a colheita, para o soro, e 48 horas para o líquido cefalorraquidiano (LCR); concentração prévia do LCR por diálise contra a solução de polivinilpirrolidona a 30%

\* O eletromiograma foi feito pelo Dr. Carlos Virgílio Savoy.

Fração	Sêro %	LCR %
Albumina	45,0	44,0
Globulinas		
$\alpha$ 1	6,2	2,7
$\alpha$ 2	11,0	10,3
$\beta$	14,3	27,0
$\nu$	23,5	16,0
Relação A/G	0,81	0,78

*Quadro 1 — Caso A. C. G. — Eletroforese do sêro sanguíneo e do líquido cefalorraquidiano. Aumento percentual de globulinas com queda da relação albumina-globulina no sêro sanguíneo e no líquido cefalorraquidiano.*

(24 horas): proteinemia total 7,5 g por 100 ml (biureto); proteinorraquia total 20 mg/100 ml (Nissl); para os resultados percentuais vide quadro 1. Em relação aos valores aceitos como normais, verifica-se aumento do percentual de globulinas, com queda da relação albumina-globulina (A/G) a níveis correspondentes no sêro e no LCR. O aumento das globulinas, em ambos, é devido especialmente à elevação dos percentuais das globulinas alfa-2 e gama. *Pesquisa do porfobilinogênio* \* positiva (técnica de Watson e Schwartz). É de notar que foi encontrado o porfobilinogênio nas urinas do pai e de quatro irmãos da paciente.

*Evolução* — A enfêrma teve lenta mas progressiva melhora, tanto do estado geral como do quadro neurológico e das cólicas que remitiram. Por ocasião da alta a paciente andava de modo satisfatório.

#### COMENTÁRIOS

O caso é de Porfiria aguda intermitente incidindo em paciente do sexo feminino com 20 anos de idade. Os primeiros sintomas da enfermidade iniciaram-se na adolescência (aos 15 anos de idade), e foram caracterizados por cólicas abdominais periódicas, acompanhadas, posteriormente, da emissão de urinas escuras. As dores localizadas no abdome conduziram a um diagnóstico errôneo, tanto que a paciente foi laparotomizada; êste ato cirúrgico teria agido como um stress desencadeante das complicações neurológicas. Com efeito, poucos dias depois de operada, a enfêrma apresentou tetraplegia flácida sensitivo-motora, com alterações sensitivas de tipo periférico e disso-

\* A pesquisa do porfobilinogênio foi feita no Departamento de Química Biológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por gentileza do Prof. Névio Pimenta.

ciação albumino-citológica no líquido lombar, o que induziu a se pensar, no início, na síndrome de Guillain-Barré. Este diagnóstico foi excluído mais tarde quando reapareceram e se intensificaram as cólicas abdominais e as urinas tornaram-se muito escuras; nestas condições surgiu a hipótese de Porfíria, comprovada, a seguir, pela presença de grande quantidade de coproporfirinas e de porfobilinogênio na urina.

Do ponto de vista clínico chamavam a atenção o precário estado geral da paciente, a ausência de lesões cutâneas próprias das formas congênita e/ou mista da Porfíria, a falta de fotosensibilização e a normalidade dos diversos órgãos e pares, inclusive fígado e rins.

Do ponto de vista neurológico havia sinais e sintomas de lesão do sistema nervoso periférico, porém com evidente predomínio da síndrome do neurônio motor periférico caracterizada por uma tetraplegia flácida com amiotrofias acentuadas (fig. 1) e graves alterações elétricas qualitativas e quantitativas; é de notar que os nervos cranianos foram poupados. Do ponto de vista psíquico foram observadas alterações variáveis ora com fases de depressão e irritabilidade, ora com fases de apatia e completa indiferença, sem que se tivesse estabelecido um quadro psicótico franco.

Dos exames complementares é preciso ressaltar a presença de glicosúria discreta e transitória, leucocitose, e normalidade das provas funcionais hepáticas e renais. O exame de líquido cefalorraquidiano feito antes da internação teria revelado dissociação albumino-citológica, enquanto que o exame feito durante a internação resultou normal. Dois eletrencefalogramas com intervalo de três meses foram anormais, mostrando ambos anormalidade paroxística difusa, mesmo aquele feito quando a doença estava em período de remissão (fig. 3); é de notar que não se encontrou na história pregressa da paciente qualquer referência à epilepsia ou crises convulsivas. O eletrodiagnóstico mostrou graves alterações qualitativas e quantitativas em quase todos os territórios dos nervos espinais procedentes dos plexos braquial, lombar e lombo-sacro; pelo eletromiograma, em alguns músculos das mãos, foram observadas ondas do tipo fasciculação tanto no repouso como na movimentação voluntária. Os resultados percentuais e as frações albumina e globulinas no soro sanguíneo e líquido cefalorraquidiano mostraram aumento percentual de globulina com queda da relação albumina-globulina no soro e no líquido.

Um dos pontos de maior interesse na discussão do presente caso é o referente ao diagnóstico de laboratório. Pôde-se comprovar a Porfíria através de um teste muito simples de laboratório, com base na reação de Ehrlich. Graças aos estudos de Waldenström ficou demonstrado que a urina dos pacientes portadores de Porfírias adquiridas, especialmente a forma aguda intermitente, contém um pigmento cromógeno, diferente do urobilinogênio, e que é o porfobilinogênio; segundo Waldenström este pigmento é muito menos solúvel nos solventes orgânicos que o urobilinogênio. Watson e Schwartz<sup>17</sup> idealizaram um teste muito simples e que permite o diagnóstico da Porfíria pela demonstração da presença do porfobilinogênio na urina. A reação é a se-

guinte: junta-se à urina igual volume de reativo de Ehrlich e, em seguida, solução saturada de acetato de sódio em volume igual à soma dos volumes anteriores; junta-se clorofórmio em quantidade suficiente para formar uma camada de 3 a 4 ml e agita-se; se houver porfobilinogênio forma-se uma camada superior de côr vermelho-arroxeadada e outra inferior, incolor: a primeira é dada pelos pigmentos formados pela interação do porfobilinogênio com o reativo de Ehrlich; êstes pigmentos não são solúveis no clorofórmio; a segunda é dada pela camada clorofórmica. Foi esta a reação obtida com a urina do caso em estudo. Se se tratar de urina normal, formar-se-á uma camada clorofórmica contendo os pigmentos de urobilinogênio solúveis.

Após acidificar com ácido clorídrico e aquecer até a ebulição por meia hora a urina da enfêrma, verificou-se que os pigmentos formados não se dissolviam no éter; êstes pigmentos são constituídos por uroporfirina a qual não é solúvel no éter<sup>18</sup>; ao exame espectrofotométrico verificou-se que a faixa de absorção coincidia com a da uroporfirina<sup>18</sup>.

Em conclusão, mediante o emprêgo do reativo de Ehrlich utilizado segundo a técnica de Watson e Schwartz, demonstrou-se a presença de porfobilinogênio na urina e, após acidificação e aquecimento da mesma, pôde-se verificar a transformação daquele pigmento em uroporfirina que se mostrou insolúvel no éter. Trata-se, pois, de técnica simples e que permite a confirmação, pelo laboratório, do diagnóstico de Porfiria aguda.

#### RESUMO

É apresentado um caso de Porfiria aguda intermitente em uma jovem de 20 anos do sexo feminino. Os primeiros sintomas — cólicas abdominais periódicas — surgiram aos 15 anos de idade. As complicações neurológicas apareceram logo após um stress cirúrgico condicionado por uma laparotomia. Não havia casos de Porfiria com manifestações clínicas entre os familiares, porém o pai e quatro irmãos eram portadores de porfobilinogênio na urina.

Ao exame clínico chamava a atenção o precário estado geral da enfêrma, estando normais os diversos órgãos e aparelhos. A paciente apresentava alterações do humor com depressão, chôro e irritabilidade, e fases de completa apatia. O exame neurológico mostrou tetraplegia flácida sensitivo-motora com desordens esfinterianas. Os exames subsidiários excluíram alterações funcionais hepáticas e renais, mostraram uma leucocitose sem causa infecciosa aparente e uma glicosúria muito discreta e transitória. Dois eletrencefalogramas feitos com intervalo de três meses e coincidindo com fases de piora e de remissão da doença, mostraram disritmia paroxística difusa; é de notar que a paciente jamais tivera epilepsia ou equivalentes. O eletrodiagnóstico e a eletromiografia mostraram grave comprometimento do neurônio motor periférico em quase todos os territórios musculares dos membros. O exame dermatológico revelou lesões cutâneas sem qualquer relação com a Porfiria. O exame anátomo-patológico de peça muscular retirada por biopsia revelou atrofia de músculo estriado. A eletroforese mostrou, em re-

lação aos valores aceitos como normais, aumento percentual de globulinas com queda da relação albumina-globulina no sôro sanguíneo e no líquido cefalorraquidiano; em ambos, o aumento das globulinas era devido à elevação dos percentuais das globulinas  $\alpha_2$  e  $\gamma$ . Foi demonstrada a presença das coproporfirinas em grande quantidade na urina, e do porfobilinogênio também na urina (técnica de Watson e Schwartz).

#### SUMMARY

##### *Intermittent acute porphyria. Te value of the Watson and Schwartz's test*

A case report of intermittent acute porphyria in a 20 years old female patient. First symptoms appeared at 15 years of age, and were represented by periodical abdominal pains. Neurological disturbances appeared soon after a surgical stress due to abdominal operation (laparotomy). There are no cases of porphyria with clinical signs in the family, but the father and four brothers present porphobilinogen in the urine.

At clinical examination the patient's precarious general condition was noticed, although all organs and systems were normal. The patient presented changes of mood with irritability, alternating with stages of complete apathy. The neurological examination shower flacid sesitivo-motor tetraplegia with sphincter disorders. Other examinations excluded functional disturbances of liver and kidneys, but revealed the existence of a leucocitosis without any apparent infectious cause and a discrete and transitory glycosuria. Two electroencephalograms were carried out at an interval of three months: both showed a diffuse paroxystic dysrhythmia; it must be mentioned that the patient never suffered of epilepsy or any similar illness. Electrodiagnosis, including electromyography, showed signs of serious affection of the peripheral motor neuron in almost all muscular territories of the limbs. Dermatological examination revealed cutaneous lesions which had no relation to porphyria. The anatomo-pathological examination of a muscular biopsy showed atrophy of the striated muscle. Electrophoresis showed a relative increase of globuline and decrease of albumino-globuline relation in blood serum and cerebro-spinal fluid; in both the increased value of globulines was due to a percentual augmentation of  $\alpha_2$  and  $\gamma$  globulines. Coproporphyrin and porphobilinogen was found in the urine (Watson and Schwartz's technique).

#### BIBLIOGRAFIA

1. CHANDLER, F. G.; HARRISON, G. A.; RIMINGTON, C. — Clinical Porphyria with report of a case of the acute idopathic type. Brit. M. J. 2:1173, 1939.
2. BRUSTING, L. A.; MASON, H. L.; ALDRICH, R. A. — Adult form of chronic porphyria with cutaneous manifestations: report of seventeen additional cases. J. A. M. A. 146:1207, 1951.
3. MARTIN, W. J.; HERCK, J. F. — The porphyrins and porphyria. A review of eighty-one cases. Am. J. Med. 20:239 (revereiro) 1956.
4. NESBITT, S. L. — Acute porphyria. J. A. M. A. 124:286 (29, janeiro) 1944.
- 5.

NOEL, R. — La porphyrie aiguë intermittente et ses manifestations neurologiques. *Acta Neurol. et Psychiat. Belg.* 52:611, 1952. 6. SCHWARTZ, S.; WATSON, C. J. — Isolations of uroporphyrin from the faces in idiopathic porphyria. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 47:390, 1941. 7. WATSON, C. J.; HAWKINSON, V.; SCHWARTZ, S.; SUTHERLAND, D. — Studies of coproporphyrins. I. The per diem excretions and isomer distribution of coproporphyrin in normal human urine. *J. Clin. Investigation* 28:447, 1949. 8. WATSON, C. J. — Some studies of nature and clinical significance of porphobilinogen. *Arch. Int. Med.* 93:643, 1954. 9. AGOSTINI, L.; MARCHIAFAVA, G.; BIGNANI, A. — Le lesioni del sistema nervoso nella porfiria acuta. Contributo anatomico clinico. *Ann. Osp. Psichiatrico di Perugia* 49:1 (janeiro-dezembro) 1955. 10. BONDUELLI, M.; SIGWALD, J. — Les manifestations neurologiques de la porphyrie aiguë. A propos de quatre observations. *Revue Neurol.* 82:18, 1950. 11. CARROT, M. E. — Porphyries à forme de polynevrite de type saturnin. Effet du refroidissement sur l'éliminations des porphyries. Effet favorable du régime hypersucré. *Revue Neurol.* 82:270, 1950. 12. PÉRON, N.; DROGUET, P.; GAULON, M. — Porphyrinurie avec polynévrite. *Revue Neurol.* 81:752, 1949. 13. DÉRAT, M.; CANIVET, J. — Nouveau cas de porphyrie cutanée de l'adulte. *Presse Med.* 63:97, 1955. 14. MARCHAND, L. e AJURIAGUERRA, J. — Porphyrie aiguë post-emotionnelle. *Encéphale* 3:113, 1949. 15. MULLER, C. A. — Porphyrie aiguë intermittente grave traitée par hibernation. *Press Med.* 63:1711 (10, dezembro) 1955. 16. PAMBOUKIS, G.; SCARPALEZOS, S.; PALAIOLOGON — Porphyrinurie familiale présentant l'aspect clinique d'un syndrome de Guillain-Barré. Résultats favorables de l'applications d'un nouveau traitement par injection d'extrait cortico-surrénal. *Revue Neurol.* 79:627, 1947. 17. WATSON, C. J.; SCHWARTZ, S. — A simple test for urinary porphobilinogen. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 47:393, 1941. 18. VANOTTI, A. — Porphyrins. *Hilger & Walts, Londres, 1954.* 19. BUDOLFSEN, S. E.; CHRISTENSEN, P. J.; POUlsen, P. A. — Acute porphyrie: report of two cases, one treated with ACTH. *Acta Psychiat. et Neurol. Scandinavica* 108:71, 1956.

*Clinica Neurológica. Hospital das Clínicas da Fac. Med. Univ. de São Paulo*  
— Caixa Postal 3461 — São Paulo, Brasil.