



POLICLÍNICA GERAL
DO RIO DE JANEIRO

Lesões bolhosas em doença metabólica

Thayner Lima
Michelle Camacho
Amanda Periquito

Cláudia Maia
Omar Lupi
Thiago Jeunon

CASO CLÍNICO

→ Identificação :

- C.C.F., sexo feminino, 45 anos, natural e residente no Rio de Janeiro.

→ Queixa principal :

- ***“Bolhas nas mãos há 2 meses”.***

CASO CLÍNICO

→ HDA :

- Bolhas tensas e pruriginosas nas mãos há 2 meses;
- Aumento de pelos na face e membros superiores;
- Urina alaranjada;
- Dermatologista :
 1. Drenagem de bolhas + sulfadiazina de prata tópica;
 2. Prednisolona 40mg/dia por 10 dias (dose decrescente) com disseminação das bolhas por todo o corpo após suspensão.

CASO CLÍNICO

↪ HPP :

- Retorno do tabagismo;
- Exposição solar intensa;
- Hemocromatose hereditária - teste genético;
- Dor abdominal e hepatomegalia em investigação – Gastroenterologista.

↪ **Medicações em uso :**

- Anticoncepcional oral combinado há 2 anos.

↪ **Nega alergia medicamentosa**

↪ **Nega antecedentes familiares dignos de nota**

EXAME FÍSICO

Início do quadro



Bolhas tensas nas mãos bilateralmente

Evolução das manifestações clínicas



Disseminação das bolhas, erosões, crostas e milia

Evolução das manifestações clínicas



Erosões, crostas e milia

Evolução das manifestações clínicas



Bolhas tensas , milia e cicatrizes hipocrômicas residuais

Evolução das manifestações clínicas



Antebraços e ombro

Evolução das manifestações clínicas



Tórax e pescoço : cicatrizes hipocrômicas e erosões com crostas

Evolução das manifestações clínicas



Hiperpigmentação e hipertricose na face

DERMATOSCOPIA

Bolhas tensas de conteúdo líquido em base não eritematosa



HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS



Porfíria Cutânea Tarda

Pseudoporfíria

Epidermólise Bolhosa Adquirida

LES Bolhoso

Farmacodermia

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

↳ LABORATÓRIO

- Hemograma, PCR, sorologias;
- Perfil hepático e renal;
- Perfil bioquímico de ferro;
- Anticorpos, marcadores tumorais, FAN;
- Dosagem de porfirinas: sangue, urina e fecal.

↳ BIÓPSIA CUTÂNEA → HISTOPATOLÓGICO

- Bolha íntegra e área perilesional.

LABORATÓRIO

-	Fev	Mar	Abr	Referência
Hb, Ht, Leuco e Plaquetas	normais			
Eosinófilos	3%	6,3%	12,8%	0,0 até 4,4 %
Ferro	231 ug/dL	113ug/dL	191ug/dL	33 a 193 µg/dL
Ferritina	488.4	2228,0 ng/mL		13,0 a 150,0 ng/mL
Cap. Livre Comb. Fe	101	-	-	125 a 345 µg/dL
Cap. Total Comb. Fe	214	-	-	250 a 400 µg/dL
Sat. Transferrina	53	-	-	20 a 50 %
TGO	42u/L	154u/L	59U/L	Até 32 U/L
TGP	68u/L	165u/L	86U/L	< 33 U/L
FA / GGT	normais			

LABORATÓRIO

DOSAGEM DE PORFIRINAS (Urina de 24 horas)

Uroporfirina	8120	< 35,0 mcg
Heptaporfirina	900	< 20,0 mcg
Hexaporfirina	29	< 4,0 mcg
Pentaporfirina	642	< 2,0 mcg
Coproporfirina I	187	< 73,0 mcg
Coproporfirina III	< 28	< 200,0 mcg



Uro/Copro 3:1
(normal 1:4)

Sorologias (Hep.B/C, HIV ½, VDRL, HTLV, Chagas) / FAN	negativos
Alfa1antitripsina, CEA, CA-125, CA 15-3, CA 19-9, alfafetoproteína	normais

LABORATÓRIO

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA – 5 MUTAÇÕES (GENE HFE)

MÉTODO: PCR (REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE) SEGUIDO POR SEQUENCIAMENTO TIPO SANGER

RESULTADO:

VARIANTES ANALISADAS	DETECÇÃO DE VARIANTE
H63D	NÃO DETECTADA
S65C	NÃO DETECTADA
G93R	NÃO DETECTADA
I105T e E168Q	NÃO DETECTADA
C282Y	DETECTADA EM HOMOZIGOSE

INTERPRETAÇÃO:

A análise das regiões do gene HFE associadas à Hemocromatose Hereditária detectou a presença da variante C282Y em homozigose.

LÂMPADA DE WOOD



Fluorescência alaranjada na urina



Achado ao exame
(sem evidência científica)

HISTOPATOLÓGICO

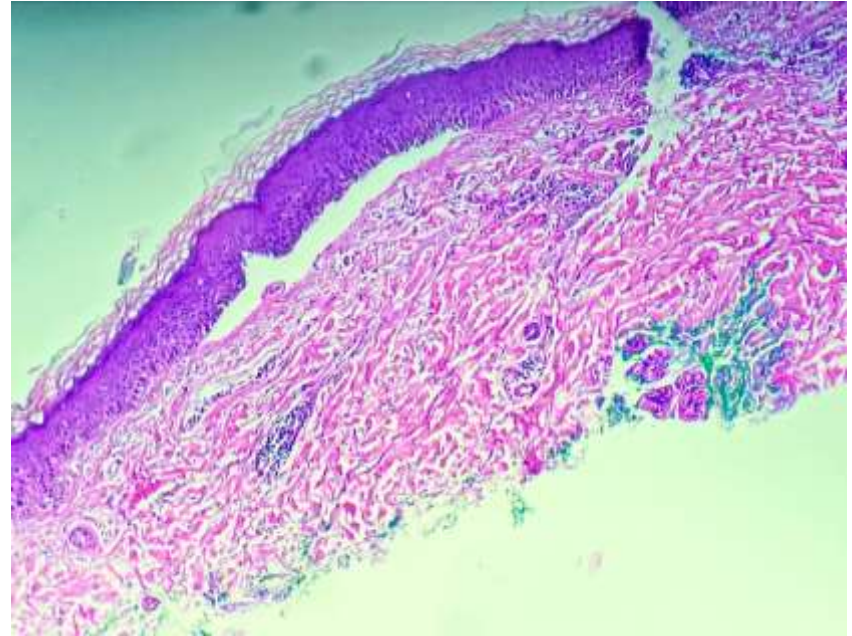
Bolha subepidérmica com infiltrado
inflamatório na derme
com linfócitos e eosinófilos.



Conclusão: **Penfigoide Bolhoso**

? ? ?

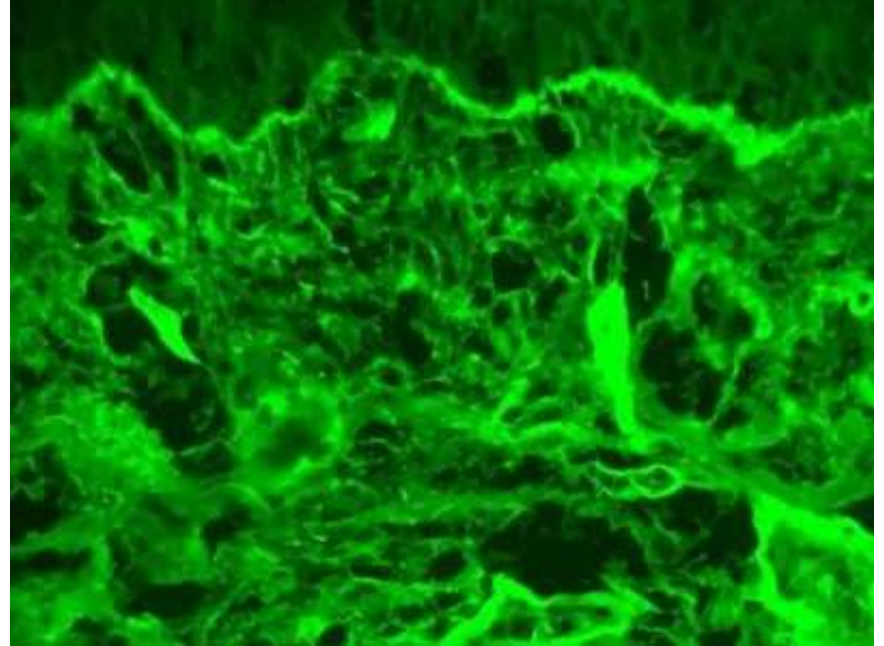
**Solicitado revisão de lâmina e nova
biópsia para Imunofluorescência Direta**



Localização: mão esquerda.

IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA

- **C3**: Positividade granular na membrana basal / fotossensibilidade das porfirinas;
- **IgG**: Positividade linear espessa na membrana basal e **perivascular** no plexo superficial / difusão vascular;
- **SEM reações imunológicas!**



Antebraço direito / meio de Michel

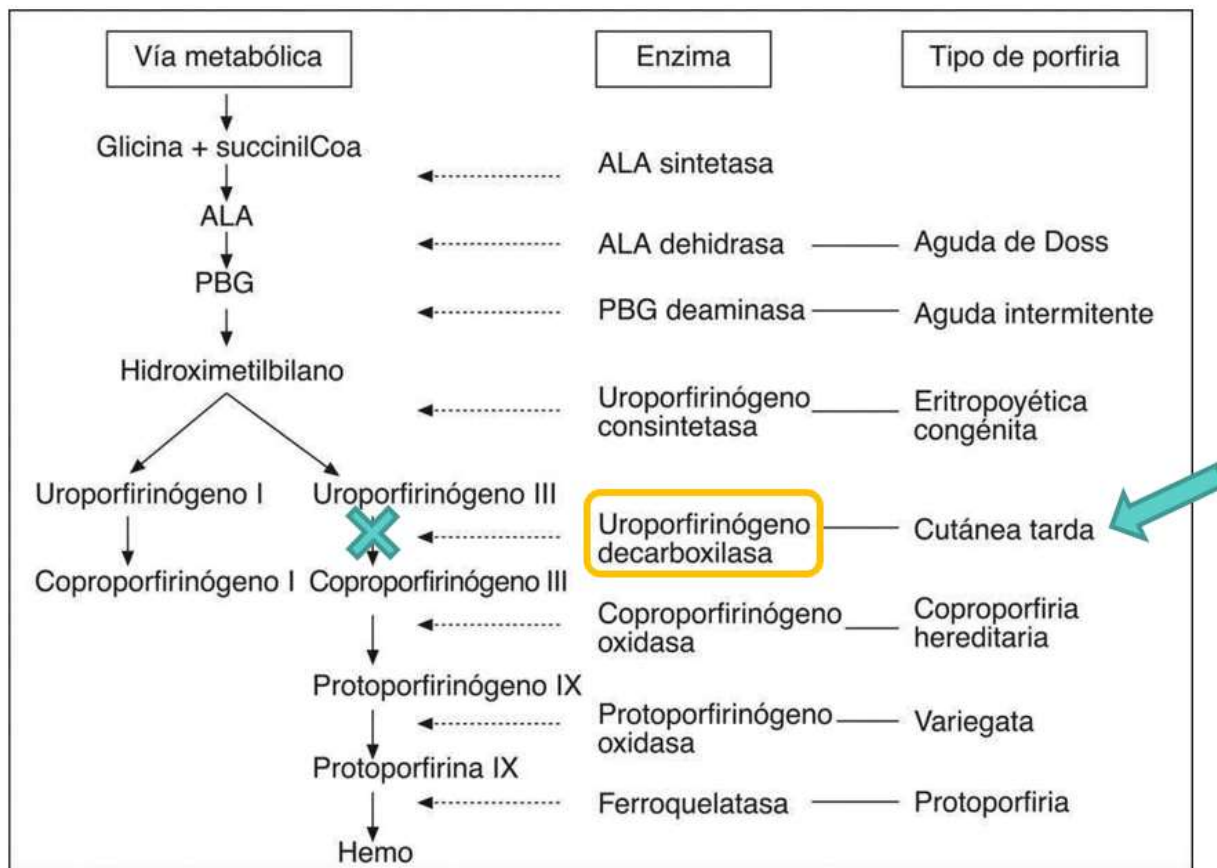
CONCLUSÃO DIAGNÓSTICA

PORFIRIA CUTÂNEA TARDA - PCT

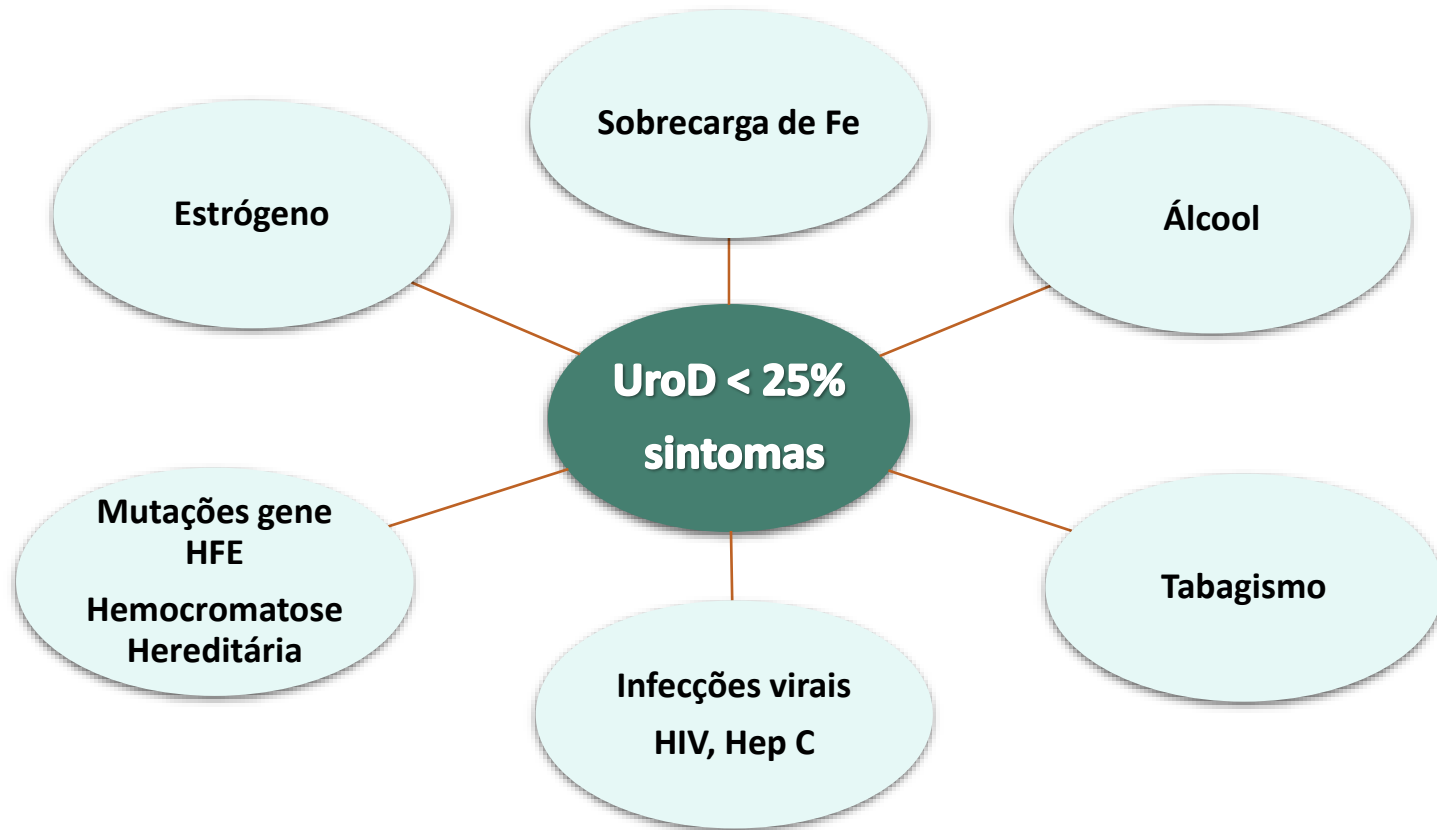


PORFIRIA CUTÂNEA TARDA – PCT

- Mais comum das porfrias (80-90%);
- Deficiência de enzimas na síntese do heme;
- UroD (uroporfirinogênio descarboxilase);
- ↑↑ porfirinas → fotossensíveis → espécies reativas O₂ → danos oxidativos à pele;
- > 40 anos, H=M;
- **Tipo I - esporádica ou adquirida** (80%);
- Elevação de Fe sérico, ferritina, sat.transferrina, porfirinas (urina, sangue e fezes) e enzimas hepáticas.

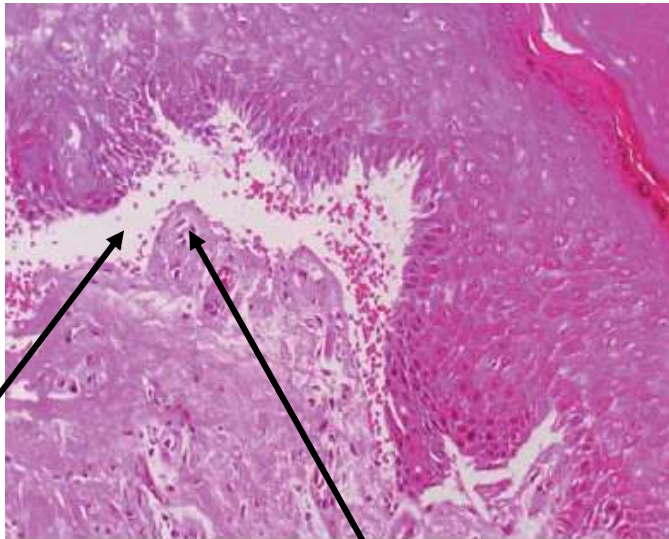


PORFIRIA CUTÂNEA TARDA – PCT



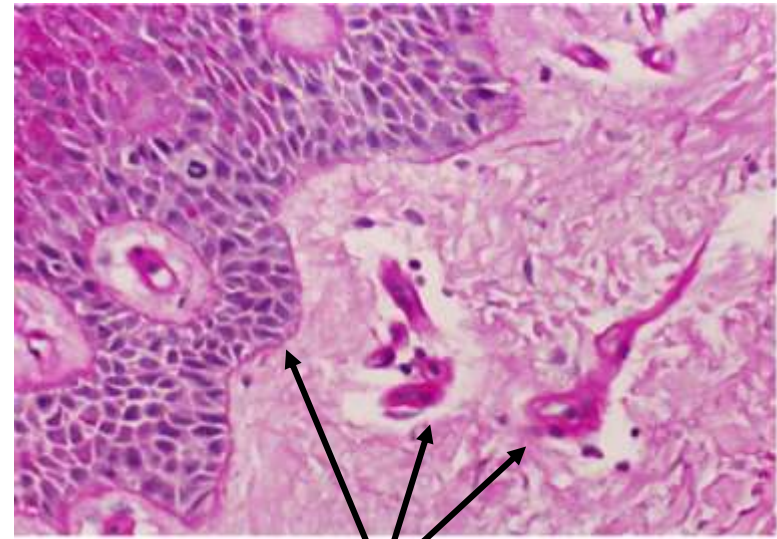
HISTOPATOLÓGICO

Quais os achados esperados na PCT ?



**BOLHA
SUBEPIDÉRMICA
PAUCI-INFLAMATÓRIA**

**PAPILAS
FESTONADAS**



**PAS POSITIVO
PERIVASCULAR E JDE**

FONTE : Edwards MV, Ray JM, Bacon BR. Porfíria cutânea tardia esporádica como manifestação inicial da hemocromatose hereditária. *ACG Case Rep J.* 2019;6(11):e00247.

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA - HH

- Autossômica recessiva + **mutações de genes HFE** : C282Y e H63D;
- ↑↑ absorção intestinal Fe → deposição em vários órgãos (fígado) → inflamação crônica;
- Homozigose do gene C282Y → **risco >>> 60 vezes de PCT** e início + precoce das lesões;
- PCT – importante marcador cutâneo da HH.

PubMed®

porphyria cutanea tarda AND hemochromatosis

Avançado Criar alerta Criar RSS Guia do Usuário

Salvar Email Enviar para Classificado por: Melhor partida Opções de exibição

MEUS FILTROS NCBI

54 resultados

RESULTADOS POR ANO

Filtros aplicados: Texto completo livre, Texto completo. Apagar tudo

1 **Porfíria cutânea tardia e porfíria hepatoeritropoiética: Identificação de 19 novas mutações na descarboxilase do uroporfirinogênio III.**

Citar Weiss Y, Chen B, Yasuda M, Nazarenko I, Anderson KE, Desnick RJ.
Mol Genet Metab. 2019 Nov;128(3):363-366.
Compartilhar novembro.
PMID: 30514647

1965 2023



PubMed®

porphyria cutanea tarda AND hemochromatosis

Avançado Criar alerta Criar RSS Guia do Usuário

Salvar Email Enviar para Classificado por: Melhor partida Opções de exibição

MEUS FILTROS NCBI

8 resultados

RESULTADOS POR ANO

Filtros aplicados: Texto completo livre, Texto completo. Apagar tudo

1 **Porfíria cutânea tardia e porfíria hepatoeritropoiética: Identificação de 19 novas mutações na descarboxilase do uroporfirinogênio III.**

Citar Weiss Y, Chen B, Yasuda M, Nazarenko I, Anderson KE, Desnick RJ.
Mol Genet Metab. 2019 Nov;128(3):363-366. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.11.013. Epub 2018 28 de novembro.
Compartilhar novembro.
PMID: 30514647 **Artigo gratuito do PMC.**

2018-2023

CONDUTA TERAPÊUTICA

- ↳ Fotoproteção rigorosa (óxido de zn e dióxido titânio);
- ↳ Eliminar fatores desencadeantes : estrógeno, exposição solar, cessar tabagismo;
- ↳ Flebotomias : 1x/mês, até limite inferior ferritina:
 - Reduzir sobrecarga Fe hepático;
 - 1ª escolha na HH.
- ↳ Hidroxicloroquina 200 mg 2x na semana:
 - Mobilizar porfirinas do fígado / complexos solúveis excretados.

EVOLUÇÃO DO QUADRO



Prescrito Pimecrolimo creme 10mg

SEGUIMENTO

- ↪ Dosagem de porfirinas a cada 3 meses - *porfirinúria antecede alterações dermatológicas*;
- ↪ Eliminação dos fatores de risco;
- ↪ Vigilância hepática pelo risco de carcinoma hepatocelular - dosar alfafetoproteína e exame de imagem (USG ou TC abdome).

MOTIVOS DA APRESENTAÇÃO

- ↪ Apresentar um caso de manifestação cutânea de doença sistêmica;
- ↪ Auxiliar no diagnóstico diferencial de doenças bolhosas;
- ↪ Mostrar a relação entre PCT X HH;
- ↪ Enfatizar papel do dermatologista no diagnóstico precoce da HH.

REFERÊNCIAS

- Belda JR., Walter.; Chiacchio, Nilton Di.; et al. Tratado de Dermatologia 3. ed. rev. atual. ampl. São Paulo: Atheneu, 2018.
- Edwards MV, Ray JM, Bacon BR. Porfíria cutânea tardia esporádica como manifestação inicial da hemocromatose hereditária. *ACG Caso Rep J.* 2019;6(11):e00247; Publicado em 2019 de nov de 26. DOI:10.14309/crj.0000000000000247
- Forte A, Keller K, Merves J. Apresentação precoce de condições de início na idade adulta: diagnóstico duplo de hemocromatose hereditária e porfíria cutânea tardia. *Mol Genet Metab Rep.* 2020;25:100638. Publicado em 2020 ago 15. DOI:10.1016/j.ymgmr.2020.100638
- Janssens L, Ji H, Greenlund A. Porfíria cutânea Tarda. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(9):A19. DOI:10.1016/j.cgh.2020.05.028
- JIN, Mauricio F.; WIELAND, Carilyn N. Porphyria cutanea tarda. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2021. p. 1248-1249. DOI:10.1016/j.mayocp.2020.12.025
- Singal AK. Porfíria cutânea tardia: Atualização recente. *Mol Genet Metab.* 2019;128(3):271-281. DOI:10.1016/j.ymgme.2019.01.004
- Vieira, F. M. J., Aoki, V., Oliveira, Z. N. P. D., & Martins, J. E. C. (2010). Estudo da imunofluorescência direta, imunomapeamento e microscopia ótica na porfíria cutânea tardia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 85, 827-837.



POLICLÍNICA GERAL
DO RIO DE JANEIRO

OBRIGADA