

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

FERNANDA FERRAÇO MARIANELLI
THAIS GAMA CARLOS

BIBLIOTECA - EMESCAM

**PORFIRIA CUTÂNEA TARDA ASSOCIADA A HEPATITE C
DIAGNOSTICADA EM PACIENTE DO SEXO MASCULINO: RELATO
DE CASO**

VITÓRIA
. 2014

FERNANDA FERRAÇO MARIANELLI
THAIS GAMA CARLOS

**PORFIRIA CUTÂNEA TARDA ASSOCIADA A HEPATITE C
DIAGNOSTICADA EM PACIENTE DO SEXO MASCULINO: RELATO
DE CASO**

BIBLIOTECA - EMESCAM

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientadora: Dr^a. Karina Demoner de Abreu Sarmenghi
Coorientadora: Dr^a. Lia Quintaes Cardoso

VITÓRIA
2014

FERNANDA FERRAÇO MARIANELLI
THAIS GAMA CARLOS

**PORFIRIA CUTÂNEA TARDA ASSOCIADA A HEPATITE C DIAGNOSTICADA EM
PACIENTE DO SEXO MASCULINO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

BIBLIOTECA - EMESCAM

Aprovado em 25 de setembro de 20 14

COMISSÃO EXAMINADORA



Dr^a. Christine Chambo Pignaton.

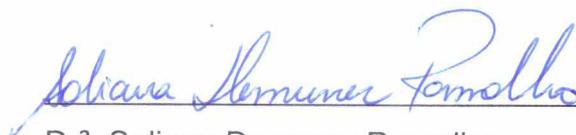
Dermatologista do Serviço de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Assistente de Dermatologia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM



Dr^a. Lia Quintaes Cardoso

Dermatologista do Serviço de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Assistente de Dermatologia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Coorientadora



Dr^a. Soliana Demuner Ramalho

Residente de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Dedicamos esse trabalho aos nossos pais, aos nossos orientadores e a professora
Dr^a. Maria das Graças Silva Mattede.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer primeiramente a Deus, pois foi Ele que nos fez ter fé e acreditar em nossa vocação médica.

Aos nossos familiares pelo apoio e compreensão na nossa longa caminhada.

À nossa orientadora, Prof. Dra Karina Demoner de Abreu Sarmenghi, pela atenção e ajuda prestada.

À nossa coorientadora, Dra. Lia, pela paciência, pela dedicação e pelo conhecimento conosco compartilhado.

À Prof. Dra. Maria das Graças Silva Mattede pela orientação, apoio e por acreditar sempre na capacidade de todos nós.

“Foi o tempo que dedicastes à tua rosa que fez tua rosa tão importante”

Antoine Saint-Exupéry - O pequeno príncipe

RESUMO

As porfirias são doenças metabólicas raras, que ocorrem devido às alterações hereditárias ou adquiridas de enzimas que intervêm no metabolismo das porfirinas.

A Porfiria cutânea tarda possui distribuição mundial, sendo a mais frequente das porfirias. É causada pela deficiência parcial da atividade enzimática da Uroporfirinogênio – decarboxilase, herdada ou adquirida, que resulta no acúmulo de Uroporfirina e 7-Carboxilporfirinogênio, principalmente no fígado. A Porfiria Cutânea Tarda é subdividida em esporádica (tipo I), familiar (tipo II), tipo III. Alguns fatores desencadeantes são uso de álcool, barbitúricos, infecções pelos vírus do HIV e da hepatite C e hormônios esteroides. A principal manifestação cutânea é a fotossensibilidade, além da hipertricose facial e urina avermelhada. O tratamento consiste principalmente na suspensão do fator desencadeante, flebotomia e antimaláricos. O presente estudo tem como objetivo descrever e analisar a bibliografia já publicada sobre Porfiria Cutânea Tarda e relatar um caso da doença diagnosticado em hospital filantrópico de Vitória-ES. Trata-se de um estudo qualitativo, descritivo, observacional, retrospectivo de relato de caso utilizando as seguintes bases de dados: Pubmed, Scielo, UpToDate, Capes a partir de 2000 e revisão de prontuário médico.

Palavras-chave: Porfirias. Porfiria cutânea tarda. UROD. Hidroxicloroquina. Fotossensibilidade.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mecanismo de inativação da UROD e interação com fatores hereditários e adquiridos na PCT	18
Figura 2 - Lesão bolhosa em dorso do terceiro quirodáctilo associada a lesões hipocrômicas cicatriciais e mílios em dorso da mão esquerda	27
Figura 3 - Fronte com presença de elastose solar, ceratoses actínicas e comedos.	28
Figura 4 - Úlcera com fundo purulento em perna direita	28
Figura 5 - Úlcera com fundo purulento em membro inferior direito e lesão bolhosa rota em segundo pododáctilo do mesmo membro	29
Figura 6 - Urina do paciente antes e durante o teste com a lâmpada de Wood, cujo resultado foi positivo ao evidenciar fluorescência vermelho-alaranjada	29
Figura 7 - Bolha subepidérmica com papilas dérmicas festonadas e poucas células inflamatórias	30
Figura 8 - Lâmina evidenciando paredes vasculares hialinizadas	31
Figura 9 - Membrana basal em corpúsculo de lagarta.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS

COPRO - Coproporfirina

COPROGEN - Coproporfirinogênio

DEHIDROISOCOPROGEN - Dehidroisocoproporfirinogênio

HARDEROGEN - Harderoporfirinogênio

IFN- α - Interferon-alfa

ISOCOPRO - Isocoproporfirina

PROTOGEN - Protoporfirinogênio

URO - Uroporfirina

UROD - Uroporfirinogênio descarboxilase

UROGEN - Uroporfirinogênio

LISTA DE SIGLAS

ALA - Ácido delta-aminolevulínico

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

FRO - Fatores reatores do oxigênio

HEMOES - Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

HPLC - High Performance Liquid Chromatography

HSCMV - Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

IFD - Imunofluorescência direta

IRC - Insuficiência Renal Crônica

JDE - Junção dermo-epidérmica

PAS - Ácido periódico-Schiff

PCT - Porfíria Cutânea Tarda

PV - Porfíria Variegata

VHC - Vírus da Hepatite C

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 OBJETIVOS	12
1.1.1 Objetivos Gerais	12
1.1.2 Objetivos Específicos	12
1.2 JUSTIFICATIVA	13
2 PORFIRIA CUTÂNEA TARDA	14
2.1 FISIOPATOLOGIA	15
2.2 FATORES DESENCADEANTES	19
2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	19
2.4 DIAGNÓSTICO	20
2.4.1 Alterações bioquímicas	20
2.4.2 Histopatológico	21
2.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	22
2.6 TRATAMENTO	22
2.6.1 Acompanhamento do tratamento	24
3 METODOLOGIA	25
3.1 TIPO DE ESTUDO	25
3.2 APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA	25
3.3 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS	25
3.3.1 Revisão de Prontuário	25
3.4 REVISÃO DA LITERATURA	25
3.5 LOCAL DE ESTUDO	25
3.6 PERÍODO DE ESTUDO.....	26
4 RELATO DE CASO	27
5 DISCUSSÃO	34
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS	38
ANEXO	39
ANEXO A	40

1 INTRODUÇÃO

Porfiria cutânea tardia (PCT) é uma doença metabólica rara, caracterizada pela diminuição da atividade da enzima Uroporfirinogênio descarboxilase (UROD) e consequente acúmulo de uroporfirinas (URO) e hepta-carboxil porfirinogênio no fígado¹.

O termo porfiria origina-se da palavra grega porphura, que significa cor roxa, e foi escolhida em função da coloração vermelha a arroxeada da urina dos pacientes com porfiria quando expostos à luz natural, e rósea a avermelhada quando expostas a lâmpada de Wood, devido ao aumento da excreção de URO e coproporfirinas (COPRO).¹

A PCT é a mais frequente das porfirias e possui distribuição mundial. Acomete geralmente indivíduos de meia idade, a partir dos 40 anos. No passado predominava em homens, mas atualmente há aumento da incidência em mulheres, devido à ingestão de estrógenos e ao aumento do consumo de álcool, que juntamente com o vírus da hepatite C (VHC) e vírus da imunodeficiência humana (HIV) estão entre os principais fatores desencadeantes.¹

A biossíntese das porfirinas compreende complexa cadeia de reações bioquímicas cujo produto final é o complexo heme. Há oito enzimas na cadeia do heme que controlam sua síntese, cujas alterações constituem a gênese dos tipos de porfiria.² No caso da PCT, a quinta enzima, denominada de UROD se encontra alterada, ocorre uma inversão na sua sequência de ação e na da Coproporfirinogênio (COPROGEN) oxidase, resultando em uma deficiência parcial da atividade enzimática da UROD. A atividade de UROD no fígado diminui para menos de 25% do normal, o que leva a formação de quantidade suficiente de porfirinas para produzir fotossensibilização.³

A descoberta da atividade diminuída da UROD na PCT levou à sua subdivisão em: Tipo I, que representa cerca de 75-80% dos casos, é adquirida e a deficiência da UROD é limitada aos hepatócitos. Tipo II, que representa cerca de 20-25%, é hereditária e há deficiência parcial (cerca de 50%) da UROD em todos os tecidos.

Tipo III é uma forma muito rara em que existe uma predisposição genética que, aparentemente, leva à diminuição da atividade UROD limitada aos hepatócitos.¹ As manifestações cutâneas surgem vários dias após a exposição solar. Fragilidade excessiva, bolhas e cicatrizes aparecem especialmente sobre o dorso das mãos, já a hipertricose e hiperpigmentação surgem principalmente na face.² Os sintomas apresentam uma variação sazonal, sendo mais intensos no verão e no outono, após repetida exposição solar.³ Outras alterações cutâneas são a alopecia cicatricial, envelhecimento precoce com elastose solar, comedões e onicólise. As manifestações não cutâneas são a neuropatia periférica, *scleromalacia perforans* de Van der Hoeve, fibromatose palmar, surdez, insônia, alterações da personalidade, conjuntivite e epífora. Outros sintomas descritos são náusea, anorexia, diarreia, obstipação intestinal.¹

BIBLIOTECA - EMESCAM

O diagnóstico é baseado nos dados clínicos e confirmado pelo exame histopatológico, imunofluorescência direta (IFD) e aumento das URO I e III e COPRO urinárias, além do aumento das isocoprofirinas (ISOCOPRO) nas fezes. O exame da lâmpada de Wood também é utilizado.²

O tratamento baseia-se na eliminação dos fatores desencadeantes e proteção da radiação solar associados ao uso de antimaláricos. Flebotomias periódicas são úteis, sendo o tratamento de primeira escolha quando há hemocromatose associada.²

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Relatar um caso de Porfíria Cutânea Tarda em paciente com lesões cutâneas de fotossensibilidade associada à infecção pelo VHC assistido no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV).

1.1.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos deste estudo consistem em:

- I) Abordar as diversas opções terapêuticas existentes para a Porfíria Cutânea Tarda, tendo em vista sua associação com outras patologias, tais como, Hepatite C e B, Hemocromatose, Lúpus Eritematoso, dentre outras.
- II) Ampliar os conhecimentos referentes à Porfíria Cutânea Tarda, a fim de que se possa facilitar o diagnóstico, visto que se trata de uma patologia infrequente e pouco conhecida pela comunidade médica.

1.2 JUSTIFICATIVA

A Porfíria Cutânea Tarda trata-se de uma doença rara na população que na maioria das vezes é diagnosticada na fase avançada da doença, quando já há fragilidade cutânea, cicatrizes atróficas e hiperpigmentação, levando a um comprometimento cutâneo e sistêmico avançados.

O relato do caso pretende apresentar um paciente com diagnóstico de Porfíria Cutânea Tarda em fase avançada em associação com hepatite C e discutir as opções diagnósticas e terapêuticas existentes.

2 PORFIRIA CUTÂNEA TARDA

As porfirias são doenças metabólicas raras, que ocorrem devido a alterações hereditárias ou adquiridas de enzimas que atuam na biossíntese do heme e intervêm no metabolismo das porfirinas. Há dois tipos básicos de porfiria: eritropoiética, na qual ocorre excesso de produção de porfirinas na medula óssea, e hepática, na qual há alteração no metabolismo das porfirinas do fígado.²

A PCT trata-se de uma porfiria hepática, inicialmente descrita em 1911 por Günther como “hematoporfiria crônica”, termo que incluía também a Porfiria Variegata (PV). Porém, em 1957, Waldenström reconheceu a distinção entre as duas doenças.¹

Trata-se da forma mais comum de porfiria em todo o mundo. Predomina em homens, particularmente usuários de álcool, embora a prevalência em mulheres tenha aumentado significativamente e geralmente manifesta-se após a quarta década de vida.² Ela está associada a vários fatores de risco, tais como as mutações C282Y e H63D no gene da hemocromatose, infecções como as do VHC e do HIV, excesso de ingestão de álcool, exposição a estrogênios em mulheres e hemodiálise em pacientes renais crônicos.^{1,4}

A porfiria cutânea tarda é uma doença heterogênea e tem sido classificada em três subtipos:

- PCT esporádica (Tipo I, sintomática ou adquirida) – é responsável por 72-84% dos casos de PCT. A deficiência enzimática é limitada ao fígado, o que se explicaria por defeito genético restrito ao órgão, ou por exposição a substâncias químicas capazes de inibir a enzima no fígado e não nas hemácias, pois a UROD eritrocitária encontra-se normal. Não há história familiar.^{1,2}
- PCT familiar (Tipo II ou hereditária): corresponde à 16-28% dos casos.¹ A atividade da UROD está reduzida à metade do normal em todos os tecidos (eritrocitária e hepática) pela diminuição na síntese ou na estabilidade da enzima.² Múltiplas mutações da UROD no cromossomo 1p34 (mais de 40) reduzem a estabilidade da enzima ou produzem pré-RNAm splicing

defeituoso. A herança é autossômica dominante, com penetrância clínica baixa; menos de 10% dos indivíduos afetados são sintomáticos. Assim, a maioria dos indivíduos com a alteração gênica não manifestam a doença, sendo talvez necessária a participação de outros fatores no desencadear da afecção. A idade do início da doença, a gravidade dos sintomas, a distribuição entre os sexos e o perfil das enzimas hepáticas e do ferro não têm diferença nos tipos I e II.^{1,2}

- PCT tipo III: Representa menos de 5% dos casos de PCT.¹ É bioquimicamente igual à tipo I, distinguindo-se apenas por acometer mais de um membro da família. Não se comprovou se a PCT tipo III representa forma distinta da doença ou se seria PCT tipo I com forte contribuição hereditária.^{1,2}

2.1 FISIOPATOLOGIA

Os principais locais de síntese do heme são a medula óssea (85%) e o fígado, mas ocorre em todas as células humanas com exceção do eritrócito maduro.¹ Há oito enzimas na cadeia do heme que controlam sua síntese, cujas alterações constituem a gênese dos tipos de porfiria.² A UROD, quinta enzima da cadeia de biossíntese do heme, é codificada por um único gene no cromossomo 1p34 e tem sua atividade reduzida em pacientes com PCT.¹ Trata-se de uma enzima citoplasmática, que catalisa a decarboxilação (oxidativa) sequencial de quatro grupos acetil do Uroporfirinogênio (UROGEN), formando o COPROGEN. O UROGEN é um 8-carboxil porfirinogênio que é convertido em 7-carboxil porfirinogênio; por sua vez, o 7-carboxil porfirinogênio é convertido em 6-carboxil porfirinogênio e em 5-carboxil porfirinogênio. Quando este último sofre decarboxilação do seu último grupo acetil, forma-se o 4-carboxil porfirinogênio, também conhecido como COPROGEN. O COPROGEN I não segue na sequência da cadeia de biossíntese do heme. Na PCT há uma inversão na sequência de ação das enzimas UROD e COPROGEN oxidase. A UROD normalmente age na 5-carboxil porfirinogênio para formar a COPROGEN III e esta é convertida em protoporfirinogênio (PROTOGEN) pela COPROGEN oxidase. Entretanto, na PCT, onde a UROD é deficiente, a COPROGEN oxidase pode decarboxilar primeiramente o grupo propionil do 5-carboxil porfirinogênio e formar a dehidroisocoprofirinogênio (DEHIDROISOCOPROGEN). Quando o grupo acetil

da DEHIDROISOCOPROGEN é decarboxilado pelo UROD, forma-se o harderoporfirinogênio (HARDEROGEN), e então ocorre o retorno à cadeia de biossíntese do heme. Alternativamente, a DEHIDROISOCOPROGEN pode sofrer hidratação e formar o ISOCOPRO. Isto não ocorre durante o processo normal de síntese do heme e explica o aumento de ISOCOPRO nas fezes característico de doentes com PCT¹.

A deficiência da UROD pode ser herdada ou adquirida e tem como resultado o acúmulo de URO e hepta-carboxil porfirinogênio no fígado. Estas porfirinas mais carboxiladas são hidrofílicas, sendo preferencialmente excretadas pela urina. À medida que ocorre progressão na cadeia de biossíntese, as porfirinas são mais hidrofóbicas e passa a haver predomínio da excreção biliar; a COPRO é excretada por ambas as vias, predominando a biliar¹.

Ao contrário do que ocorre com outras porfirias, a PCT não é uma doença de herança monogênica. Portadores de PCT aparentemente são predispostos geneticamente a desenvolver deficiência de UROD como resposta à lesão hepática.

A expressão clínica da PCT aparenta ser resultado da inativação progressiva da UROD (estruturalmente normal) no fígado. A UROD tem sua atividade reduzida no fígado para menos de 25% do normal, resultando num acúmulo de quantidade suficiente de porfirinas para produzir a fotossensibilização. Embora seja mais bem relatado na PCT esporádica, acredita-se que este processo também ocorra na forma familiar, na qual é provável que uma menor inativação seja necessária, tendo em vista a presença de concentração inferior da enzima neste caso¹.

Em 1998, Elder observou que há três fatores principais responsáveis por acelerar a inativação do UROD no hepatócito em modelos experimentais, são eles: a sobrecarga de ferro, a indução do citocromo P450 e o aumento do suplemento de ácido delta-aminolevulínico (ALA)¹.

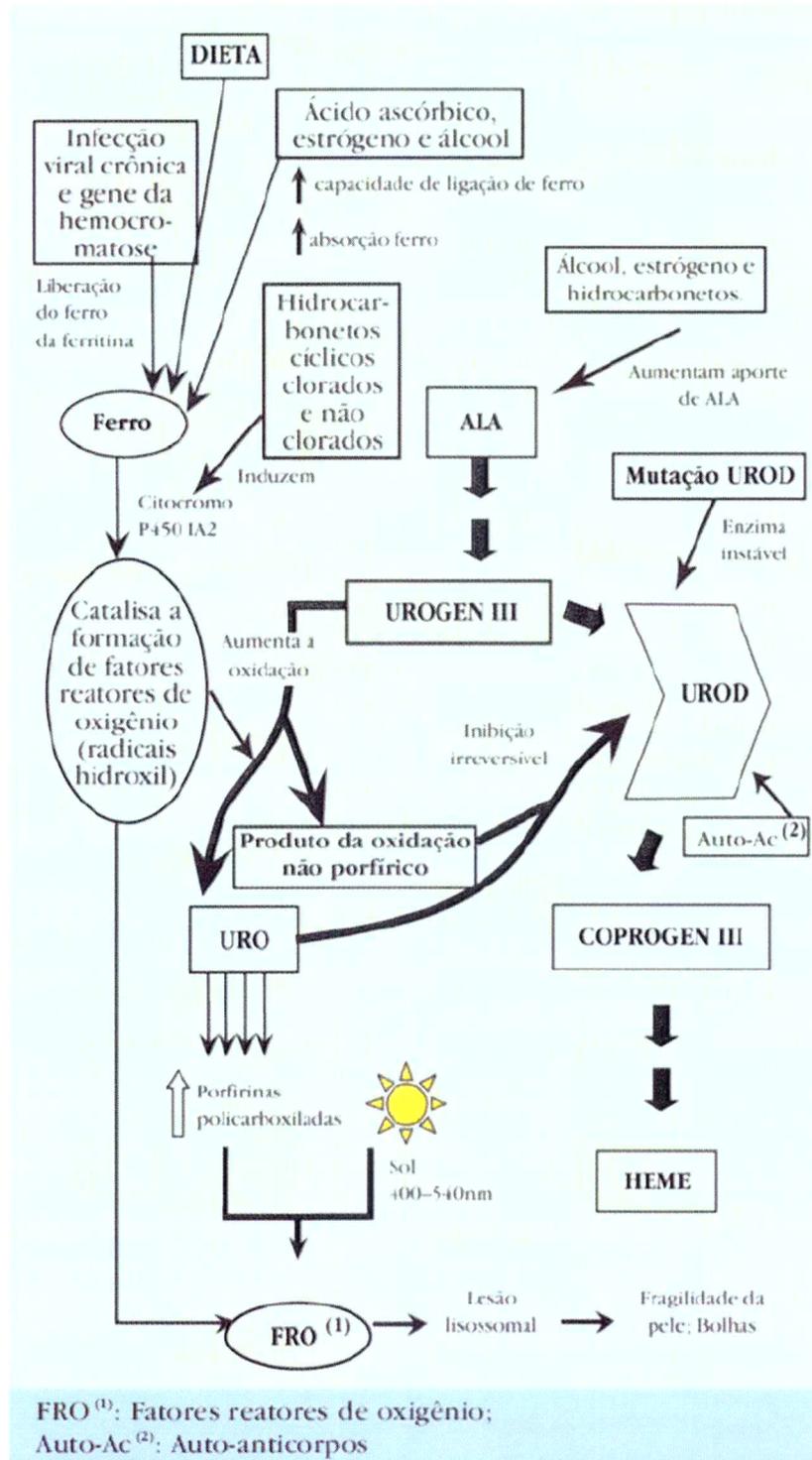
O ferro atua na formação de fatores reatores do oxigênio (FRO), estes agem oxidando o UROGEN, gerando URO e os produtos oxidados não porfirínicos que inibem a UROD. Essa oxidação ocorre através de radicais hidroxil, cuja formação é promovida pelo ferro. O ferro tem um papel importante na patogênese da doença. A

remissão após flebotomia e a falha do tratamento se for administrado o suplemento de ferro, sugerem que o ferro contribui para o excesso de produção das porfirinas hepáticas¹.

Os hidrocarbonetos cíclicos atuam induzindo o citocromo P450. O citocromo humano é menos ativo como catalítico da oxidação do UROGEN em relação ao do roedor. O ALA tem efeito acelerador, provavelmente porque serve como fornecedor de UROGEN substrato para a UROD que está inibida¹.

Na **figura 1** observa-se a interação entre os fatores hereditários e adquiridos envolvidos na inativação da UROD, baseada no modelo patogênico sugerido por Thunell e Harper. Em condições normais, praticamente todo o UROGEN III é convertido em COPROGEN III. Na presença de ferro a proporção oxidada de URO e de produtos de oxidação não porfirínicos é aumentada. A inativação da UROD é auto-sustentada. O ferro age como um interruptor que controla a geração de inibidores da UROD, iniciando um ciclo vicioso de sua inativação; sua remoção permite a restauração da atividade da UROD. São vários os genes que podem induzir a PCT: mutações no locus da UROD e outros *loci* possíveis seriam os genes envolvidos no metabolismo do ferro, na produção do heme hepático (formação do ALA) e na indução do citocromo P450; mas outros genes de susceptibilidade, além dos da hemocromatose, ainda não foram identificados. O ferro pode estar aumentado por ingestão na dieta alimentar, pelo aumento da absorção intestinal (álcool e estrógenos) ou porque uma infecção viral crônica libera o ferro ligado à ferritina. O álcool e os hidrocarbonetos cíclicos também podem induzir o gene da ALA-sintetase, aumentando o UROGEN, precursor de inibidores da UROD. Alguns autores sugerem que autoanticorpos podem estar envolvidos na inibição do UROD. Os doentes com hepatite C teriam um aumento da resposta auto-imune no fígado, e os autoanticorpos funcionariam como inibidores da atividade catalítica da UROD¹.

Figura 1 - Mecanismo de inativação da UROD e interação com fatores hereditários e adquiridos na PCT. Fonte: Vieira; F. M. J.



2.2 FATORES DESENCADEANTES

A PCT pode ser induzida por vários fatores precipitantes: alcoolismo, estrógenos, infecções pelo VHC e HIV, condições que levam à sobrecarga de ferro (hemocromatose hereditária, hemodiálise, etc) e exposição a hidrocarbonetos aromáticos policlorados⁵. Pelo menos um desses fatores está presente na maioria dos doentes, independentemente do tipo de PCT, porém a maioria dos pacientes apresentam vários fatores desencadeantes associados. Indivíduos que sofrem de PCT são, aparentemente, geneticamente predispostos a desenvolver deficiência de UROD em resposta a um dano hepático⁵.

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A PCT é caracterizada por fotossensibilidade induzida pela circulação e deposição de porfirinas na pele⁶. As lesões cutâneas da PCT se apresentam como erupções vesiculobolhosas seguidas de erosões e crostas em áreas de maior exposição solar e mais susceptíveis a trauma, como a face, braço e dorso das mãos⁶.

A queixa sintomática mais comum é o aumento da fragilidade cutânea, que ocorre predominantemente no dorso das mãos e antebraços⁶. Um pequeno trauma pode causar ruptura da pele, deixando erosões superficiais bem marginadas. As bolhas geralmente possuem 0,5-1,0 cm de diâmetro, são tensas, não circundadas por inflamação, e seu conteúdo geralmente é claro, podendo ser hemorrágico¹. Danos crônicos à pele podem resultar em cicatrização atrófica, alterações na pigmentação cutânea nos locais das bolhas e mília⁷. Outra alteração cutânea é a hiperpigmentação difusa da face e das áreas fotoexpostas. A hipertricose facial também pode estar presente, geralmente envolvendo as têmporas e regiões zigomáticas, sendo mais proeminente no sexo feminino e considerada uma apresentação característica da doença nas mulheres².

Outras manifestações cutâneas podem incluir envelhecimento precoce com elastose solar, comedões, derrame heliotrope arroxeadado das áreas periorbital, chloracne, mudanças esclerodérmicas, calcificação distrófica com ulceração, alopecia e onicólise⁷.

Como resultado da excreção de porfirinas na urina, os pacientes com PCT podem apresentar urina rosa, vermelha ou castanha, especialmente quando exposta à luz solar ou ao ar⁷.

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de PCT baseia-se em achados clínicos, histopatológicos e na análise de porfirinas na urina, nas fezes e no sangue.

2.4.1 Alterações bioquímicas

O teste da lâmpada de Wood é o melhor teste para rastreio inicial de porfirias cutâneas e deve ser realizado em todos os pacientes com presença de fotossensibilidade, não restringindo-se aos doentes com suspeita de porfiria⁴. Perfis de excreção de porfirinas urinárias e fecais são sensíveis, mas não específicos na diferenciação das porfirias⁴. Na PCT, o teste da lâmpada de Wood é positivo na urina e nas fezes e negativo no sangue. Devendo ser complementado com o teste quantitativo de porfirinas.

A quantificação das porfirinas é feita pelo método de HPLC (High Performance Liquid Chromatography). Consiste em um teste com maior sensibilidade que detecta seis frações de porfirinas URO, hepta-porfirina (7-carboxil), hexa-porfirina (6-carboxil), penta-porfirina (5-carboxil) e COPRO na urina de 24 horas¹. Na PCT, há predomínio da URO e da haptoporfirina, que correspondem a mais de 90 por cento do total de porfirinas encontradas. Espera-se um aumento da excreção de URO, 50 vezes acima da normalidade. A hexa e penta-porfirina também podem estar elevadas, assim como a COPRO, porém numa extensão menor do que a URO. A excreção urinária da URO, predominantemente da isoforma I, excede vastamente a da COPRO⁴. Em condições fisiológicas, a relação URO/COPRO é em torno de 1:4, na PCT há uma inversão dessa relação. A quantificação das porfirinas urinárias é usada como marcador bioquímico para avaliar a atividade da doença e a resposta ao tratamento¹.

Verifica-se também um aumento de porfirinas nas fezes, principalmente de ISOCOPRO, 7-carboxil porfirina, e em menor quantidade de URO e COPRO².

As porfirinas plasmáticas totais estão normalmente aumentadas em pacientes com lesões cutâneas bolhosas ativas. Níveis plasmáticos normais de porfirinas excluem a porfiria como causa dos sintomas cutâneos¹.

Nos paciente com PCT, verifica-se um aumento do ferro sérico, da saturação de ferro e da ferritina, enquanto a capacidade de ligação do ferro está diminuída. As transaminases séricas estão elevadas em cerca de 50% dos casos, assim como o teste de tolerância à glicose¹.

2.4.2 Histopatológico

Em todas as formas de porfirias cutâneas as alterações histopatológicas são semelhantes, o que difere a PCT das demais é a presença de bolha subepidérmica, sugerindo a existência de um evento patológico adicional desconhecido¹. À microscopia eletrônica observou-se que as bolhas resultam de clivagem variável, ora na lâmina lúcida, ora na derme papilar, ora no nível dos queratinócitos basais que mostram alterações degenerativas⁸. Na base da bolha subepidérmica as papilas dérmicas estendem-se irregularmente para o interior da cavidade da bolha¹, havendo um festonamento das papilas dérmicas. O infiltrado inflamatório está ausente ou é discreto. A esclerose dérmica presente nas lesões esclerodermiformes é causada por aumento do colágeno I, sendo indistinguível das outras formas de esclerodermia, apesar do aumento do número de mastócitos em comparação com esclerodermia sistêmica⁹. A IFD permite a diferenciação entre PCT esclerodermiforme e a esclerodermia, pois na última a imunofluorescência geralmente é negativa¹.

A coloração pelo Ácido periódico-Schiff (PAS) evidencia um material hialino, PAS-positivo e diastese resistente na parede dos vasos da derme superior e na junção dermo-epidérmica (JDE). A hialinização dos vasos da derme superior é resultante de episódios repetidos de lesão na parede dos vasos com extravasamento de seu conteúdo^{1, 9}.

A microscopia eletrônica demonstra que o espessamento dos vasos da derme ocorre devido à presença de múltiplas camadas da lâmina basal e alargamento dos

espaços perivasculares com fibras colágenas finas e dispersas, além de pequena quantidade de material filamentar e amorfo¹.

Estudos de IFD mostram deposição de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA e complemento (C3) ao redor dos vasos sanguíneos da derme papilar a JDE⁹. A ausência de auto-anticorpos circulantes contra antígenos vasculares, perivasculares e imunocomplexos sugere que esses depósitos não sejam resultantes de fenômenos imunológicos, mas de um aprisionamento de imunoglobulinas e complemento no material hialino. Doentes com PCT ativa assim como aqueles que se expõe a radiação solar com maior frequência, apresentam IFD com fluorescência mais intensa quando comparados aos não expostos em período de remissão¹. À medida que o paciente evolui de porfiria ativa para remissão clínica, e posteriormente para remissão bioquímica, a fluorescência passa a predominar mais na parede dos vasos do que na JDE⁸.

2.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na diagnose diferencial devem ser consideradas a coproporfiria hereditária, a PV, porfiria hepatoeritropoiética, porfiria eritropoiética congênita (doença de Günther), pseudoporfiria, epidermólise bolhosa adquirida e esclerodermia^{1,2}.

2.6 TRATAMENTO

Inicialmente deve-se identificar e suspender o fator desencadeante da doença. Com a suspensão do fator desencadeante, em especial o álcool e estrógenos, há melhora gradual do quadro, podendo ocorrer remissão clínica e bioquímica, o que pode levar meses ou anos^{1,2}. Verifica-se boa resposta da PCT a dois tratamentos específicos: flebotomias periódicas e cloroquina em doses baixas. Outras formas de tratamento descritas são a administração lenta de deferoxamina subcutânea (quelante de ferro), a colestiramina e a talidomida via oral¹.

A flebotomia trata-se de um procedimento ambulatorial, no qual visa a remoção de aproximadamente 500ml de sangue em intervalos de semanas ou quinzenas. A melhora de sintomas clínicos acontece antes da remissão bioquímica e a flebotomia deve ser continuada até a diminuição da taxa de hemoglobina a 10 g/dl ou o ferro

sérico atingir níveis entre 50 e 60 g/d². O objetivo é reduzir o estoque de ferro para limites inferiores aos valores de referência. Mesmo após a interrupção das sangrias, a excreção de porfirina pode continuar diminuindo⁴. Em 90% dos doentes tratados com flebotomia, a excreção urinária de URO atinge níveis normais após o período que varia de 5 a 12 meses. O tempo de remissão varia entre 4 e 85 meses e a recidiva ocorre em 2,5 anos após o término do tratamento.¹ A flebotomia é o tratamento de escolha quando há hemocromatose associada, pois previne a lesão hepática induzida pelo ferro. Tem como contra-indicações: anemia, doença cardiovascular, cirrose hepática e HIV⁴.

Apesar de relatos atribuindo o desencadeamento de porfiria pelos antimaláricos, em pacientes com porfiria cutânea tardia na ausência de hemocromatose, o tratamento com cloroquina é bastante utilizado alcançando bons resultados. A cloroquina atua formando um complexo único com as porfirinas e aumenta a sua excreção, sendo tão eficaz quanto a flebotomia, mas deve ser administrada em doses baixas, visto que em doses antimaláricas provoca reação hepatotóxica grave associada a uroporfirinúria intensa e fotossensibilização^{1,2}. É preconizada a dose de 125 – 250 mg 2 duas vezes por semana ou 3 mg/Kg, em crianças¹. A hidroxicloroquina é pouco utilizada devido a sua associação com recidiva precoce¹.

A administração de cloroquina é seguida por um aumento na excreção de porfirinas na urina e discreto aumento das transaminases hepáticas¹. Entretanto, a morfologia hepática continua intacta e a cloroquina não agrava a lesão hepática nem causa retinopatia, quando em doses baixas¹. Observa-se melhora da fragilidade cutânea e do aspecto das bolhas após aproximadamente seis meses e a excreção de porfirinas normaliza-se entre 6 e 15 meses de início do tratamento. Recomenda-se que o tratamento não seja descontinuado até que a concentração de porfirinas (URO) tenha diminuído abaixo de 100 mcg/24h. O período de remissão dura de 17 a 24 meses¹. Os pacientes em uso cloroquina apresentaram uma recidiva mais precoce quando comparados àqueles tratados com flebotomias. Em casos graves ou na ausência de resposta adequada à terapia isolada, a combinação de sangrias à terapia com cloroquina é preconizada, visto que resultou em remissão precoce quando comparada aos tratamentos isolados^{1,3}.

Há cada vez mais evidências da eficácia da terapia com Interferon-alfa (IFN- α) em pacientes com infecção crônica pelo VHC. Relatos de casos documentam o sucesso do tratamento de PCT associada ao VHC com IFN- α havendo melhora das lesões cutâneas e da excreção de porfirinas¹. Sugere-se que seu mecanismo de ação seja pela diminuição da siderose hepática ou por seu efeito imunomodulador, diminuindo a resposta inflamatória ao VHC, que seria responsável pela inibição da UROD¹.

As opções de tratamento para doentes com PCT e insuficiência renal crônica (IRC) são limitadas. A cloroquina não pode ser utilizada, pois forma complexos com a porfirina que não são filtrados pela hemodiálise. A anemia secundária a IRC também impossibilita a realização de flebotomias. Na IRC as porfirinas apresentam alta afinidade pelas proteínas plasmáticas e, portanto, não são dialisáveis¹. A sobrecarga de ferro hepático nesses pacientes parece responder à administração de eritropoietina recombinante humana, capaz de diminuir o excesso de ferro e promover a sua ligação com a hemoglobina³. Eventualmente, o doente não responde ao tratamento com eritropoietina. Nestes casos, podem ser tratados com flebotomias de pequeno volume. Em último caso, esses pacientes podem se beneficiar pelo transplante renal.

2.6.1 Acompanhamento do tratamento

Independentemente da forma de tratamento eleita, é necessário um acompanhamento dos doentes por um longo período, com o objetivo de prevenir recidivas e supervisionar a doença hepática coexistente. O monitoramento do tratamento pela análise de porfirinas urinárias é altamente confiável. A porfirinúria antecede as manifestações dermatológicas, permitindo identificação e terapêutica precoce. Recomenda-se dosagem de porfirinas urinárias a cada 3 meses¹. O metabolismo do ferro e a função hepática devem ser avaliados anualmente³.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

O presente trabalho é um estudo observacional, descritivo, qualitativo, de relato de caso, retrospectivo com base em dados obtidos em prontuário médico fornecido por um hospital escola (HSCMV) na cidade de Vitória, Espírito Santo, Brasil.

3.2 APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA

Antes do seu início, o presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Vitória (EMESCAM), no dia 26/08/2014, com o número de parecer 766.384 (**Anexo A**).

3.3 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

3.3.1 Revisão de Prontuário

Foi aguardada a aprovação pelo CEP para então, resgatarmos o prontuário do paciente no sistema de informatização do HSCMV a fim de realizar a revisão desse documento para o relato de caso, com consulta da anamnese, exame físico e exames complementares.

3.4 REVISÃO DA LITERATURA

Para execução do trabalho foi realizada busca de relatos de casos, artigos de revisão e artigos originais no endereço eletrônico Pubmed, Uptodate, Scielo, Capes, utilizando como palavras-chave “Porfirias”, “Porfíria cutânea tarda” e “UROD”. Em todas as bases de dados, a busca foi referente aos últimos quinze anos e teve como limites textos em português e em inglês.

3.5 LOCAL DE ESTUDO

Este estudo foi elaborado no HSCMV, localizado na Rua Doutor João dos Santos Neves, 143, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

3.6 PERÍODO DE ESTUDO

Este estudo foi iniciado após a devida aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e se realizou no período compreendido entre 27/08/2014 a 10/09/2014.

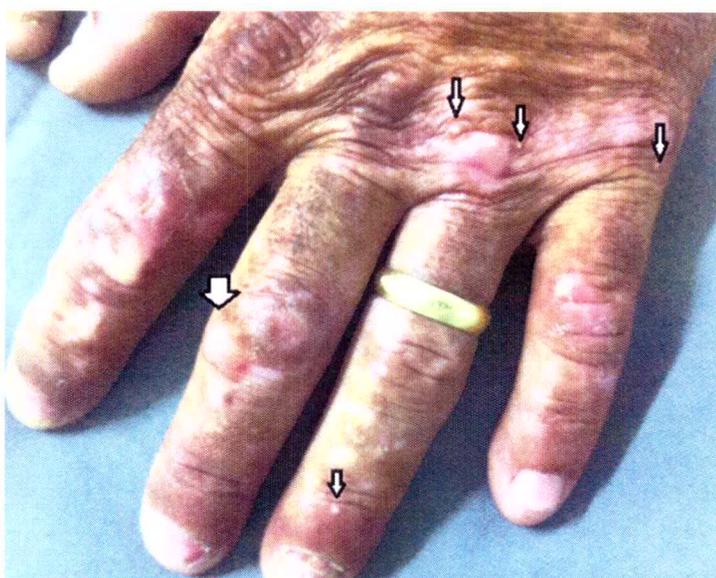
4 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, PCRO, 50 anos, pardo, casado, residente em Cariacica, Espírito Santo, aposentado. Diabético, em uso de Glibenclamida 5 mg (2 comprimidos pela manhã e 2 comprimidos à noite), tabagista há 35 anos, com carga tabágica de 70 maços/ano, ex-etilista importante, tendo interrompido o hábito há cerca de 10 anos, porém não soube quantificar a o volume diário ingerido.

No dia 10 de Março de 2014, o paciente procurou o serviço de dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) referindo o surgimento de lesões bolhosas que evoluíam para úlceras e posteriormente hipocrômias em dorso de mãos e pés, há 8 anos, com piora à exposição solar. Relata tratamento prévio com neomicina tópica, não apresentando melhora do quadro.

Ao exame físico observava-se lesão bolhosa tensa em dorso do terceiro quirodáctilo esquerdo de conteúdo hialino associada a lesões cicatriciais hipocrômicas em região de dorso das mãos, míliais (**figura 2**) e cicatrizes hipocrômicas estendendo-se até os braços.

Figura 2 - Seta branca maior aponta lesão bolhosa em dorso do terceiro quirodáctilo associada a lesões hipocrômicas cicatriciais e míliais (setas brancas menores) em dorso da mão esquerda.



Em frente, presença de elastose cutânea, ceratoses actínicas e comedos, indicativos de fotoenvelhecimento (**figura 3**). Presença ainda de úlcera com fundo purulento em perna direita (**figura 4 e 5**) e lesão bolhosa rota em terceiro pododáctilo do mesmo membro (**figura 5**).

Figura 3 - Frente com presença de elastose solar, ceratoses actínicas e comedos



Figura 4 - Úlcera com fundo purulento em perna direita.

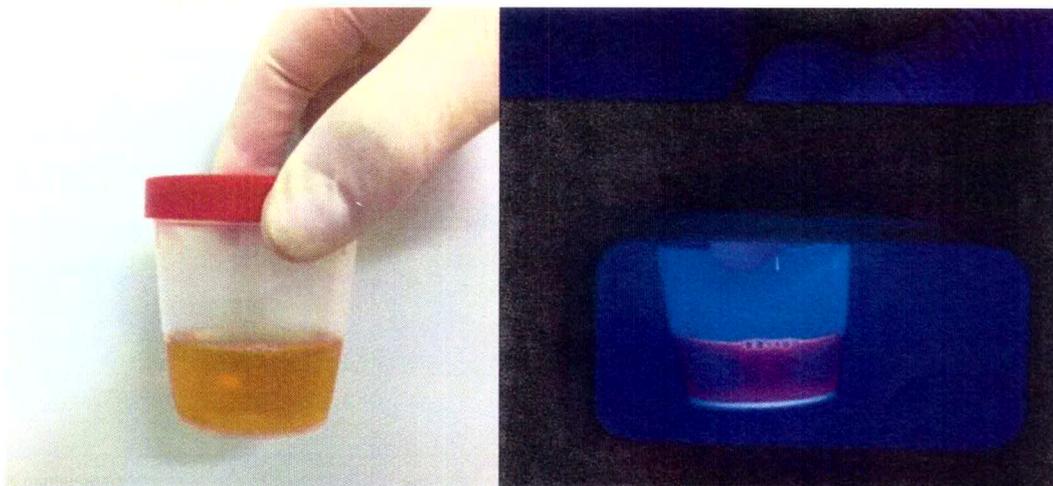


Figura 5 - Úlcera com fundo purulento em membro inferior direito e lesão bolhosa rota em terceiro pododáctilo do mesmo membro.



Foi realizado exame de urina com lâmpada de Wood que evidenciou fluorescência vermelho-alaranjado (**figura 6**), diante do quadro, foi levantada a hipótese diagnóstica de porfiria cutânea tarda.

Figura 6 - Urina do paciente antes e durante o teste com a lâmpada de Wood, cujo resultado foi positivo ao evidenciar fluorescência vermelho-alaranjada.



Para confirmação diagnóstica, foi realizada biópsia da lesão bolhosa e enviado para o histopatológico. Para as lesões, prescreveu-se Cefalexina e Nebacetin e foram solicitados exames laboratoriais e fundo de olho.

O paciente retornou ao ambulatório de dermatologia, no dia 07 de Abril de 2014, sem melhora das lesões, apresentando fundo de olho compatível com a normalidade e com resultado dos exames laboratoriais descritos na **tabela 1**.

Tabela 1 - Exames laboratoriais (07/04/14)

Ferritina	1502 ng/ml
Transferrina	185 mg/dL
Saturação da transferrina	78%
Ferro sérico	151 mcg/dL
TAP	77%
Pesquisa de coproporfirinas na urina	Positiva
Glicemia	126 mg/dL
Hemoglobina glicada	9,6%
Triglicerídeos	248 mg/dL
TGO	85 U/l
TGP	143 U/l
HBsAg	Não reagente
Anti-HBs	Não reagente
Anti-HCV	Reagente (14,48)
Anti-HIV	Não reagente

A histopatologia evidenciou bolha subepidérmica com papilas dérmicas festonadas e poucas células inflamatórias (**figura 7**), paredes vasculares hialinizadas (**figura 8**) e membrana basal em corpúsculos de lagarta (**figura 9**).

Figura 7 - Presença de bolha subepidérmica com papilas dérmicas festonadas e poucas células inflamatórias.

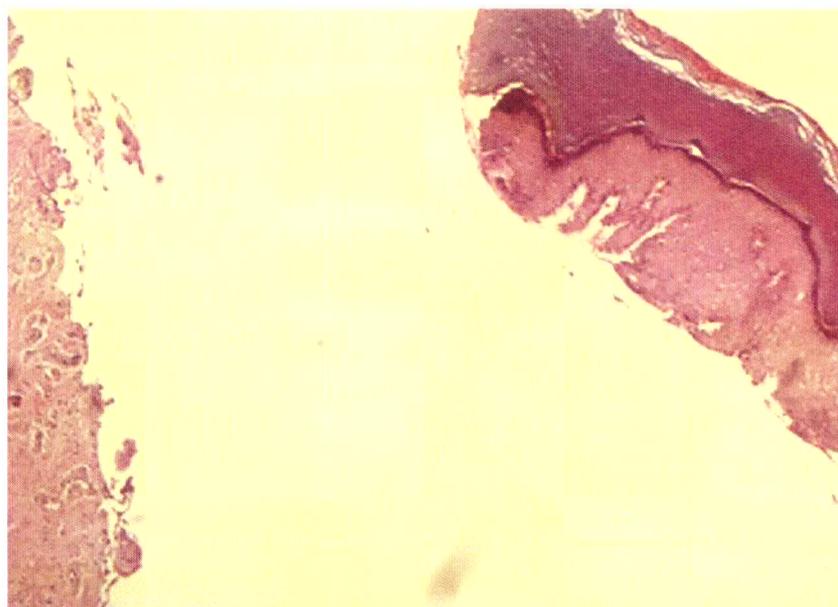


Figura 8: Lâmina evidenciando paredes vasculares hialinizadas.

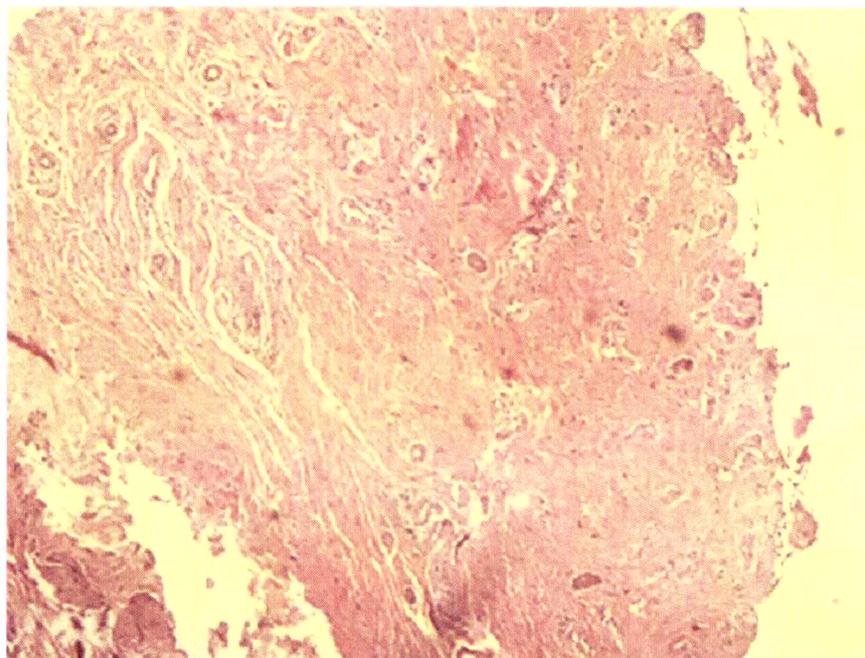
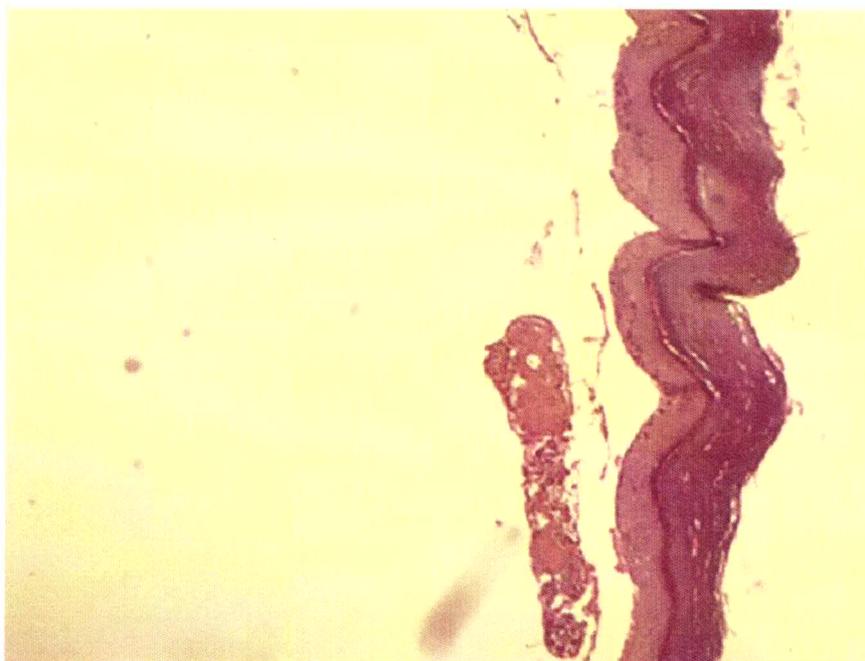


Figura 9: À histologia, observa-se membrana basal em corpúsculo de lagarta.



Confirmada a hipótese diagnóstica de porfiria cutânea tarda, foi iniciada Cloroquina 125 mg/dia por 5 dias com posterior redução da dose para 125mg, 3 vezes por semana. Diante da sorologia positiva para VHC e estoques de ferro alterados, paciente foi encaminhado ao serviço de infectologia e hematologia para

acompanhamento e tratamento de hepatite C e para avaliar a necessidade da realização de flebotomias, respectivamente.

No dia 09 de Junho de 2014, o paciente retorna ao ambulatório de dermatologia do HSCMV sem apresentar melhora com uso isolado de Cloroquina e em posse de resultado de novos exames laboratoriais solicitados pela infectologia e hematologia, cujos resultados estão descritos na **tabela 2**:

Tabela 2 - Exames laboratoriais (21/05/14)

Pesquisa quantitativa do RNA VHC	Detectável (5.727.292 UI/ml)
Genotipagem do vírus da hepatite C	1a
Ferro sérico	106 mcg/dL
Capacidade total de ligação do ferro	312 mg/dL
Saturação da transferrina	66%
Ferritina	1354 ng/mL
Transferrina	214 mg/dL
Uréia	30 mg/dL
Creatinina	0,7 mg/dL
Desidrogenase láctica	154 U/L
Glicemia de jejum	163 mg/dL
Hemoglobina glicada	6,4%
TSH	3,2 UI/mL
Ácido úrico	2,9 mg/dL
Albumina	3,2 g/dL
Bilirrubina total	0,5 mg/dL
Bilirrubina direta	0,1 mg/dL
TGO	64 U/L
TGP	127U/L
HDL	28 mg/dL
LDL	31 mg/dL
VLDL	61 mg/dL
Colesterol total	120 mg/dL
Triglicerídeos	304 mg/dL

Tendo em vista a não melhora clínica e persistência das reservas de ferro acima da normalidade, paciente é encaminhado ao Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo (HEMOES), na tentativa de complementar o tratamento com flebotomias.

Em consulta no ambulatório de infectologia do HSCMV, devido à presença do genótipo 1a do vírus da hepatite C, foi proposto o tratamento com Interferon peguilado intravenoso, 1 vez por semana e Ribavirina e Telaprevir, 2 vezes ao dia, durante 1 ano.

Atualmente, paciente refere melhora das lesões, apesar de períodos de recidiva das lesões bolhosas, encontra-se em tratamento com Cloroquina 125 mg, 3 vezes por semana combinado às sangrias semanais, tendo feito 10 sessões, com retirada de 450 ml por sessão, havendo queda dos níveis de hemoglobina e hematócrito, mostrados na **tabela 3**. Até o momento do presente relato, paciente encontra-se em aguardo da liberação do tratamento de hepatite C.

Tabela 3 - Comparativo dos valores de hemoglobina e hematócrito antes da primeira flebotomia e ao longo do tratamento.

	Antes da primeira flebotomia (11/06/14)	Após a sexta flebotomia (02/07/14)
Hemoglobina	17,18 g/dL	13,12 g/dL
Hematócrito	49,98%	39,02%

5 DISCUSSÃO

A PCT, a mais frequente das porfirias, acomete geralmente indivíduos de meia idade, predominantemente do sexo masculino, porém nos últimos anos houve aumento da incidência no sexo feminino devido a maior exposição das mulheres aos fatores desencadeantes.

A fisiopatologia da doença é explicada pela redução da atividade enzimática da UROD, 5ª enzima atuante na biossíntese do heme, o que leva a um acúmulo de porfirinas no fígado e no plasma. Os fatores relacionados à redução da atividade da UROD são: a sobrecarga de ferro, a ativação do citocromo p450 e o aumento do ALA¹⁰.

Os principais fatores desencadeantes são: uso de álcool, estrógenos, anticonvulsivantes, hemocromatose, exposição a hidrocarbonetos aromáticos policlorados, infecções pelo VHC e HIV.

A PCT é caracterizada por fotossensibilidade induzida pela circulação e deposição de porfirinas na pele⁶. A queixa sintomática mais comum é a fragilidade cutânea⁶, pequenos traumas levam à formação de bolhas que se rompem dando lugar a crostas aderentes que são substituídas por cicatrizes e pequenos cistos (miliun)¹⁰. Hipertricose facial, hiperpigmentação, calcificação distrófica com ulceração, alopecia cicatricial, onicolise, são outras manifestações cutâneas da doença.

Diante do explicitado é válido realizar uma correlação com o caso descrito e observar que este é um caso clássico de PCT do tipo I. Visto que se trata de um paciente de sexo masculino e faixa etária predominantes na doença, apresentando lesões de fragilidade cutânea que pioravam com exposição solar, sem história familiar. O diagnóstico clínico no caso relatado foi feito pela presença de bolhas e erosões em áreas fotoexpostas associadas a lesões cicatriciais hipocrômicas, mílios, sinais de fotoenvelhecimento cutâneo e também pela coloração da urina vermelho-alaranjada após exposição à lâmpada de Wood. Complementado com histopatológico de lesão cutânea e quantificação das porfirinas na urina.

Após levantada a hipótese de PCT, além dos exames para confirmação do diagnóstico, é fundamental a investigação dos fatores desencadeantes da doença, visto que a base do tratamento consiste na eliminação desses fatores.

No caso em questão foram identificados dois fatores predisponentes, o uso de álcool e a hepatite C, infecção até então desconhecida pelo paciente. O uso de álcool aumenta a absorção intestinal do ferro e leva a uma sobrecarga hepática que promove a formação de fatores reatores de oxigênio que inativam a UROD¹⁰. O VHC age aumentando a liberação do ferro ligado à ferritina, atuando de forma semelhante na inativação da enzima. Isoladamente a sobrecarga de ferro e a hepatite C não são suficientes para causar a PCT, mas associados como no caso relatado, se tornam uma importante causa da doença.

No manuseio terapêutico, a identificação e eliminação do fator causal melhoram o quadro clínico e a função hepática, assim como a secreção de porfirinas. O paciente do caso relatado cessou o etilismo e foi encaminhado ao ambulatório de infectologia para tratamento da hepatite C.

O tratamento padrão atual para pacientes virgens de tratamento com VHC genótipo 1A é a terapia tripla com Interferon peguilado e Ribavirina associados a um inibidor de protease (Telaprevir ou Boceprevir)¹⁰. No caso descrito, a terapia tripla com telaprevir foi priorizada visto que a PCT é uma manifestação extra-hepática da hepatite C crônica e deverá ser iniciada assim que as medicações forem disponibilizadas pela secretaria de saúde.

Além da abordagem do fator desencadeante, a maioria dos pacientes necessita de tratamento através de flebotomias repetidas e/ ou administração de cloroquina via oral em baixas doses¹⁰. No caso descrito, a eliminação de um dos fatores causais (etilismo) associada às flebotomias e ao uso da Cloroquina proporcionou uma melhora significativa das lesões.

Diante do exposto, é válido ressaltar a importância da abordagem diagnóstica e terapêutica precoce por uma equipe multiprofissional a fim de evitar complicações

cutâneas irreversíveis e evolução para quadros sistêmicos graves como a cirrose hepática.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das observações da literatura e do relato de caso são descritas as seguintes considerações finais:

- I) A PCT é uma doença que afeta múltiplos órgãos, sendo a manifestação cutânea a principal responsável pela procura do paciente à assistência médica. Por esse motivo, é fundamental a atenção dos médicos, especialmente os dermatologistas para suspeição de PCT em pacientes com lesões de fotossensibilidade.
- II) Embora a manifestação cutânea seja o principal sintoma, a PCT é uma doença com repercussões sistêmicas, principalmente hematológicas e hepáticas, destacando a importância do acompanhamento por equipe multidisciplinar.
- III) Portanto, o incentivo ao aprofundamento do conhecimento a cerca da PCT por parte da comunidade científica faz-se extremamente necessário para um melhor seguimento dos doentes.

REFERÊNCIAS

1. VIEIRA, F. M. J.; MARTINS, J. E. C. Porfiria cutânea tardia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro , v. 81, n. 6, p. 573-584, Dec. 2006.
2. SAMPAIO, S.A.P; RIVITTI, E.A. **Dermatologia**. 3ª edição São Paulo: Artes Médicas, 2008.
3. PUY, H.; GOUYA, L.; DEYBACH, J-C. Porphyrrias. **Lancet**. Colombes, v.375, p.924–937, Mar. 2010.
4. KAUPPINEN, R. Porphyrrias. **Lancet**. Helsinki, v. 365, p.241–52, Jan. 2005.
5. VIEIRA, F.M.J. Precipitating factors of porphyria cutanea tarda in Brazil with emphasis on hemochromatosis gene (HFE) mutations. Study of 60 patients. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, 2013; vol 88 (4); 530-540.
6. JALLIL, S.; GRADY, J.J.; LEE, C.; ANDERSON, K.E. Associations Among Behavior-Related Susceptibility Factors in PorphyriaCutanea Tarda. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, 2010, Vol.8(3), pp.297-302
7. CABALLES, F. Hepatitis C, porphyria cutanea tarda and liver iron: an update. **Liver International** 2012; Vol 32; 880-893.
8. VIEIRA, F. M. J.; NAKHLE, M.C.; ABRANTES-LEMOS, C.P.; CANÇADO, E.L.R.; DOS REIS, V.M.S. Estudo da imunofluorescência direta, imunomapeamento e microscopia ótica na porfiria cutânea tardia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 6, p. 827-837, Dec. 2010 .
9. BLEASEL, N.R.; VARIGOS, G.A. Continuing medical education review: Prophyria cutanea tarda. **Australasian Journal of Dermatology**, Melbourne, 2000, 41, 197–208.
10. JÚNIOR, J. V. O. ; PAIVA, D. L. M.; ROCHA, S. F. V. C. B.; VALENTE, N. Porfiria cutânea tardia. Relato de dois casos. Revista **Brasileira de Clínica Médica**, 2010, Vol 8 (3), p.286-9.
11. **Consenso Brasileiro de Hepatite C Crônica da Sociedade Brasileira de Hepatologia**. São Paulo, 2014, p.4-5.

ANEXO

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PORFIRIA CUTÂNEA TARDA EM PACIENTE DO SEXO MASCULINO DIAGNOSTICADA EM HOSPITAL FILANTRÓPICO DE VITÓRIA: RELATO DE CASO

Pesquisador: Karina Demoner de Abreu Samenghi

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34343514.5.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 766.384

Data da Relatoria: 26/08/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um TCC, o qual aborda um relato de caso sobre a Porfíria cutânea tarda, doença diagnosticada em hospital filantrópico de Vitória-ES. A Porfíria cutânea tarda possui distribuição mundial, sendo a mais frequente das porfirias. É causada pela deficiência parcial da atividade enzimática da Uroporfirino-δ-decarboxilase, herdada ou adquirida, que resulta no acúmulo de Uroporfirina e 7-Carboxilporfirinogênio. Trata-se de um estudo qualitativo, descritivo, observacional, retrospectivo de relato de caso utilizando as seguintes bases de dados: Pubmed, Scielo, UpToDate, Capes a partir de 2000 e revisão de prontuário médico sobre as porfirias.

Alguns fatores desencadeantes são uso de álcool, barbitúricos, infecções pelos vírus do HIV e da hepatite C e hormônios esteroides. A principal manifestação cutânea é a fotossensibilidade, além da hipertricose facial e urina avermelhada. O tratamento consiste principalmente na suspensão do fator desencadeante, flebotomia e antimaláricos.

Objetivo da Pesquisa:

O presente estudo tem como objetivos:

- 1º) Relatar um caso de Porfíria Cutânea Tarda em paciente com lesões cutâneas de fotossensibilidade assistido no Ambulatório de Dermatologia HSCMV.
- 2º) Abordar as diversas opções terapêuticas existentes para a Porfíria Cutânea Tarda, tendo em

Endereço: EMESCAM, Av N S da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

Bairro: Bairro Santa Lúcia

CEP: 29.045-402

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3334-3586

Fax: (27)3334-3586

E-mail: comite-etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 766.384

vista sua associação com outras patologias, tais como, Hepatite C e B, Hemocromatose, Lúpus Eritematoso, dentre outras.

3º) Ampliar os conhecimentos referentes à Porfina Cutânea Tarda, a fim de que se possa facilitar o diagnóstico, visto que se trata de uma patologia infrequente e pouco conhecida pela comunidade médica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O estudo não apresenta riscos, tendo em vista que se trata de um estudo retrospectivo com dados coletados em prontuário de paciente e que não haverá nenhum contato com o mesmo.

Benefícios: Divulgação de conhecimento científico; Incentivar a classe médica a considerar o diagnóstico de PCT em pacientes com lesões cutâneas de fotossensibilidade, principalmente quando associadas ao uso de álcool, estrógenos, hemocromatose e infecções pelo vírus da hepatite C e HIV.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa está bem estruturado metodologicamente e adequado embasamento teórico sobre o estudo proposto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram adicionados corretamente: carta de anuência, projeto detalhado e folha de rosto. Todavia, o pesquisador solicita dispensa do TCLE, pois se trata de um estudo retrospectivo com dados coletados em prontuário de paciente.

Recomendações:

Sugestão: realizar a adequação do cronograma de execução no projeto detalhado semelhante ao insendo na Plataforma Brasil, pois o mesmo descreve melhor as etapas e prazos para a realização do trabalho.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa foi elaborado de acordo com as resoluções do CONEP (Resolução 466/12, sugiro aprovação pelo colegiado.

Endereço: EMESCAM, Av N S da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

Bairro: Bairro Santa Luzia CEP: 29.045-402

UF: ES Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 766.384

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O parecer do relator foi aprovado pelo CEP: projeto aprovado. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicadas ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

VITÓRIA, 26 de Agosto de 2014

Assinado por:
PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA
(Coordenador)

Endereço: EMESCAM, Av. N. S. da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Lúcia CEP: 29.045-402
UF: ES Município: VITÓRIA
Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.ceca@emescam.br