

# Pseudoporfiria induzida pela diálise tratada com N-acetilcisteína oral \*

Pseudoporphyria induced by dialysis treated with oral N-acetylcysteine

Marcelo Massaki Guiotoku <sup>1</sup>  
Hélio Amante Miot <sup>2</sup>

Fabiola de Paula Pereira <sup>1</sup>  
Mariângela Esther Alencar Marques <sup>3</sup>

**Resumo:** Pseudoporfiria é dermatose bolhosa rara, semelhante clínica e histopatologicamente à porfíria cutânea tardia. Acomete, principalmente, pacientes renais crônicos em diálise peritoneal ou hemodiálise. Medicamentos também podem ser envolvidos na etiologia. O diagnóstico e o manejo desta entidade é um desafio para os dermatologistas. Os autores demonstram um caso de pseudoporfiria, relacionada à diálise, com evolução favorável após o uso de N-acetilcisteína oral.

**Palavras-chave:** Acetilcisteína; Diálise; Diálise renal; Porfirias

**Abstract:** Pseudoporphyria is a rare bullous dermatosis that clinically and histopathologically is similar to porphyria cutanea tarda. It mainly affects patients with chronic renal failure on peritoneal dialysis or hemodialysis. Medications can also be involved in the etiology. Diagnosis and management of this condition is a challenge for dermatologists. The authors report a case of pseudoporphyria related to dialysis with favorable outcome after the use of oral N-acetylcysteine.

**Keywords:** Acetylcysteine; Dialysis; Porphyrias; Renal dialysis

Pseudoporfiria (PP) é dermatose vesicobolhosa, causada por fototoxicidade, que acomete pacientes renais crônicos em terapia de substituição renal (diálise peritoneal ou hemodiálise) cuja clínica e alterações histopatológicas são semelhantes à porfíria cutânea tardia (hepática crônica). Outras condições como: drogas, câmaras de bronzeamento e PUVA também foram implicadas na etiologia da PP (Quadro 1). Exceto pela suspensão dos agentes causais e fotoproteção, não há tratamento baseado em evidência disponível até o momento, havendo relatos de controle clínico após o uso de N-acetilcisteína oral.<sup>1-5</sup>

Apresentamos uma paciente feminina, 32 anos de idade, há cinco anos, portadora da síndrome de

Goodpasture, evoluindo para insuficiência renal crônica (anúria) e terapia de substituição renal (diálise peritoneal) e inscrita na fila de transplante. Há um ano, apresenta bolhas de conteúdo hialino, recorrentes nos dorsos das mãos e nos pés. As lesões eram indolores, não pruriginosas e evoluíram com rotura e hiperpigmentação cicatricial (Figura 1A e 1B). Em outras regiões do corpo, não apresentava lesões, hipertricose, hiperpigmentação ou *milia*. Negava uso de álcool e exposição intensa ao sol. Medicamentos em uso: captopril, atorvastatina, prednisona, eritropoetina, domperidona, ácido fólico, sevelamer, carbonato de cálcio e acetato de cálcio. O exame histopatológico demonstrou: vesícula subepidérmica com papilas dérmicas festonadas e discreto infiltrado

Recebido em 03.07.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 31.07.09.

\* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade Paulista "Julio de Mesquita Filho" (UNESP) – Botucatu (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

<sup>1</sup> Médico (a) Residente do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade Paulista "Julio de Mesquita Filho" (UNESP) – Botucatu (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Professor Assistente Doutor do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina da Universidade Paulista "Julio de Mesquita Filho" (UNESP) – Botucatu (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Professora adjunta do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Paulista "Julio de Mesquita Filho" (UNESP) – Botucatu (SP), Brasil.

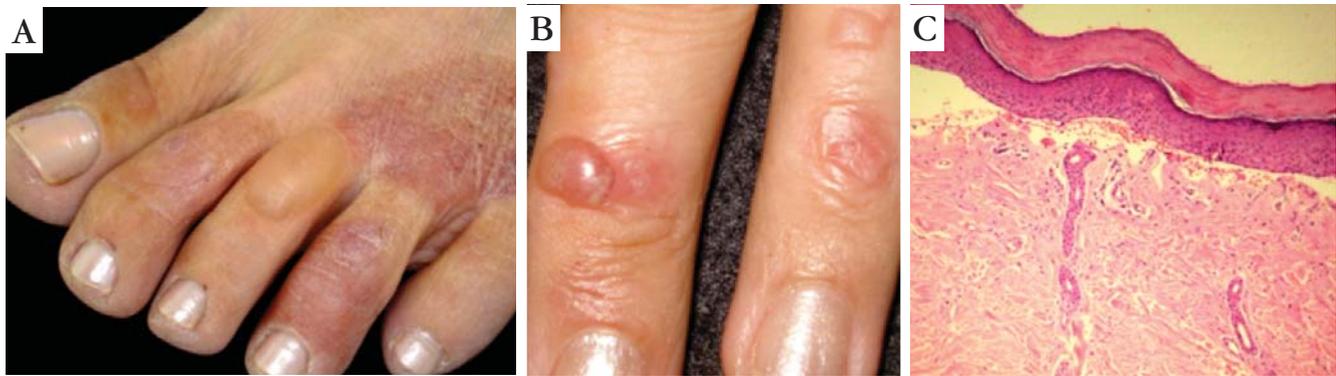


FIGURA 1: Bolha de conteúdo seroso, no dorso do terceiro pododáctilo esquerdo (A), e vesículas serosas, no dorso dos quirodáctilos esquerdos (B). Exame histopatológico demonstrando fenda subepidérmica, com preservação das papilas, sem infiltrado inflamatório proeminente – HE 200x (C)

linfocitário perivascular superficial, com depósito de material hialino na parede dos vasos (Figura 1C). O exame de imunofluorescência direta foi normal. Hemograma evidenciava anemia normocítica normocrômica (Hb: 11,5g/dl, VCM: 91,5  $\mu\text{m}^3$ ), ferritina de 1421ng/ml, creatinina de 9,4mg/dl, ureia de 101mg/dl; a bioquímica hepática e a glicemia eram normais. Os níveis séricos de porfirinas eram 1,4 $\mu\text{g/g}$  Hb (VR<20).

O diagnóstico de PP secundária a diálise foi estabelecido e iniciou-se tratamento com N-acetilcisteína 600mg/d. A paciente apresentou boa evolução do quadro dermatológico, desaparecendo as lesões, após 20 dias de uso da medicação. Após um mês da introdução do medicamento, apresentou peritonite bacteriana e se manteve em hemodiálise por três meses. Durante essa intercorrência, as bolhas reapareceram nas mãos e nos pés, mesmo em vigência da medicação.

A PP apresenta semelhança clínico-histopatológica da porfiria cutânea tardia, porém, pode ser distinguida pela normalidade dos níveis séricos, urinários e nas fezes de porfirinas.<sup>1,6,9</sup> Ambas podem estar presentes nos pacientes renais crônicos. Esta entidade acomete até 13% pacientes, com insuficiência renal crônica em uso de hemodiálise.<sup>1,6,9</sup> Na literatura, alguns medicamentos descritos podem desencadear a PP como anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos e eritropoetina. A exposição solar excessiva e a radiação a UVA em câmaras de bronzeamento artificial podem também induzir as lesões (Quadro 1).<sup>1</sup>

Não se conhece o exato mecanismo fisiopatológico da PP. A formação de metabólitos fototóxicos, em indivíduos geneticamente predispostos, podem ser os responsáveis pelo desencadeamento das lesões bolhosas. Radicais livres de oxigênio também foram incriminados, na gênese,

em pacientes em hemodiálise.<sup>2,4</sup> Na PP secundária a medicamentos, a suspensão dos mesmos leva à remissão do quadro cutâneo.<sup>1</sup> O tratamento baseia-se em evitar a exposição solar, esteroides tópicos e evitar possíveis medicamentos envolvidos. Relatos de casos - com uso prolongado de N-acetilcisteína nesses pacientes -, em vigência de hemodiálise, têm demonstrado sucesso.<sup>2,6</sup> A suspensão do mesmo leva à recorrência das lesões bolhosas. Pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal estão sob risco elevado de estresse oxidativo por causa da deficiência de glutatona, no sangue e nos eritrócitos. A N-acetilcisteína é precursor da glutatona que apresenta propriedades antioxidantes e pode reduzir os níveis séricos de creatinina. N-acetilcisteína é também empregada na terapêutica profilática de nefropatia

#### QUADRO 1: Medicamentos e condições associadas ao desenvolvimento de pseudoporfiria

##### Diálise / hemodiálise

Radiação ultravioleta A: exposição solar, fototerapia e câmaras de bronzeamento  
Fototerapia com UVB *Narrowband*

##### MEDICAMENTOS

**Diuréticos:** Furosemida, clortalidona, butamida, triamtereno/hidroclorotiazida

**Anti-inflamatórios não esteroidais:** Naproxeno, diflunisal, cetoprofeno, nabumetona, oxaprozina, ácido mefenâmico, rofecoxibe, aspirina (AAS)

**Antibióticos:** Ácido nalidíxico, tetraciclina, oxitetraciclina, ampicilina-sulbactam, cefepime, fluoroquinolonas

**Antifúngicos:** Voriconazol

Retinóides: Isotretinoína, etretinato/acitretina

**Outros:** Eritropoetina, amiodarona, 5-fluorouracil, ciclosporina, dapsona, carisoprodo, piridoxina, flutamida, contraceptivo oral, coca-cola

por contraste, por prevenir o aumento do estresse oxidativo após infusão de contraste.<sup>1,6,10</sup>

Apresenta-se um caso de PP secundária a diálise, com boa resposta ao uso de N-acetilcisteína oral. A paciente manteve o uso da eritropoetina e apresentou melhora das lesões, sugerindo que o quadro não fosse medicamentoso. Por outro lado, após início do quadro infeccioso, as lesões recorreram mesmo na vigência do tratamento, o que alude que ao quadro por ser decorrente do novo estresse oxidativo

e da troca da diálise peritoneal para a hemodiálise. Os casos já descritos com sucesso, não apresentaram nenhuma intercorrência clínica que pudesse aumentar o estresse oxidativo. Salienta-se a necessidade de mais estudos do uso deste medicamento para compreensão da fisiopatogenia da PP para melhorar a qualidade de vida desses pacientes, já que poucos têm o privilégio de se submeter ao transplante renal. □

## REFERÊNCIAS

- Green JJ, Manders SM. Pseudoporphyria. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:100-9.
- Vadoud-Seyedi J, de Dobbeleer G, Simonart T. Treatment of haemodialysis-associated pseudoporphyria with N-acetylcysteine: report of two cases. *Br J Dermatol.* 2000;142: 580-1.
- Cooke NS, McKenna K. A case of haemodialysis-associated pseudoporphyria successfully treated with oral N-acetylcysteine. *Clin Exp Dermatol.* 2006;32:64-6.
- Massone C, Ambros-Rudolph CM, Di Stefani A, Müllegger RR. Successful Outcome of Haemodialysis-induced Pseudoporphyria after Short-term Oral N-Acetylcysteine and Switch to High-flux Technique Dialysis. *Acta Derm Venerol.* 2006;86:538-40.
- Tremblay JF, Veilleux B. Pseudoporphyria associated with hemodialysis treated with N-acetylcysteine. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:1189-90.
- Izzedine H, Guerin V, Launay-Vacher V, Bernard M, Deray G. Effect of N-acetylcysteine on serum creatinine level. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1514-15.
- Glynn P, Deacon A, Goldsmith D, Pusey C, Clutterbuck E. Bullous dermatoses in end-stage renal failure: porphyria or pseudoporphyria? *Am J Kidney Dis.* 1999;34:155-60.
- Vieira FMJ, Martins JEC. Porfiria cutânea tardia. *An Bras Dermatol.* 2006;81:573-84.
- Schanbacher CF, VAnness ER, Daoud MS, Tefferi A, Su WP. Pseudoporphyria: a clinical and biochemical study of 20 patients. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:488-92.
- Holdiness MR. Clinical pharmacokinetics of N-acetylcysteine. *Clin Pharmacokinet.* 1991;20:123-34.

---

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

*Hélio Amante Miot*  
*Departamento de Dermatologia da Faculdade de*  
*Medicina da Unesp, S/N.*  
*Campus Universitário de Rubião Jr.*  
*18618-000 – Botucatu SP – Brasil*  
*E-mail: beliomiot@fmb.unesp.br*  
*Tel./Fax.: 14 3882 4922*

Como citar este artigo/How to cite this article: Guiotoku MM, Pereira FP, Miot HA, Marques MEA. Pseudoporfiria induzida pela diálise tratada com N-acetilcisteína oral. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):383-5.