
ARTIGO ORIGINAL

PORFIRIA CUTÂNEA TARDIA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
PORPHYRIA CUTANEA TARDA: AN INTEGRATIVE REVIEWIsadora Walber Machado¹Leonardo Ziotti Moraski²Maria Clara Lazarotto Chiesa³Ângelo Andreon Fabris⁴DOI: <https://doi.org/10.63845/8harrw21>**RESUMO**

Introdução: A porfiria cutânea tardia (PCT) é uma doença dermatológica rara causada pela redução da atividade da enzima uroporfirinogênio descarboxilase (UROD), levando à fotossensibilidade, fragilidade cutânea e lesões bolhosas. **Objetivo:** Revisar e sintetizar as evidências atuais sobre fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da porfiria cutânea tardia. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de busca nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando descritores padronizados conforme DeCS/MeSH. Foram selecionados artigos publicados entre 2000 e 2025 que abordavam aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos da doença. **Resultados:** A fisiopatologia da PCT baseia-se na deficiência de UROD e no acúmulo de precursores de porfirinas, resultando em quadro clínico variável e potencialmente grave, caracterizado por lesões bolhosas crônicas em áreas fotoexpostas, fotossensibilidade, fragilidade cutânea e frequentes alterações hepáticas. O diagnóstico é clínico com confirmação laboratorial por meio do perfil de porfirinas. O tratamento deve ser individualizado e pode incluir fotoproteção, flebotomias terapêuticas e antimaláricos em baixas doses, além do manejo de fatores desencadeantes como álcool, hepatite C, hemocromatose e uso de estrogênios. **Conclusões:** Embora rara, a PCT acarreta importante impacto físico e emocional. O diagnóstico precoce e o tratamento otimizado e individualizado são fundamentais para prevenir complicações e melhorar os desfechos clínicos.

Descritores: Porfiria cutânea tardia; Porfirias; Uroporfirinogênio descarboxilase; Fotossensibilidade; Doenças dermatológicas.

ABSTRACT

Introduction: Porphyria cutanea tarda (PCT) is a rare dermatological disorder caused by decreased activity of the uroporphyrinogen decarboxylase (UROD) enzyme, leading to photosensitivity, skin fragility, and blistering lesions. **Objective:** To review and synthesize current evidence on the pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of porphyria cutanea tarda. **Methods:** This is a narrative literature review conducted through searches in the PubMed and SciELO databases,

¹ Universidade de Passo Fundo, RS, Brasil. E-mail: isadora0711@gmail.com

² Universidade de Passo Fundo, RS, Brasil. E-mail: leonardomoraski@hotmail.com

³ Universidade de Passo Fundo, RS, Brasil. E-mail: mlazarottochiesa@gmail.com

⁴ Universidade de Passo Fundo, RS, Brasil. E-mail: angeloandreon@gmail.com

using standardized descriptors according to DeCS/MeSH, including studies published between 2000 and 2025 that addressed clinical, laboratory, and therapeutic aspects of the disease. **Results:** The pathophysiology of PCT is based on UROD deficiency and subsequent accumulation of porphyrin precursors, resulting in a heterogeneous and potentially severe clinical presentation. Manifestations include chronic blistering lesions in sun-exposed areas, photosensitivity, skin fragility, and frequent hepatic alterations. Diagnosis is based on clinical evaluation supported by laboratory confirmation through porphyrin profiling. Treatment is individualized and may include photoprotection, therapeutic phlebotomy, and low-dose antimalarials, with additional management of precipitating factors such as alcohol use, hepatitis C, hemochromatosis, and estrogen exposure. **Conclusions:** Although uncommon, PCT is associated with significant physical and psychosocial impact. Early recognition, accurate diagnosis, and optimized, individualized treatment are essential to prevent complications and improve patient outcomes.

Keywords: Porphyria cutanea tarda; Porphyrias; Uroporphyrinogen decarboxylase; Photosensitivity; Dermatologic diseases.

INTRODUÇÃO

A Porfiria Cutânea Tardia (PCT) resulta da deficiência intra-hepática da enzima uroporfirinogênio descarboxilase (UROD). Embora rara, é a forma mais prevalente de porfiria humana. A diminuição da atividade dessa enzima desencadeia uma cascata de eventos que culmina na acumulação de uroporfirinas, as quais são liberadas na circulação e excretadas na urina. Esses compostos, quando ativados pela exposição à luz solar, provocam reações imunes, liberação de radicais livres e danos na derme inferior. (1)

A idade de maior incidência da PCT é entre a quinta e a sexta décadas de vida e ela se manifesta igualmente em todas as etnias. Trata-se de uma condição ligeiramente mais prevalente em indivíduos do sexo masculino, em virtude dos fatores de risco da doença, os quais, diferentemente de outras porfirias, desempenham um papel significativo na PCT. Os principais fatores de risco são etilismo, tabagismo, infecção por hepatite C ou por HIV e determinadas mutações genéticas. A prevalência da doença sintomática é de 1:25.000 nos EUA, sendo mais comum na Czechoslovakia atingindo 1:5.000 da população geral. (1)

O quadro clínico cutâneo é caracterizado classicamente por fotossensibilidade e lesões bolhosas em áreas fotoexpostas, especialmente mãos, antebraços, pescoço, rosto e orelhas. Também pode ocorrer fragilidade cutânea, retardo da cicatrização, dor e infecções bacterianas secundárias. A evolução da doença é marcada por ciclos de remissão e atividade. Em sua forma crônica, leva ao desenvolvimento de fibrose, alterações pigmentares e hipertricose. A PCT mesmo manifestando essas características em quase todos os pacientes não são específicas, assim pode-se incluir como diagnósticos diferenciais outros tipos de porfiria, pseudoporfiria e outras doenças de pele. (1).

Além de anamnese e exame clínico detalhados, pode-se lançar mão de exames complementares laboratoriais e de imagem, não apenas durante a avaliação inicial, mas também para direcionar e monitorar o tratamento. A análise do perfil bioquímico das porfirinas desponta como exame essencial

para o diagnóstico, pois revela características distintivas da PCT ao detectar elevação dos níveis séricos e urinários dessas substâncias, cuja predominância de uroporfirinas, hepta e hexaporfirinas difere das coproporfirinas observadas em indivíduos saudáveis, além de um pico específico de fluorescência plasmática. Além disso, o exame de ultrassom do fígado pode ser realizado para o rastreamento da cirrose e carcinoma hepatocelular, sobretudo quando há abuso de álcool, infecções (HIV, hepatite B e C) e hemocromatose. (2)

O tratamento deve ser individualizado, levando em consideração as características específicas de cada paciente. É essencial evitar os fatores desencadeantes, realizar fotoproteção e tratar condições subjacentes que possam contribuir para a gravidade da PCT. Ademais, a flebotomia periódica é uma das principais estratégias para reduzir a sobrecarga de ferro, enquanto as 4-aminoquinolinas (cloroquina e hidroxicloroquina) podem ser utilizadas para ajudar a reduzir os níveis de porfirinas. (2)

MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre porfiria cutânea tardia. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e SciELO, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2025. Foram utilizados os descritores “porphyria cutanea tarda”, “porphyrias” e “dermatology”, bem como seus correspondentes em português, combinados por operadores booleanos (AND/OR), conforme os vocabulários controlados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings).

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises disponíveis na íntegra, publicados em inglês ou português, que abordassem aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos ou terapêuticos da porfiria cutânea tardia. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso isolados, artigos com acesso restrito e publicações que não apresentavam relevância direta ao tema.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: inicialmente, por meio da leitura de títulos e resumos; posteriormente, pela leitura completa dos textos elegíveis. As informações foram organizadas e sintetizadas de forma descritiva.

A plataforma UpToDate foi utilizada exclusivamente como fonte complementar para contextualização teórica, não sendo considerada como fonte primária de evidência científica.

RESULTADOS

O que é e fisiopatologia

As porfirias compreendem um grupo de doenças raras decorrentes de defeitos enzimáticos na biossíntese do heme, pigmento contendo ferro em sua composição que opera como cofator para diversas hemoproteínas (1,2). No que tange a Porfiria cutânea tardia (PCT), o tipo mais comum de porfiria, observa-se a inibição adquirida da uroporfirinogênio descarboxilase (UROD), no fígado, para

aproximadamente menos de 20 por cento do normal. Esse valor de redução representa o mínimo necessário para a expressão da clínica em foco. (2)

A queda ou interrupção na atividade dessa enzima resulta em um acúmulo de porfirinogênios, os quais são auto-oxidados para porfirinas fotossensibilizantes, sendo as excedentes transportadas à pele. Estando esse órgão exposto à luz, danos fototóxicos ocorrem via excitação das porfirinas acumuladas e consequente liberação de fótons ativadores do oxigênio nos tecidos para oxigênio singlete de maior energia, o que danifica proteínas, lipídios e membranas basais. Essa reação em cadeia tem como desfecho a separação dermoepidérmica e, por conseguinte, lesões cutâneas bolhosas como manifestação clínica predominante. (3)

A etiologia da porfiria cutânea tardia vai em desacordo às demais doenças desse mesmo grupo. Enquanto alterações genéticas costumam desempenhar um papel inegável nos demais casos, a PCT inclina-se, não exclusivamente, à fatores adquiridos capazes de implicar mudanças no manejo do ferro pelo organismo. Entende-se: infecção pelo vírus da hepatite C ou HIV, tabagismo, etilismo, exposição a hidrocarbonetos halogenados e estrogênios. (3)

Quadro clínico

A porfiria cutânea tardia (PCT) é caracterizada por lesões cutâneas crônicas com bolhas e é frequentemente acompanhada por transaminases hepáticas elevadas.

As manifestações cutâneas características dessa patologia incluem (1, 2, 3, 4):

- Fotossensibilidade crônica com bolhas;
- Aumento da fragilidade da pele;
- Cicatrizes;
- Hiperpigmentação e hipopigmentação que afetam áreas do corpo expostas ao sol;
- Prurido;
- Hirsutismo, especialmente nas bochechas e antebraços;
- Alopecia.

As partes mais comumente afetadas são as que se encontram mais expostas ao sol como dorso das mãos, antebraços, rosto, orelhas, pescoço e pés. A reação à exposição ao sol é tardia, e como resultado os pacientes podem não associar a exposição solar como causa. (4)

O aumento da fragilidade mecânica da pele leva à formação de bolhas ou erosões superficiais devido a traumas mínimos, como exemplificado na figura 1. Essas bolhas apresentam fluido seroso ou serossanguinolento e não estão inflamadas. As lesões cutâneas podem ser dolorosas, pruriginosas e levar até mesmo a um quadro infeccioso. (4)

A cicatrização em alguns pacientes pode progredir para um quadro de pseudoesclerodermia com contração e calcificação semelhantes aos achados cutâneos da esclerodermia. (1, 8)

A carga e a gravidade dos sintomas, bem como os atrasos no tratamento, têm impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde na PCT. (8)

Alguns casos de PCT com elevações maiores que o normal de porfirinas plasmáticas devido à doença renal crônica podem apresentar sintomas mais graves, semelhantes à porfiria eritropoietica congênita, com superinfecção bacteriana, hipertricose e cicatrizes graves/desfigurantes. (5)

Diagnóstico e tratamento

Além das apresentações clínicas, o exame histopatológico, a imunofluorescência direta, o aumento das uroporfirinas I e III, das coproporfirinas urinárias, e a detecção de isocoprotoporfirina nas fezes podem servir de critérios elucidativos no diagnóstico de porfiria cutânea tarda (PTC) (6,7). As manifestações cutâneas são características da doença e incluem hipertricose, fotossensibilidade, formação de bolhas, erosões, crosta, mília e cicatrizes nas regiões expostas ao sol. Quando essas manifestações são associadas à coloração avermelhada da urina, há alta suspeição de PCT. Para triagem, é possível realizar o teste com lâmpada de Wood, que resulta positivo na urina e nas fezes e negativo no sangue. Quando o teste é positivo ou duvidoso, indica -se o teste quantitativo. (6,7). A quantificação de porfirinas urinárias pode ser realizada por vários métodos, sendo o de cromatografia de alta eficiência o mais utilizado. Outras alterações bioquímicas relevantes incluem o aumento do ferro sérico, da saturação de ferro e da ferritina. (7)

O tratamento de Porfiria cutânea tardia é realizado com a supressão de gatilhos, como consumo de álcool e uso de estrogênios, ocorrendo melhora gradual após a cessação destes fatores. A fotoproteção é fundamental, sendo feita com o uso de protetor solar e roupas adequadas. Outras opções de tratamento a serem consideradas são a flebotomia - primeira escolha em pacientes que apresentam o gene da hemocromatose- e antimaláricos como cloroquina ou hidroxicloroquina em doses baixas, que podem ser usados isoladamente ou associados à flebotomia. Quando há associação com hepatite C o uso de interferon se torna uma alternativa terapêutica importante. (6,7)

Prevenção e complicações

A maioria dos fatores de suscetibilidade para PCT diminui a expressão de hepcidina (aumentando assim a absorção de ferro), aumenta o estresse oxidativo em hepatócitos (favorecendo a produção do inibidor de UROD), ou ambos. Dentre os que frequentemente contribuem para o desenvolvimento da PCT estão o álcool, estrógenos, ferro, vírus da hepatite C (HCV), HIV e a hemodiálise. (8,9)

Álcool - age em sinergismo a outros fatores em indivíduos predispostos. O álcool induz as isoenzimas do citocromo P450, resultando no consumo da heme hepática e afetando a expressão da ALA-sintetase, aumentando a geração de Urogen e sobrecarregando a Urod, inibida ou alterada geneticamente, provocando a manifestação da deficiência enzimática. Logo, os pacientes são aconselhados a se abster do uso de álcool. (8,9)

Estrógenos - o uso de estrógenos, como contraceptivos para reposição hormonal pós-menopausa ou na terapêutica hormonal nos homens com carcinoma de próstata, pode estar associado à

PCT. Sua suspensão geralmente é suficiente para a remissão, quando usado por curto período de tempo. (8,9)

Hemocromatose e metabolismo do ferro - os pacientes devem ser aconselhados a evitar fontes potenciais de ingestão excessiva de ferro, como suplementos alimentares e nutricionais ou multivitamínicos que contenham ferro. Todavia, não é necessário evitar fontes alimentares normais de ferro, como a carne vermelha. (10,11)

Infecções virais - Dentre os estudos, há evidência de relação com o HCV e o HIV, sendo o papel dos vírus hepatotrópicos no desencadeamento da PCT relatado desde 1992. Estima-se que a PCT ocorra em aproximadamente 0,5 por cento dos indivíduos infectados pelo HCV e esteja entre as manifestações extra-hepáticas que aumentam a carga da doença e os custos da infecção pelo HCV. Estes doentes apresentam benefício adicional com a flebotomia, pois a redução do ferro melhora a inflamação hepática e a resposta ao tratamento com interferon. Já o HIV na maioria dos casos relatados o diagnóstico é concomitante ao de PCT, de modo que deve-se considerar a sorologia para HIV em todos os doentes com PCT. (10,11)

Hemodiálise - a PCT pode ocorrer em doentes com insuficiência renal crônica tratados com hemodiálise. (10,11)

Além das situações que predispõe a PCT, há condições associadas que acompanham o quadro de porfiria cutânea, sendo as principais complicações a presença de alterações hepáticas e intolerância à glicose. Porém, há outras, como os lúpus eritematoso ou discóide, dermatomiosite, esclerose sistêmica, distúrbios hematológicos, anemia sideroblástica, talassemia e infecção pelo citomegalovírus. (10,11)

Apesar de haver alterações nas enzimas hepáticas, a doença hepática não é comum. A cirrose está presente em menos de 15% dos doentes, os quais têm maior risco de desenvolver carcinoma hepatocelular do que a cirrose por outras causas, sendo a coexistência de fatores como hepatite viral, álcool e sobrecarga de ferro uma das principais hipóteses dessa ocorrência. Para prevenção, os doentes devem ser monitorados por ultra-som e dosagem de alfa-fetoproteína sérica para a detecção precoce do CHC. (12)

Já a intolerância à glicose é frequentemente vista nos pacientes com diagnóstico de PCT, havendo incidência de diabetes mellitus superior a 40% nestes doentes. No entanto, alguns autores associam a intolerância à glicose mais à presença do gene da hemocromatose do que à PCT. (12)

Desse modo, os pacientes são aconselhados a alterar favoravelmente os fatores que podem controlar, interrompendo o uso de álcool, estrogênio e fumo. O envolvimento precoce de um hepatologista é aconselhável porque a PCT é uma doença hepática e muitos dos fatores de suscetibilidade associados afetam o fígado. (12)

DISCUSSÃO

A Porfiria Cutânea Tardia é causada pela atividade reduzida da enzima biossintética heme uroporfirinogênio descarboxilase (UROD), um evento adquirido com o tempo, levando a um acúmulo

de porfirinogênios no organismo, que, após uma reação em cadeia, resultam na separação dermoepidérmica. A doença, normalmente, se manifesta na idade adulta e dentre as Porfirias Cutâneas, a PCT é a mais prevalente. Além disso, acredita-se que ocorra uma prevalência maior entre os homens por conta de alguns dos fatores de risco da enfermidade serem hábitos muito comuns entre o sexo masculino, como o etilismo e o tabagismo. (13)

As características típicas da doença incluem fotossensibilidade crônica com bolhas, especialmente nas costas das mãos e outras áreas expostas ao sol, o que pode levar a cicatrizes, hirsutismo, hiperpigmentação e hipopigmentação, podendo ocorrer infecções secundárias. Os pacientes podem ter elevações nas transaminases séricas devido a deficiência enzimática. A confirmação diagnóstica é feita através da medição de porfirinas totais plasmáticas ou urinárias, que devem estar elevadas e com padrão característico. (14)

A importância do diagnóstico precoce reflete diretamente no impacto da qualidade de vida do paciente, além de prevenir a progressão das lesões cutâneas e sobrecarga hepática. A PCT deve ser tratada de forma individual a cada paciente, porém, é fundamental incentivar os pacientes a tomar certas mudanças nos seus hábitos de vida, como evitar os fatores desencadeantes e fazer uso de meios de fotoproteção, além da possibilidade de flebotomias periódicas e uso de medicações orais. (15)

CONCLUSÃO

A Porfiria Cutânea Tardia, apesar de rara, representa a forma mais comum de porfiria cutânea e pode acarretar importantes repercussões dermatológicas e hepáticas. O reconhecimento precoce das manifestações clínicas e a confirmação laboratorial adequada são essenciais para o manejo eficaz da doença. A abordagem terapêutica deve ser individualizada, com foco na remoção de fatores desencadeantes, fotoproteção rigorosa e intervenções específicas como flebotomia e uso de antimaláricos em baixas doses. Dessa forma, o acompanhamento contínuo e multidisciplinar é fundamental para reduzir complicações, melhorar os desfechos clínicos e preservar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Sarkany RPE, Phillips JD. **The clinical management of porphyria cutanea tarda: an update.** Liver Int. 2024;44:2191-6.
2. Bulaj ZJ, Franklin MR, Phillips JD, Miller KL, Bergonia HA, Ajioka RS, et al. **Transdermal estrogen replacement therapy in postmenopausal women previously treated for porphyria cutanea tarda.** J Lab Clin Med. 2000;136(6):482-8.
3. Jalil S, Grady JJ, Lee C, Anderson KE. **Associations among behavior-related susceptibility factors in porphyria cutanea tarda.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8(3):297-302.

4. Vieira FMJ, Martins JEC. **Porfíria cutânea tardia**. An Bras Dermatol. 2006;81(6):573-84.
5. Younossi Z, Park H, Henry L, Adeyemi A, Stepanova M. **Extrahepatic manifestations of hepatitis C: a meta-analysis**. Gastroenterology. 2016;150(7):1599-608.
6. Bonkovsky HL. **Overview of porphyrias**. MSD Manual. 2022.
7. Chao ZY. **Biochemistry, uroporphyrinogen decarboxylase**. StatPearls [Internet]. 2024.
8. Singal AK. **Porphyria cutanea tarda: recent update**. Mol Genet Metab. 2019;128(3):271-81.
9. Andersen E, Gjengedal E, Sandberg S, Råheim M. **Patient experiences with porphyria cutanea tarda**. Br J Dermatol. 2015;172(1):223-32.
10. Khayat R. **Sclerodermatous changes in porphyria cutanea tarda**. Ann Dermatol Venereol. 2012.
11. Elder GH. **Porphyria cutanea tarda**. In: **The Porphyrin Handbook**. Elsevier; 2003. p.67.
12. Fritsch S, Wojcik AS, Schade L, Machota Junior MM, Brenner FM, Paiva ES. **Porfíria cutânea tardia associada ao lúpus**. Rev Bras Reumatol. 2012;52(6):968-70.
13. Bologna J. **Dermatology**. 3rd ed. Elsevier; 2015.
14. Rivitti EA. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti**. 4^a ed. 2018.
15. Sastre L, To-Figueras J, Lens S, Rodriguez-Tajes S, Bartres C, Aguilera P, et al. **Resolution of subclinical PCT after hepatitis C treatment**. Aliment Pharmacol Ther. 2020;51(10):968-73.