

## CARTAS - CASO CLÍNICO

### Caso de epidermólise bolhosa distrófica com variante rara do gene COL7A1<sup>☆☆</sup>



Prezado Editor,

Lactente do sexo masculino, nascido a termo, apresentou ao nascimento bolhas e diversas áreas com erosão, principalmente nos pés e na face, mas também afetando o tronco, o couro cabeludo e a região perineal (figs. 1 e 2). Apresentava, ainda, opacidade da córnea direita com hipervascularização e hemorragia. Unhas, cabelos e mucosas eram normais. O paciente era o primeiro filho de um casal saudável, não consanguíneo e sem histórico familiar de dermatoses bolhosas. Um painel de 22 genes realizado por sequenciamento de próxima geração (NGS, do inglês *next-generation sequencing*) encontrou variante patogênica, c.325\_326insCG (p.Glu109Alafs\*39), em homozigose no

gene *COL7A1*. Nos primeiros meses de vida, o quadro piorou com novas lesões nas mãos e axilas, além de cicatrizes mutilantes nos pés. Infelizmente, os pais recusaram estudos adicionais. Com base na apresentação clínica e na análise genética, foi feito o diagnóstico de epidermólise bolhosa distrófica (EBD) recessiva grave.

A EBD é doença hereditária de fragilidade da pele, caracterizada pela formação de bolhas na sublâmina densa. É causada por variantes patogênicas no gene *COL7A1*, que codifica o colágeno tipo VII, responsável pela coesão da junção dermoepidérmica. O padrão de herança pode ser recessivo (EBDR) ou dominante (EBDD).<sup>1,2</sup> O espectro clínico é altamente variável, incluindo desde formas bolhosas generalizadas, com envolvimento mucoso, até formas localizadas leves; em geral, as formas recessivas são mais graves.<sup>2</sup> Essas últimas geralmente estão associadas a variantes que causam códons de parada prematura (PTC, do inglês *premature stop codons*), com posterior síntese proteica truncada. Em heterozigose, as variantes PTC não



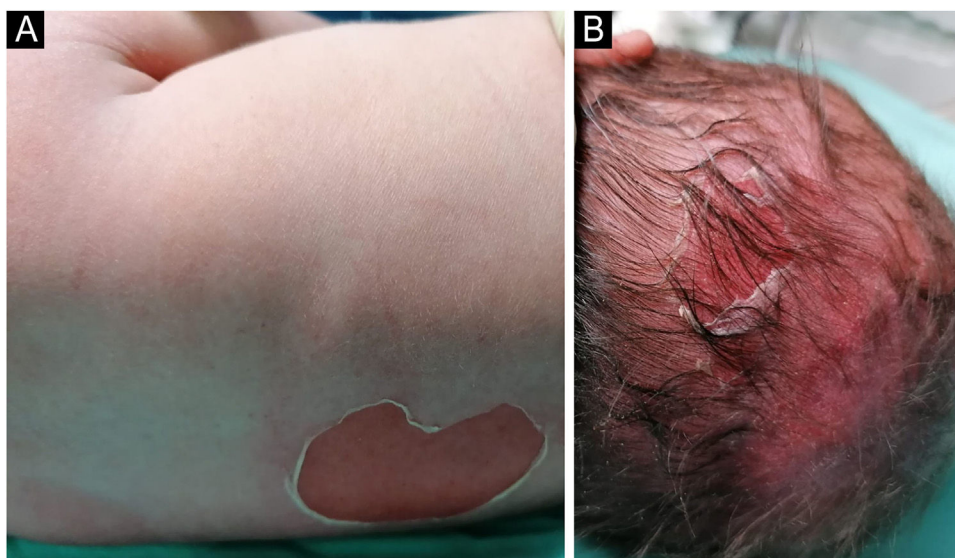
Figura 1 Extensas áreas erosivas na face ântero-medial de ambos os membros inferiores (A) e na região perioral (B).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.09.020>

☆ Como citar este artigo: Amoedo P, Grangeia A, Peralta L, Mota A. A case of dystrophic epidermolysis bullosa with a rare COL7A1 variant. An Bras Dermatol. 2024;99:448–9.

☆☆ Trabalho realizado no Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto, Porto, Portugal.



**Figura 2** Formação de bolhas perda tecidual no tronco (A) e couro cabeludo (B).

causam a doença, mas heterozigossidade composta com variantes *missense* pode estar associada a formas mais leves de EBD. Os casos de EBDD são geralmente decorrentes de substituições de glicina, mas outras mutações podem estar envolvidas. As substituições de glicina também podem ser herdadas recessivamente, e algumas substituições específicas foram associadas tanto à EBD quanto à EBDD.<sup>1-3</sup>

A gravidade dos sintomas depende do nível de expressão de *COL7A1*, que é determinado pelo tipo e posição da variante patogênica.<sup>1-3</sup> Entretanto, a correlação genótipo-fenótipo não é consistente, e variantes idênticas podem resultar em fenótipos diferentes, o que sugere que outros fatores, genéticos ou ambientais, podem estar envolvidos nessa divergência fenotípica.<sup>1,4</sup>

A variante apresentada pelo presente caso é rara, com menos de 10 casos relatados anteriormente. Curiosamente, essa variante só foi relatada no norte de Portugal e no Brasil, o que pode ser decorrente de efeito fundador, relacionado com a antiga colonização portuguesa.<sup>1</sup>

O presente caso contribui para o espectro mutacional associado à EBD e para a melhor compreensão de sua correlação clínica.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Patrícia Amoedo: Redação e edição (principal).  
Ana Grangeia: Revisão (suporte).  
Lígia Peralta: Revisão (suporte).  
Alberto Mota: Revisão e aprovação final.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

- Mariath LM, Santin JT, Frantz JA, Doriqui MJR, Kiszewski AE, Schuler-Faccini L. An overview of the genetic basis of epidermolysis bullosa in Brazil: discovery of novel and recurrent disease-causing variants. *Clin Genet*. 2019;96:189–98.
- Dang N, Murrell DF. Mutation analysis and characterization of *COL7A1* mutations in dystrophic epidermolysis bullosa. *Exp Dermatol*. 2008;17:553–68.
- Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects. *An Bras Dermatol*. 2020;95:551–69.
- Knöpfel N, Noguera-Morel L, Hernández-Martin A, García-Martin A, García M, Mencia A, et al. Identical *COL7A1* heterozygous mutations resulting in different dystrophic epidermolysis bullosa phenotypes. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:e94–8.

Patrícia Amoedo <sup>a,\*</sup>, Ana Grangeia <sup>b</sup>,  
Lígia Peralta <sup>c</sup> e Alberto Mota <sup>a,d,e</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

<sup>b</sup> Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

<sup>c</sup> Serviço de Neonatologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

<sup>d</sup> Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>e</sup> Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Porto, Portugal

\* Autor para correspondência.

E-mail: [amoedo.p.patricia@gmail.com](mailto:amoedo.p.patricia@gmail.com) (P. Amoedo).

Recebido em 31 de agosto de 2022; aceito em 30 de setembro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.02.012>

2666-2752/ © 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).