

## Relato de caso

# Diagnóstico genético precoce da epidermólise bolhosa distrófica recessiva por mutação do gene *COL7A1*: relato de caso

*Early genetic diagnosis of recessive dystrophic epidermolysis bullosa due to mutation of the COL7A1 gene: case report*

Marcelo José da Silva de Magalhães<sup>1</sup>  | Maria Luiza Pereira de Oliveira<sup>1</sup>  | Francisco de Assis Cavalcante Júnior<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Centro Universitário do Norte de Minas (Uninorte), Montes Claros, MG, Brasil. [ROR: <https://ror.org/05t3h0r03>]

## Resumo

**Objetivo:** relatar um caso clínico de paciente portadora de Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva. **Relato de caso:** trata-se de H.V.C.F., sexo feminino, 12 meses de idade, com quadro dermatológico de aplasia de pele em calcâneo e face lateral do pé esquerdo ao nascimento que foi precocemente diagnosticada com quadro de Epidermólise Bolhosa Distrófica (EBD). Ao longo de seu acompanhamento, evoluiu com surgimento de novas lesões em pele, mucosas, olhos a partir de trauma mecânico de menor intensidade. Além das lesões dermatológicas, foi observado também atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Paciente é acompanhada por equipe multidisciplinar e o tratamento baseia-se no manejo de feridas, suporte nutricional e fisioterapia, para garantir melhoria da qualidade de vida. Como suporte nutricional foram utilizados probiótico em pó, triglicérides de cadeia média, L-glutamina, ômega-3, vitamina D e ferripolimaltos. O tratamento das feridas com presença de exsudato foi realizado por meio de coberturas transferidoras de exsudato e espumas de hidropolímero, e quando houve sinais de infecção, foi utilizado antimicrobiano tópico. Para a prevenção de novas lesões e redução do atrito, foram utilizadas bandagens tubulares e elásticas. **Conclusão:** a EDB é uma doença de difícil controle dos sinais e sintomas que necessita, como forma de tratamento, o suporte de uma equipe multidisciplinar permanente.

**Palavras-chave** Epidermólise Bolhosa Distrófica. Mutação sem sentido. Hereditariedade. Lactente.

## Abstract

**Objective:** to report a clinical case of a patient with Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa (RDEB). **Case report:** this is H.V.C.F., a 12-month-old female, with a dermatological condition of skin aplasia on the calcaneus and lateral aspect of the left foot at birth, who was early diagnosed with Dystrophic Epidermolysis Bullosa (DEB). Throughout her follow-up, she developed new lesions on her skin, mucous membranes, and eyes from minor mechanical trauma. In addition to the dermatological lesions, delayed neuropsychomotor development was also observed. The patient is followed by a multidisciplinary team, and treatment is based on wound management, nutritional support, and physiotherapy to ensure improved quality of life. Nutritional support included powdered probiotics, medium-chain triglycerides, L-glutamine, omega-3, vitamin D, and ferric polymaltos. Treatment of wounds with exudate was performed using exudate transfer dressings and hydrogel foams, and when signs of infection were present, topical antimicrobials were used. Tubular and elastic bandages were used to prevent new lesions and reduce friction. **Conclusion:** DEB is a disease with difficult-to-control signs and symptoms that requires, as a form of treatment, the support of a permanent multidisciplinary team.

**Keywords:** Dystrophic epidermolysis bullosa. Nonsense mutation. Heredity. Infant.

**Autor correspondente:** Marcelo José da Silva de Magalhães | [marcelo7779@yahoo.com.br](mailto:marcelo7779@yahoo.com.br)

**Recebido em:** 28|09|2025. **Aprovado em:** 15|04|2026.

**Avaliado pelo processo de** *double blind review*.

**Como citar este artigo:** Magalhães MJS, Oliveira MLP, Cavalcante Junior FA. Diagnóstico genético precoce da epidermólise bolhosa distrófica recessiva por mutação do gene *COL7A1*: relato de caso. Bionorte. 2026;15:e1264. <https://doi.org/10.47822/bn.v15i1.1264>



## Introdução

A Epidermólise Bolhosa Distrófica (EBD) é uma doença genética rara, caracterizada por manifestações dermatológicas, com prevalência na Europa entre 1/120.000-350.000<sup>1,2</sup>. No caso da EBD, nota-se a presença da mutação no gene *COL7A1*, (3p21.31) responsável pela codificação do colágeno tipo VII<sup>1</sup>. Esse colágeno interage com a laminina 5 e constitui fibrilas de ancoragem, localizadas na sublâmina densa da pele<sup>2</sup>. Quando ocorre mutação, há defeitos nas fibrilas de ancoragem e, por consequência, formam-se bolhas na porção subdérmica<sup>3</sup>.

A formação de bolhas se dá a partir de traumas de menor intensidade e é a característica mais importante da condição<sup>1</sup>. As lesões não se restringem à pele, podendo acometer mucosas orais, traqueais, esofágicas, dentre outras<sup>4</sup>. Em casos mais graves, a cicatrização progressiva e errática pode resultar em contraturas dos membros, desfiguração e estenose<sup>1</sup>. As lesões provocam grandes prejuízos na qualidade de vida dos pacientes, porém as complicações são ainda mais amplas, envolvem quadros de anemia, distúrbios de crescimento e osteoporose, uma vez que há intenso dispêndio energético a fim de sustentar a cicatrização das feridas crônicas<sup>5</sup>.

O diagnóstico baseia-se em achados clínicos e na identificação de variantes causais do gene *COL7A1*<sup>1-12</sup>. Embora haja estudos em andamento, não há tratamento modificador do curso da doença aprovado<sup>5-7</sup>.

A descrição de relato de caso de doenças raras auxilia na compreensão e manejo clínico dos pacientes afetados pela condição, bem como produz dados que poderão ser utilizados para novas pesquisas. Dessa forma, objetivou-se relatar um caso sobre EBD por mutação de *COL7A1*.

## Relato de caso

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos com número CAAE: 89609625.4.0000.5141.

Trata-se de paciente H.V.C.F., sexo feminino, com 1 ano de idade, diagnosticada, logo após o nascimento, com Epidermólise Bolhosa Distrófica Recessiva (EBDR). A paciente é filha de pais não consanguíneos, sem histórico familiar da doença. Nasceu no Hospital das Clínicas Dr. Mário Ribeiro da Silveira, localizado na cidade de Montes Claros (MG). A gestação foi de risco habitual, o parto a termo, posição cefálica, com 38 semanas e 3 dias, ocorreu por via vaginal. Ao nascimento, apresentou peso de 2.704 g; comprimento de 46 cm; perímetro cefálico de 34 cm; perímetro torácico de 32 cm e perímetro abdominal de 32 cm. No escore de Apgar, obteve nota 8 no primeiro minuto e 9 no quinto. Não foram observadas alterações nos testes de triagem neonatal.

No momento do parto, foram identificadas, pela pediatra assistente, áreas de aplasia cutânea, principalmente na face lateral do pé direito, além de lesões no polegar da mão e em olécrano direito, bem como lesões intraorais. Algumas horas após o nascimento, após discussão do caso com outros pediatras e dermatologista, a médica assistente estabeleceu o diagnóstico clínico de Epidermólise Bolhosa, orientando a família quanto à importância da realização de teste genético para a confirmação diagnóstica e classificação do subtipo da doença, além da necessidade de cuidados intensivos para a manutenção da integridade da pele sadia e realização de curativos específicos nas lesões existentes.

**Figura 1.** Registro de algumas lesões apresentadas pela paciente.



Doi: <https://doi.org/10.47822/bn.v15i1.1264>

Aos dois meses de idade, a paciente foi submetida ao teste *next generation sequencing*, que evidenciou mutação nonsense no gene *COL7A1*, identificando a presença em homozigose da variante NM\_000094.4 (*COL7A1*): c.325\_326insCG;p. (Glu109Alafs\*39), com localização citogenética chr3: 48593637 [GRCh38/Hg38] classificada como patogênica. O genoma humano de referência para esse exame foi GRCh37 / hg19. Tal mutação está associada a fenótipos clínicos variados relacionados ao colágeno tipo VII, com herança autossômica dominante e recessiva. A paciente passou por consulta com médica geneticista que, com base no exame, confirmou o diagnóstico de EBDR.

Desde o diagnóstico, a paciente realizou acompanhamento multiprofissional constituído por pediatra, dermatologista pediátrico, gastroenterologista pediátrico, oftalmologista, geneticista, nutricionista e fisioterapeuta.

Além de diversas lesões em diferentes estágios de cicatrização e que surgem a partir de traumas mínimos, a paciente apresentou baixo peso para a idade, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor com necessidade de introdução alimentar tardia. Assim, a paciente contou com acompanhamento nutricional individualizado e fez uso de probióticos em pó, triglicerídeos de cadeia média, L-glutamina, ômega-3, vitamina D e ferripolimaltos; além de acompanhamento individualizado com fisioterapeuta para a estimulação motora. Destaca-se, adicionalmente, o surgimento de lesão na córnea direita, que foi identificada e acompanhada por oftalmologista.

Quanto ao manejo das feridas, realizado pelos cuidadores da paciente sob orientação da médica dermatologista assistente, incluiu cuidados locais diários, com o uso de água mineral, gel de limpeza (Soothing Cleansing Gel — Mustela®) e, ocasionalmente, solução fisiológica (NaCl 0,9%). As trocas de curativos são diárias, com o tipo de cobertura escolhido conforme a fase e o aspecto da lesão. As coberturas da ferida utilizadas visaram proporcionar cicatrização úmida, proteger o leito da ferida de traumas mecânicos, controlar a dor e o exsudato, além de permitir remoção atraumática.

Durante a fase inflamatória do processo de cicatrização das lesões, a escolha da cobertura dependeu da presença de sinais de infecção. Na presença de exsudato, utilizaram-se coberturas transferidoras de exsudato e espumas de hidropolímero, gel com Polihexametileno de Biguanida e nos casos de exsudato abundante, utilizou-se transferidor de exsudato com prata. Na presença de sinais de infecção, optou-se pelos agentes antimicrobianos. Em casos especiais, como em recém-nascidos com Epidermólise Bolhosa, podem ser empregados Cloreto de Dialquil Carbamoil, Hidrofibra com prata.

Ao observar tecido necrótico, recorreu-se à tecnologia lipídio-coloide com prata ou curativos com surfactante. Quando houve odor desagradável, utilizou-se carvão ativado com prata. Nessa fase, a paciente faz uso, habitualmente, de membrana regeneradora porosa (Membracel®), MepilexTransfer (Molnlycke®), UrgoTul e UrgoTul Ag/Silver (Urgo Medical®), além do curativo FOAM Lite (Convatec®).

Quando há dor esteve presente, foram utilizadas coberturas impregnadas com ibuprofeno; e, em casos de sangramento, foram indicados os alginatos. Persistindo sinais de infecção, mantiveram-se as mesmas coberturas recomendadas para a fase inflamatória. Na fase de remodelação, foi fundamental proteger a cicatriz recém-formada com protetores cutâneos, como o polímero de acrilato em spray e espumas. A paciente utilizou, nessas fases, o spray barreira protetora Esenta (Convatec®) e o gel com Polihexametileno de Biguanida (Curatec®).

Para a prevenção de novas lesões e redução do atrito, foram utilizadas bandagens tubulares e elásticas no caso em questão, utilizam-se as malhas Tubifast (Molnlycke®) e rede tubular elástica para a fixação de curativos (Poolfix®), que podem ser customizadas para auxiliar na retenção em

áreas de difícil fixação, como axilas, virilhas e ombros, sem prejuízo da mobilidade e evitando desperdício de material.

Por fim, a paciente faz uso de órteses sob medida (luvas) que, além de facilitarem a fixação dos curativos, desempenharam papel essencial na profilaxia de danos aos membros, prevenindo lesões, contraturas e desenvolvimento de sindactilias. Diante do surgimento de bolhas, recomenda-se sua punção, visto que a pressão interna tende a agravar o dano cutâneo. A drenagem deve ser realizada com agulha estéril, precedida de adequada assepsia.

## Discussão

A Epidermólise Bolhosa corresponde a um grupo de doenças genéticas relacionadas à fragilidade cutânea frente a traumas mínimos, cursando com surgimento de lesões em pele e em mucosas<sup>6</sup>. A EBD é classificada em dois subtipos: dominante e recessivo, de acordo com o padrão da herança mendeliana; estes são ainda subdivididos em onze outros subtipos<sup>1</sup>. Autores defendem a participação de 16 genes diferentes<sup>1</sup>, enquanto outros descrevem o envolvimento de até 20 genes<sup>6</sup>. Esses genes codificam diversos componentes essenciais para a manutenção estrutural da derme, de forma que cada mutação cursa com fenótipos clínicos diversos<sup>7</sup>. Dessa forma, a classificação mais utilizada busca a identificação da camada da pele acometida pela formação das bolhas, sendo essa relacionada a mutações específicas<sup>1,6,7</sup>.

Como diagnóstico diferencial no período neonatal e na infância, podem ser consideradas condições, como aplasia cutânea congênita, infecção por herpes simples, ictiose epidermolítica, impetigo bolhoso, síndrome da pele escaldada estafilocócica, dermatose bolhosa por IgA linear, penfigoide bolhoso, pênfigo neonatal e penfigoide gestacional. Já nas formas raras de EBD de início tardio, o diagnóstico diferencial deve incluir dermatoses adquiridas, como líquen plano e doenças bolhosas autoimunes<sup>2</sup>.

Sobre os aspectos genéticos da doença, no caso clínico da paciente foi constatada presença de variante patogênica em homozigose no gene *COL7A1*. Todos os subtipos distróficos da Epidermólise Bolhosa são causados por mutações nesse gene<sup>7</sup>, que modificam a codificação do colágeno tipo VII que compõe as fibrilas de ancoragem da pele<sup>2,7</sup>, gerando alterações estruturais na sublâmina densa<sup>8</sup>. Um grande estudo populacional que fez a análise genética do gene *COL7A1* em pacientes com Epidermólise Bolhosa identificou 472 variantes, com 247 mutações únicas no gene<sup>11</sup>. De outra perspectiva, diferentes genes alterados podem cursar com fenótipos similares demonstrando mecanismos patológicos complexos<sup>4</sup> e reforçando a necessidade de confirmação genética do diagnóstico de Epidermólise Bolhosa.

Dentro do tipo distrófico, as principais manifestações incluem formação de bolhas a partir de traumas mecânicos simples, porém com formação de lesões profundas, ulcerosas e de distribuição generalizada na pele, mucosas (oral, esofágica, genit urinária e ocular) e em unhas<sup>4,8</sup>. O subtipo recessivo ocorre com mais frequência na forma grave e intermediária<sup>1</sup> e tem apresentações cutâneas (bolhas, milias, cicatriz atrófica, unhas distróficas, tecido de granulação e anormalidade no couro cabeludo) com frequência maior que o tipo dominante<sup>4,9</sup>.

A respeito dos sinais clínicos dessa síndrome, destacam-se as manifestações extracutâneas. O subtipo recessivo cursa mais frequentemente com quadros de anemia, retardos no crescimento, pseudosindactilias, lesões em cavidade oral, trato gastrointestinal e oculares; enquanto lesões no trato genit urinário e respiratório são incomuns<sup>4,9</sup>.

A sintomatologia apresentada pela paciente segue nesse padrão e inclui surgimento de lesões a partir de mínima fricção cutânea, acometendo, principalmente, as mãos e os pés — especialmente o direito, a face, a região peitoral, o dorso, os cotovelos e a mucosa oral. As lesões apresentam características variadas, encontrando-se em diferentes estágios de cicatrização, com aspecto bolhoso, crostoso, áreas de hiperemia e fibrose.

O objetivo central do manejo dos pacientes é mitigar os efeitos da doença, aliviar sintomas, controlar a dor, promover qualidade de vida e assegurar o desenvolvimento adequado para a idade, posto que as principais medidas terapêuticas consistem na realização de curativos específicos para as lesões e no uso de pomadas e cremes que auxiliam no processo de cicatrização. Ressalta-se que os cuidados nutricionais são essenciais e visam prevenir a desnutrição e contribuição nos déficits no desenvolvimento.

Como não existe opção terapêutica modificadora do curso da doença aprovada para EBD, o conhecimento da mutação genética é pré-requisito para abordagem de terapias moleculares. Nesse sentido, há diversos pesquisadores que estudam terapias de substituição genética, edição genética, salto de exón, terapia de leitura contínua, entre outras técnicas<sup>5</sup>. Objetiva-se alterar a expressão do colágeno tipo 7, permitindo a formação das fibrilas de ancoragem e reduzir a extensão, duração e tempo de resolução das feridas<sup>10</sup>.

Um estudo em desenvolvimento pesquisa a aplicabilidade de uma terapia gênica tópica para casos de EBDR. Nele, utiliza-se um vetor do herpes vírus simples-1, Beremagene Geperpavec (B-VEC), com defeito de replicação contendo duas cópias da sequência codificadora *COL7A1*. Em resultados pré-clínicos houve uma eficaz restauração na expressão do colágeno tipo 7 *in vitro*<sup>10</sup>, um exemplo promissor que amplifica as perspectivas terapêuticas futuras. Em 2025, um estudo em fase clínica III com 15 pacientes, utilizando Prademagenezamikeracel, mostrou-se promissor na cicatrização das feridas e no controle da dor<sup>12</sup>. A respeito do prognóstico, os pacientes portadores

dessa afecção dermatológica apresentam risco em longo prazo para o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas, constrição esofágica, melanoma ou morte<sup>4,9</sup>.

Em suma, pode-se compreender a importância da realização não somente do teste genético, mas do contexto geral. O pediatra deve ter conhecimento sobre doenças genéticas raras, da solicitação do exame genético correto, do diagnóstico e acompanhamento com médico geneticista. A confirmação diagnóstica da Epidermólise Bolhosa é fundamental, mas compreender o tipo e subtipo da doença; as manifestações e curso clínico da doença auxiliam nos futuros estudos com terapia gênica.

## Conclusão

O caso da paciente destaca a variedade de manifestações clínicas e os desafios no manejo da EBDR. A mutação identificada no gene *COL7A1* está associada a fenótipos muitas vezes graves, com comprometimento cutâneo, mucoso e ao desenvolvimento neuropsicomotor, demandando acompanhamento multiprofissional em longo prazo. Dessa forma, destaca-se, além do diagnóstico genético para a confirmação e classificação da doença que é fundamental o conhecimento do manejo conservador mais adequado para proporcionar conforto e acolhimento aos portadores dessa síndrome.

Assim, este relato contribui para o conhecimento clínico e genético da EBDR, evidenciando a necessidade de pesquisas contínuas para a implementação futura de terapias inovadoras que possam melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa condição debilitante.

## Contribuições dos autores

**Concepção e desenho da pesquisa:** Maria Luiza Pereira de Oliveira, Marcelo José da Silva de Magalhães, Francisco de Assis Cavalcante Júnior. **Análise, interpretação dos dados e redação do manuscrito:** Maria Luiza Pereira de Oliveira, Marcelo José da Silva de Magalhães, Francisco de Assis Cavalcante Júnior. **Administração dos recursos:** Maria Luiza Pereira de Oliveira, Marcelo José da Silva de Magalhães, Francisco de Assis Cavalcante Júnior. **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual e apresentação final:** Marcelo José da Silva de Magalhães. Os autores aprovaram a versão final do manuscrito e se declararam responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

## Conflito de interesses

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

Ao apoio do Centro Universitário do Norte de Minas (Uninorte), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

## Referências

1. Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A *et al.* Consensus

- reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):614-627. <https://doi.org/10.1111/bjd.18921>.
2. Lucky AW, Pope E, Crawford S. Dystrophic epidermolysis bullosa. 2006 Aug 21 [updated 2025 Aug 7]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM *et al.*, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1304/>.
  3. Ayub M, Xiong X, Anwer S, Altmüller J, Naeem M, Hassan N *et al.* A homozygous nonsense mutation identified in COL7A1 in a family with autosomal recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Med Life.* 2024;17(9):892-896. <https://doi.org/10.3390/jml.2024.892>.
  4. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RAJ, Bauer EA, Bauer JW, Has C *et al.* Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(6):1103-1126. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.01.903>.
  5. Has C, South A, Uitto J. Molecular therapeutics in development for epidermolysis bullosa: update 2020. *Mol Diagn Ther.* 2020;24(3):299-309. <https://doi.org/10.1007/s40291-020-00466-7>.
  6. Has C, Fischer J. Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostics and new clinical phenotypes. *Exp Dermatol.* 2019;28(10):1146-1152. <https://doi.org/10.1111/exd.13668>.
  7. Bruckner-Tuderman L, Has C. Molecular heterogeneity of blistering disorders: the paradigm of epidermolysis bullosa. *J Invest Dermatol.* 2012;132(Suppl 1):E2-E5. Available from: <https://www.jidonline.org/action/showPdf?pii=S0022-202X%2815%2961055-7>.
  8. Has C, Liu L, Bolling MC, Charlesworth AV, El Hachem M, Escámez MJ *et al.* Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* 2020;182(3):574-592. <https://doi.org/10.1111/bjd.18128>.
  9. Gupta D, Jayashankar C, Srinivas M, Vishwanathan GB, Reddy KR, Kubba A *et al.* Clinical and allelic heterogeneity in dystrophic epidermolysis bullosa: lessons from an Indian cohort. *PLoS One.* 2023;18(8):e0289558. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289558>.
  10. Gurevich I, Agarwal P, Zhang P, Dolorito JA, Oliver S, Liu H *et al.* In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial. *Nat Med.* 2022;28:1-9. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01737-y>.
  11. Lwin SM. Decoding COL7A1: a genetic roadmap to prognostication and personalized medicine in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* 2025;192(5):794-795. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljaf056>.
  12. Tang JY, Marinkovich MP, Wiss K, McCarthy D, Truesdale A, Chiou AS *et al.* Prademagene zamikeracel for recessive dystrophic epidermolysis bullosa wounds (VIITAL): a two-centre, randomised, open-label, inpatient-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2025;406(10499):163-173. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00778-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00778-0).