

98P

38

PE 098

Fórmula = 85
Conteúdo = 85


11/12/83

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

ACRODERMATITE ENTEROPÁTICA ESTUDO DE TRÊS CASOS NUMA MESMA
FAMÍLIA E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Mara Regina Cassol de Oliveira

Carlos Alberto Hehr Landerdahl

Florianópolis, Novembro de 1983.

I - RESUMO

Os autores revisaram os trabalhos publicados sobre acrodermatite enteropática desde 1974 até a atualidade, que reúnem poucos casos devido à raridade da doença e apresentam três casos de acrodermatite enteropática numa mesma família, que tiveram bons resultados mediante terapêutica com sulfato de zinco por via oral.

II - Í N D I C E

RESUMO.....	02
INTRODUÇÃO.....	04
OBSERVAÇÃO CLÍNICA:.....	05
CASO 1.....	05
CASO 2.....	07
CASO 3.....	09
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
GENERALIDADES.....	11
ETIOLOGIA.....	11
QUADRO CLÍNICO.....	13
DIAGNÓSTICO.....	14
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	14
TRATAMENTO.....	14
CONCLUSÃO.....	18
SUMMARY.....	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

III- I N T R O D U Ç Ã O

A acrodermatite enteropática é uma doença de caráter autossômico rescessivo que cursa com lesões dermatológicas típicas de diarreia. As lesões, distribuídas em regiões periorificiais e extremidades dos membros são eritemato-vésico-crostosas e aparecem em surtos, simultaneamente com diarreia. Há também retardo no crescimento dos pacientes e conjuntivite com fotofobia na maioria dos casos. (4-8)

Há cerca de uma década foi descrita a relação entre acrodermatite enteropática e deficiência sérica de zinco. Alguns autores relacionam a doença com hipofamaflobulinemia, principalmente baixos níveis de IgG, IgM, IgA. (10)

O presente trabalho apresenta três casos de acrodermatite enteropática numa mesma família, onde foram encontradas as lesões dermatológicas típicas, a diarreia e deficiência de crescimento. A confirmação laboratorial do diagnóstico, ou seja a dosagem sérica de zinco, não pode ser realizada por motivos técnicos-financeiros, mas o quadro clínico era tão exuberante e a resposta à terapêutica com sulfato de zinco foi tão dramática que temos a certeza diagnóstica. Os resultados obtidos com a terapêutica oral com sulfato de zinco foram excelentes, havendo regressão total do quadro dermatológico em três meses de terapêutica.

IV - OBSERVAÇÃO CLÍNICA:

IV-1 - CASO 1:

Identificação: R.F., 4 anos, masculino, branco, natural de Ima
ruí-SC.

H.M.P.: 4 internações anteriores por bronquite, desidratação ,
piodermite.

H.M.F.: sem interesse para o caso, heredograma na Fig. 1.

Antecedentes Pessoais: nascido de parto vaginal, hospitalar ,
sem intercorrências, Esquema de vacina-
ção completo. Desenvolvimento neuropsicomotor normal. Condições
e hábitos de higiene satisfatórios.

H.D.A.: Informantes: pai e mãe (15/08/83)

Hã dois anos iniciou com lesões eritemato-descamativas
em região perineal, mãos e membros inferiores. Após o
eritema surgem bolhas e pústulas que se rompem, tornando
do-se descamativas, com queratinização da pele subja-
cente. As lesões de pele tem caráter intermitente ,
sendo que os episódios de piora do quadro dermatolôgi-
co cursam com diarreia. Durante os períodos de agrava-
mento a mãe refere que o paciente tem fotofobia, irri-
tabilidade e, algumas vezes, febre baixa, oscilando en-
tre 37,5°C e 38°C.

Exame Físico: estado geral conservado, déficit pondo-estatural
de 20%, temperatura axilar normal, mucosas úmi-
das e coradas, anictéricas, discreta hiperemia
conjuntival. Gânglios impalpáveis. Lesões erite-
mato-escamo-crostosas em região perioral, perineal
al, membros superiores e inferiores. Apresenta á
reas de alopecia em couro cabeludo e cílios. (Fig.
III)

Laboratório: - ppd - negativo
- urina I - normal
- hemograma - discreta leucocitose

- parasitológico de fezes - negativo
- pesquisa de fungos em lesões de pele - negativa

Evolução:

Paciente foi internado com diagnóstico de impetigo generalizado e medicado com 600.000 UI de penicilina benzatina. Após dois dias foi feito diagnóstico clínico de acrodermatite enteropática e iniciada a terapêutica oral com 60mg de sulfato de zinco ao dia, em três tomadas. Esta dose foi sendo elevada 30mg a cada três dias até atingir 150mg/dia. Com a regressão das lesões a dose foi sendo diminuída até atingir a dose de manutenção de 60mg/dia. Durante todo tempo de internação o paciente não apresentou febre, a não ser durante uma crise de broncoespasmo. O paciente voltou ao Hospital Universitário 60 dias após a alta hospitalar, com remissão total das lesões e fazendo uso da dose de manutenção de sulfato de zinco. (Fig.V e VII)

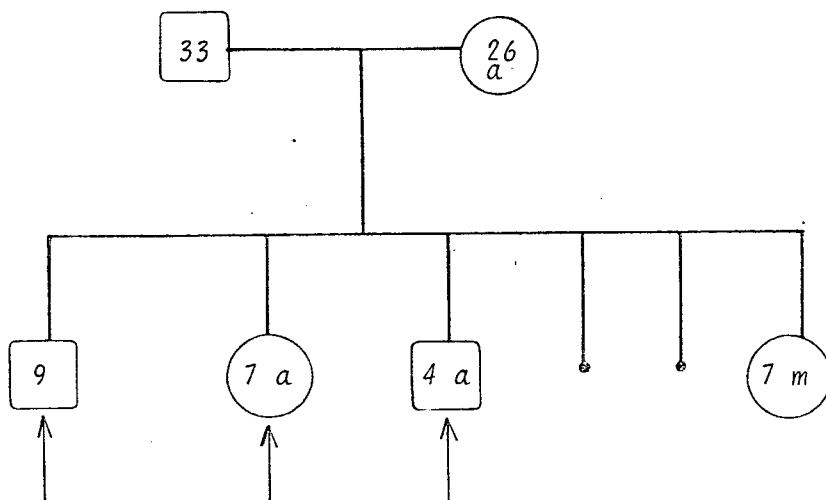


Fig. I - Heredograma dos Pacientes S.F, E.F e R.F.

IV-2 - CASO 2:

Identificação: S.F., 7 anos, feminina, branca, natural de Imaruã-SC.

H.M.P.: 4 internações anteriores por desidratação e piodermite.

H.M.F.: sem interesse para o caso. herodrograma na Fig. I.

Antecedentes Pessoais: nascido de parto vaginal, hospitalar, sem intercorrências. Não fez nenhuma vacina. Desenvolvimento neuropsicomotor normal. Condições e hábitos de higiene satisfatórios.

H.D.A.: Informantes: pai e mãe (15/08/83)

Aos 7 meses de idade iniciou com lesões eritematosas em região perioral, cervical e perineal. Após 6 meses iniciou com descamação, ainda respeitando as regiões perioral e perineal. Com 1 ano e 6 meses as lesões atingiram membros inferiores e daí se generalizaram. As lesões de pele tem caráter intermitente, sendo que durante os períodos de agravamento cursam com diarreia e febre baixa. Refere também episódios de conjuntivite com fotofobia, queda de cabelos e paroníquia, que leva à perda das unhas. (Fig. II e III).

Exame Físico:

Paciente com estado geral conservado, déficit ponderal de 27%, temperatura axilar de 37,4°C, mucosas úmidas, coradas e anictéricas. Gânglios impalpáveis. Hiperemia conjuntival e queda de cílios e supercílios. Lesões eritemato-crostosas pruriginosas generalizadas, sendo purulentas em tronco, abdome e perineo e mais exuberantes em regiões periorificiais. Apresenta também paroníquia e dificuldade de extensão de membros inferiores e superiores.

- Laboratório:
- hemocultura: colônias de S. aureus
 - hemograma: dentro dos padrões de normalidade
 - parasitológico de fezes: A. Lubricoides
 - ppd: não reativo
 - urina I: normal
 - pesquisa de fungos em lesões de pele: negativo

Evolução:

Paciente foi internada com diagnóstico de impetigo generalizado e medicada com 600.000 UI de penicilina benzatina. Após 2 dias foi feito o diagnóstico clínico de acrodermatite enteropática e iniciada a terapêutica com 60mg de sulfato de zinco oral três vezes ao dia. A dose foi sendo aumentada de 30mg a cada três dias até atingir 150mg/dia. Com a regressão das lesões a dose foi sendo diminuída até atingir uma dose de manutenção de 70mg/dia. Durante a internação a paciente não apresentou elevação da temperatura, a não ser durante um episódio de bacteremia por S. aureus.

Dois meses após a alta hospitalar, a paciente voltou ao Hospital Universitário com remissão total das lesões e ainda fazendo uso da dose de manutenção do sulfato de zinco. (Fig. IV, V, VI e VII)

IV-3 - CASC 3:

- Identificação: E.F., 9 anos, masculino, branco, natural de Imaruã-SC
- H.M.P.: 5 internações anteriores por piодermite.
- H.M.F.: sem interesse para o caso Heredoframa na Fig. 11
- Antecedentes Pessoais: Nascido de parto vaginal, hospitalar, sem intercorrência. Esquema de vacinação completo. Desenvolvimento neuropsicomotor normal. Condições e hábitos de higiene satisfatórios.
- H.D.A.: Informantes: pai e mãe (15/08/83)

Aos vinte dias de idade iniciou com lesões eritemato-descamativas pruriginosas em região perioral, que foram evoluindo para região perineal, mãos, membros inferiores e couro cabeludo, sendo mais exuberantes em regiões periorificiais e em dobras de flexão. Após o eritema surgem bolhas e pústulas que se rompem, tornando-se descamativas com queratinização da pele subjacente. As lesões de pele tem caráter intermitente, sendo que os episódios de piora do quadro cursam com diarreia, conjuntivite e fotofobia. Em alguns episódios tem febre baixa, oscilando entre 37,5°C e 38,5°C.

- Exame Físico:

Paciente com estado geral conservado, déficit pondo-estatural de 28% temperatura axilar de 36°C. Mucosas úmidas escoradas, anictéricas. Hiperemia de conjuntiva tarsal. Adenopatia cervical, submandibular e retroauricular. Lesões eritemato-crostosas em face, tronco e membros, sendo mais exuberantes em regiões periorificiais e dobras de flexão. Apresenta áreas de alopecia em cílios, supercilios e couro cabeludo.

- Laboratório:
 - ppd: não reativo
 - parasitológico de fezes: T.Trichiurus e Ancilostomos
 - urina I: normal
 - hemograma: discreta leucocitose

- pesquisa de fungos em lesões da pele: negativo

- Evolução:

Paciente foi internado com diagnóstico de impetigo generalizado e medicado com 600.000 UI de penicilina benzatina. Após 2 dias foi feito o diagnóstico clínico de acrodermatite enteropática e iniciada a terapêutica com 60mg de sulfato de zinco oral três vezes ao dia. A dose foi sendo aumentada de 30mg a cada três dias até atingir 150mg/dia. Com a regressão das lesões a dose foi sendo diminuída até atingir a dose de manutenção de 60mg/dia. Durante a internação o paciente não apresentou febre, a não ser durante um episódio de estado gripal.

Dois meses após a alta hospitalar, o paciente voltou ao Hospital Universitário com remissão total das lesões e ainda fazendo o uso da dose de manutenção do sulfato de zinco. (Fig. V e VII)

V - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

V-1 - GENERALIDADES

A acrodermatite enteropática é um desordem de caráter automossômico recessivo que acomete frequentemente irmãos, sem preferência de sexo, nos primeiros anos de vida, que parece ocorrer em todo mundo (4). É caracterizado por ocorrência intermitente e simultânea de diarreia e dermatite com deficiência de crescimento (5). Foi descrita pela primeira vez por Brandt em 1936 (1). Sua causa permaneceu desconhecida até que Barnes e Moynaham (1973) relataram baixos níveis de zinco no sangue e urina dos pacientes e a cura clínica com suplemento oral de zinco (9) sugerem deficiência na absorção intestinal do zinco ou um aumento de sua eliminação pelo organismo. Antes da descoberta da deficiência de zinco os pacientes eram tratados com derivados quinólicicos com bons resultados (8).

Uma síndrome de retardo do crescimento e hipo gonadia que responde ao zinco tem sido descrita no Oriente Médio (5). Um quadro parecido com acrodermatite enteropática aparecem em crianças que fazem uso prolongado de nutrição parenteral (11). Zimermann e col. descreveram dois casos de acrodermatite enteropática em bebês prematuros cujas mães tinham secreção mamária de zinco diminuída (9). A epidermólise bolhosa distrofia, afecção dermatológica semelhante a acrodermatite enteropática é refratária ao tratamento com zinco (3)-

IV-2 - ETIOLOGIA

Até 1973 a causa da acrodermatite enteropática era desconhecida, sendo propostas teorias como a deficiência de succinil-desidrogenase nas células da mucosa intestinal (Moynaham, 1961) (10). Em 1973 Moynaham relatou a baixa concentração plasmática de zinco e uma diminuição dos níveis da fosfatase alcalina nos pacientes portadores de acrodermatite enteropática (9). A terapêutica oral com sulfato de zinco elevava os níveis plasmáticos e havia regressão no quadro clínico da doença (9). Evanz e Johnson (1976) sugeriram que a ausência de um fator de baixo peso molecular ligador de zinco pode ser a causa da absorção deficiente de zinco. Este fator de ligação seria produzido pelo pâncreas, ligaria o zinco da dieta e o transportaria para dentro das cê-

lulas epiteliais. O fator de ligação está presente no leite materno, que é conhecido como fator de melhora da acrodermatite enteropática. (11)

Estudo feito por WEISMANN em 1979 demonstrou severa má absorção de zinco em duas crianças com acrodermatite enteropática. Nos pacientes adultos estudados a má absorção era discreta, e a necessidade de suplemento oral de zinco era dez vezes menor do que nas crianças. Durante o período sem zinco do referido estudo (3-7 semanas) as crianças desenvolveram sinais clínicos de acrodermatite enteropática, enquanto os adultos não mostraram alteração. (Fig. VIII) (9)

Idade	Zn Sérico mol/l	Dose Terapêutica de Zn	Absorção %
T.A. 7	12	50 mg	3,3
A.M. 13	7,4	100 mg	1,8
F.B. 20	9,9	100 mg	36
D.H. 20	7,1	15 mg	35
L.H. 27	4,7	10 mg	28
Controles			
D.C. 31	16,7	-	65
E.B. 42	12,7	-	32
H.M. 30	17,4	-	50
H.N. 35	12,0	-	37
L.S. 35	13,2	-	45
H.H. 32	14,5	-	27
K.W. 34	13,1	-	40
K.K. 25	15,6	-	47

Fig. VIII - Comparação entre nível sérico de Zn entre pacientes portadores de acrodermatite enteropática e grupo-controle. Fonte: WEISMANN in BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY. Novembro/1979.

IV-3 - QUADRO CLÍNICO:

A acrodermatite enteropática é uma síndrome caracterizada pela ocorrência intermitente e simultânea de diarreia e afecções dermatológicas. Aparece nos primeiros anos de vida, às vezes na época do desmame. (6) A afecção da pele é característica com aparecimento de eritemas recobertos de vésico-pústulas ou crostas, com disposição simétrica na área de todos os orifícios do corpo e em todas as extremidades. (4) Alopecia de couro cabeludo, cílios e sobrancelhas são comuns. São ainda sinais típicos paroníquia com pústulas, distrofia das unhas e retardo no crescimento. (6) Menos frequentemente surgem blefaroconjuntivites e fotofobia. Pode ocorrer infecção secundária por *Cândida albicans*, que é uma intercorrência grave. (3)

Rodin e Goldman (1965) descreveram achados de necropsia que incluem hiperplasia de ilhotas pancreáticas, ausência de timo e do centro germinativo e plasmocítico de nódulos linfáticos e baço. (8)

IV-4 - DIAGNÓSTICO:

É feito pelo quadro clínico, que é característico da doença, e confirmado pela dosagem sérica de zinco (Fig. VIII). Os pacientes também possuem baixos níveis de fosfatase alcalina, que voltam ao normal com a normalização do nível sérico de zinco. (9) A biópsia das lesões da pele é inconclusiva, demonstrando apenas hiperqueratose. (8) O teste terapêutico feito com 50-200mg de sulfato de zinco por dia por via oral também é válido como método diagnóstico. (3)

IV-5 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

A acrodermatite enteropática, caso se apresente como tendência à eritrodermia assemelha-se por vezes ao quadro clínico de uma forma universal generalizada de psoríase pustulosa ou acrodermatite contínua.

Ressalta-se a distribuição simétrica das lesões das extremidades e a afecção de todas as regiões periorificiais do corpo. Cada lesão eritematosa é geralmente rodeado de múltiplos elementos vesículo-pustulosos. A acrodermatite enteropática oferece alguma semelhança com outros quadros clínicos como Candidíase primária generalizada, eczema seborréico generalizado e impetiginado por agentes bacterianos e epidermólise bolhosa.

IV-6 - TRATAMENTO :

Atualmente o tratamento da acrodermatite enteropática é feito com sulfato de zinco oral na dose de 50-200 mg por dia em três tomadas, de preferência em suco de frutas. (8) A dose é regulada de acordo com a evolução dos sinais dermatológicos. A tendência é a diminuição desta dosagem com o aumento da idade do paciente, sendo que as crianças necessitam de dose maior. (9) Em nossa revisão, a suspensão da terapêutica sempre levou a uma exacerbação dos sinais da doença.

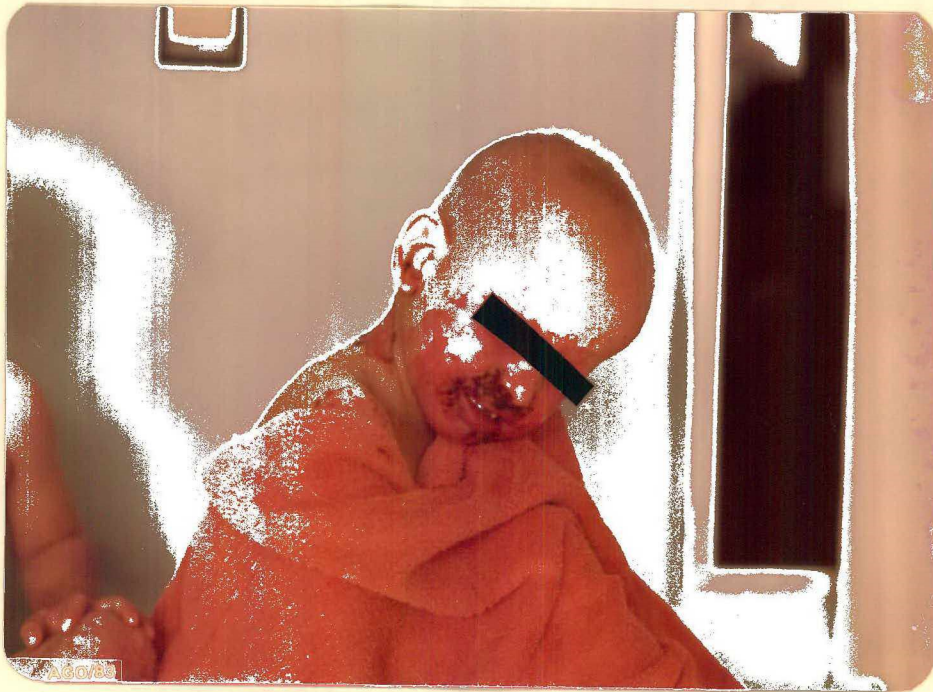


Fig. II - S.F, 7 anos na época da admissão hospitalar



Fig. III - R.F, 11 anos e S.F, 7 anos na época da admissão hospitalar



Fig. IV - S.F., após 10 dias de terapêutica com sulfato de zinco



Fig. V - S.F., E.F., R.F., após 10 dias de terapêutica com sulfato de zinco.



Fig. IV - S.F., após 23 dias de erapêutica com sulfato de zinco



Fig. VII - S.F., E.F., R.F., após 23 dias de terapêutica com sulfato de zinco.

V - C O N C L U S Ã O:

Com relação à acrodermatite enteropática, uma doença de descrição relativamente recente, várias hipóteses tem sido apresentadas sem se chegar a uma conclusão definitiva sobre a etiologia desta doença.

A principal hipótese levantada sobre a etiologia da doença é a deficiência de zinco que pode ser causada por uma eliminação excessiva de zinco pelo organismo ou por uma deficiência enzimática de fator de ligação do zinco. (9)

O presente trabalho relata o sucesso na terapêutica da acrodermatite enteropática com sulfato de zinco por via oral, havendo regressão total das lesões em três meses de tratamento.

Apesar da falta de confirmação laboratorial, ou seja a dosagem sérica do zinco, por falta de recursos técnicos-financeiros, o diagnóstico clínico foi possível pela exuberância de sinais e sintomas que os pacientes apresentavam. O teste terapêutico também serviu como meio de diagnóstico diferencial.

SUMMARY:

The authors reviewed the published works on acrodermatitis enteropathica since 1974 till nowadays, which gather a few cases due to the rarity of the disease and they present three cases of acrodermatitis enteropathica in the same family, that had good results with the therapeutics including zinc sulfate by oral way.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 - BEESON, Paul & McDermott, Walsh: *Tratado de Medicina Interna*, Vol. 2, 14ª edição, Rio de Janeiro, Interamericana. 1977.
- 2 - DAYBOL, N. et CLOSS, K in *Akrodermatitis enteropathia. Seta derm-venereal*. 23:127-169 - Estocolmo. 1943.
- 3 - KORLING, G. W. *Atlas Colorido de Dermatologia Pediátrica*. São Paulo, Monde. 1978.
- 4 - McKULSIC, V. A. *Mendelian Inheritance in Man*, 5ª. edição. Johns Hopkins. 1978.
- 5 - McLOREN, Donalde S. *Nutricional Disorders*. London, wolf Medical Publications LTD. 1981.
- 6 - MURAHOVSKI, Jaume: *Pediatria Diagnóstico + Tratamento*, 3ª. edição. São Paulo, Ed. Sarvier. 1978.
- 7 - ROHDE, B. e JANNER, M. *Zm differencialdiagnose der Akrodermatitis enteropathia DANbolt-clon*. *Derm WSCHR* 147: 196-295 (1963).
- 8 - ROOK, Arthur & WILKINSON, D.S.: *Textbook on Dermatology*, vol.2, 2ª. edição. London, Blackwell Scientific Publication. 1972.
- 9 - WEISMANN, Kaare et col. in *zinc Absortion in patients suffering from acrodermatitis enteropathia and in normal adults assessed by whole-body conting technique*. *Bristish Journal of Dermatology*, vol. 101, nº 5. November, 1979.
- 10 - WILSON, Mattew et col. in *Isolated IgG hypogamaglobuliemia in acrodermatitis enteropathica: correlation with zinc therapy*. *Annals of Alergy*, vol. 48. May, 1982.
- 11 - ZIMMERMAN, Andrew W.; *Acrodermatitis in breast-fed premature infants: evidence for a defect of mammary zinc secretion*. *Pediatrics* vol. 69, nº 2. February, 1982.

**TCC
UFSC
PE
0098**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0098
Autor: Oliveira, Mara Reg
Título: Acrodermatite enteropática : es



972802841

Ac. 253742

Ex.1 UFSC BSCCSM