

Acrodermatite enteropática: o desafio diagnóstico de uma doença rara manifestada na pele - relato de caso pediátrico

Acrodermatitis enteropathica: the challenge of diagnosing a rare disease manifested in the skin - a pediatric case report

Thamiris Bolzan Moreira¹, Isabela Guimarães Moreira Sandri¹

Palavras-chave:

Zinco,
Dermatite,
Deficiência de zinco,
Doenças raras,
pediatria.

Resumo

Introdução: A Acrodermatite Enteropática é uma doença genética, rara, de herança autossômica e recessiva, que cursa com má absorção do zinco pelo intestino. Em decorrência disso, o paciente apresenta baixos níveis séricos desse elemento, levando à diarreia crônica, alterações na pele e cabelos. **Relato de caso:** Paciente feminina, 4 anos, apresentava lesões eritematosas, em placas, bordos bem definidos e crostosos, no dorso de mãos, cotovelos, região interglútea, joelhos, tornozelos e dorso de pés, além de queilite, blefarite, alopecia difusa no couro cabeludo e irritabilidade ao exame clínico. Negava histórico de diarreia crônica. A dosagem de zinco sérico foi de 32,81 (valor de referência = 70–120). A reposição de zinco foi prontamente iniciada, com melhora total das lesões de pele e cabelo. **Conclusão:** Identificar crianças com deficiências nutricionais através das manifestações clínicas e fatores de risco, incluindo doenças genéticas e raras como a Acrodermatite Enteropática, é importante para implementar um tratamento adequado, evitar complicações da doença e proporcionar melhor qualidade de vida.

Keywords:

Zinc,
Dermatitis,
Zinc deficiency,
Rare diseases,
Pediatrics.

Abstract

Introduction: Acrodermatitis Enteropathica is a rare genetic disease with autosomal and recessive inheritance, which causes poor absorption of zinc from the intestine. As a result, the patient has low serum levels of this element, leading to chronic diarrhea, changes in the skin and hair. **Case report:** Female patient, 4 years old, presented erythematous lesions, in plaques, with well-defined and crusted edges, on the back of hands, elbows, intergluteal region, knees, ankles and back of feet, as well as cheilitis, blepharitis, diffuse alopecia on the scalp and irritability upon clinical examination. She denied a history of chronic diarrhea. The serum zinc level was 32.81 (reference value= 70-120). Zinc replacement was promptly started, with complete improvement of the skin and hair lesions. **Conclusion:** Identifying children with nutritional deficiencies through clinical manifestations and risk factors, including genetic and rare diseases such as Acrodermatitis Enteropathica, is important to implement adequate treatment, avoid complications of the disease and provide an improvement in quality of life.

¹ Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Residência de Pediatria - Vitória - Espírito Santo – Brasil.

Endereço para correspondência:

Thamiris Bolzan Moreira
Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Residência de Pediatria - Vitória - Espírito Santo – Brasil. E-mail: thamirisbmoreira@hotmail.com.

INTRODUÇÃO

A Acrodermatite Enteropática (AE) é uma doença genética, rara, de herança autossômica e recessiva do gene SLC39A4, que está localizado no cromossomo 8q24.3 e codifica a proteína de ligação ao ligante de zinco (Zip4). A mutação dessa proteína, que está presente no duodeno e jejuno, causa má absorção do zinco pelo intestino. Em decorrência disso, o paciente apresenta baixos níveis séricos desse elemento, levando à diarreia crônica, alterações na pele e cabelos^{1,2}. Tem uma taxa de incidência de 1/500.000, sem predileção por sexo ou raça¹.

O zinco é um micronutriente essencial obtido da dieta, absorvido principalmente no duodeno distal e jejuno proximal³ e está associado a uma ampla variedade de atividades orgânicas, como desenvolvimento, diferenciação e crescimento celular⁴. Como não há armazenamento de zinco no organismo, seu fornecimento contínuo pela dieta é importante para manter um nível sérico adequado e suprir as necessidades metabólicas, crescimento e reparação do tecido³.

A deficiência do zinco pode ocorrer por baixa ingestão oral do micronutriente, baixa absorção pelo intestino ou aumento da perda³, sendo suas causas divididas em genéticas e adquiridas.

As concentrações de zinco no leite materno são maiores do que as do soro materno, o que reflete sua grande importância para o crescimento e desenvolvimento da criança⁵.

Os sintomas da Acrodermatite Enteropática aparecem cerca de 4 a 6 semanas após o desmame, ou antes se o bebê não recebeu leite materno, e incluem dermatite, alopecia e diarreia^{1,3}. Esses três sintomas só ocorrem simultaneamente em 20% dos pacientes¹.

Entre todas as manifestações da AE, as cutâneas são as predominantes. A localização preferencial das lesões inclui as regiões periorificiais, anogenital e acral. São caracterizadas por placas eczematosas, bem delimitadas, com descamação periférica e crosta, podendo ser acompanhadas de paroníquia, onicodistrofia, estomatite angular e queilite². Além dessas

características, podemos esperar também irritabilidade, distúrbios neuropsiquiátricos, fotofobia, anorexia, retardo do crescimento, hipogonadismo, disfunção imunológica e, em casos extremos não tratados, falência de múltiplos órgãos e morte^{1,6}.

Os níveis séricos de zinco abaixo dos valores normais são um critério diagnóstico e melhoram após a terapia de reposição³. O teste genético que detecta o gene SLC39A4 pode confirmar a doença¹, mas é pouco utilizado na prática clínica. Nos casos em que não há alteração laboratorial, a prova terapêutica pode ser realizada utilizando-se zinco elementar na dosagem de 1 mg/kg/dia e observando-se a resposta clínica em 5 a 10 dias de uso⁷.

O tratamento com zinco oral na dose de 2-3 mg/kg/dia causa remissão de todos os sinais e sintomas em 1-2 semanas. Nos casos de deficiência de zinco de origem genética, como a AE, observa-se a necessidade de terapia contínua até a idade adulta, para a manutenção da resposta e prognóstico favorável a longo prazo³.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 4 anos, foi encaminhada ao ambulatório de dermatologia do hospital infantil com diagnóstico de Epidermólise Bolhosa Distrófica. Queixava de lesões de pele eritematosas e “bolhosas” (conforme relato da mãe) de início aos 9 meses de idade e alopecia de início aos 3 anos. Terceira filha de pais consanguíneos, tendo 2 irmãos que faleceram entre 1 e 2 anos de idade com o mesmo histórico de lesões eritematosas e “bolhosas”.

Ao exame físico, apresentava lesões eritematosas, em placas, bordos bem definidos e crostosos, no dorso de mãos (figura 1A), cotovelos, região interglútea, joelhos, tornozelos e dorso de pés, além de queilite e blefarite (figura 1B). Apresentava alopecia difusa no couro cabeludo, com fios curtos, finos, esparsos e claros (figura 1B). Apresentava irritabilidade ao exame clínico. Negava histórico de diarreia crônica.



Figura 1. A e B: Criança antes do tratamento com zinco apresentando lesões eritematosas no dorso das mãos; queilite, blefarite e alopecia.

Foram então solicitados exames laboratoriais, incluindo dosagem de zinco = 32,81 (valor de referência = 70-120); hemograma, que mostrou anemia leve (Hb = 11,3). A fosfatase alcalina era normal (176 [valor de referência = 93-309]). Foi iniciada a reposição com o sulfato de zinco 5 mg/kg/dia e após 1 mês retornou ao ambulatório com melhora das lesões cutâneas (figuras 2A e 2B) e repilação importante no couro cabeludo. Apresentou também melhora do humor e irritabilidade. Manteve sulfato de zinco 3 mg/kg/dia, com boa tolerância e remissão das lesões.

DISCUSSÃO

O relato descreve um caso típico de Acrodermatite Enteropática e destaca a importância do diagnóstico precoce na faixa etária pediátrica, pois, apesar de ser uma doença rara, o tratamento é simples, de baixo custo e melhora significativamente a qualidade de vida da criança.

A paciente descrita tinha pais consanguíneos e dois irmãos falecidos com sintomas semelhantes, chamando a atenção para uma possível doença com origem genética em detrimento de uma doença adquirida, o que é corroborado pela presença de herança autossômica recessiva nos casos de AE¹.

A paciente em discussão apresentou 2 entre as 3 manifestações clássicas da AE (dermatite e alopecia), e o fato de não ter apresentado diarreia crônica (3ª manifestação clássica) torna a apresentação clínica particularmente desafiadora. Entretanto, é importante lembrar que esses três sintomas só ocorrem simultaneamente em 20% dos pacientes¹. As lesões observadas ao exame físico mostravam placas eritematosas bem delimitadas e crostosas no dorso de mãos, cotovelos, região interglútea, joelhos, tornozelos e dorso de pés. Esse padrão de acometimento das lesões é bem descrito na literatura^{2,3} e corroborou para a suspeita diagnóstica.

Os principais diagnósticos diferenciais considerados para este caso foram dermatite atópica, imunodeficiências, outras deficiências nutricionais e Epidermólise Bolhosa. Em relação à Epidermólise Bolhosa Distrófica (EBD), que foi o diagnóstico antes do encaminhamento ao nosso ambulatório, essa é uma doença genética e rara, assim como a AE, porém o principal sinal clínico da EBD é a formação de bolhas na pele em áreas de trauma mecânico⁸, o que não foi observado ao exame físico.

O diagnóstico foi confirmado após dosagem sérica de zinco, que revelou níveis abaixo dos valores de referência, confirmando a deficiência de zinco. Ao interpretar os níveis séricos de zinco, é essencial levar em consideração fatores como hipoalbuminemia, que podem alterar os resultados³. Em crianças com suspeita de AE, a dosagem de zinco sérico é o método de confirmação recomendado³. Não foi realizado estudo genético devido ao seu alto custo e pouca disponibilidade.

O tratamento com suplementação de zinco oral foi iniciado imediatamente após o diagnóstico, resultando em uma remissão rápida e completa dos sintomas, o que é típico da AE³. A resposta clínica favorável reforça a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado da doença, evitando complicações graves como retardo do crescimento, distúrbios neuropsiquiátricos, falência de múltiplos órgãos e até morte¹. A suplementação com zinco é eficaz para a resolução das manifestações cutâneas e sistêmicas da AE, com boa tolerabilidade e excelente prognóstico^{2,9}. O acompanhamento clínico e dos níveis séricos de zinco é importante para avaliar a adesão ao tratamento e, quando necessário, realizar ajuste de dose.

Este relato de caso foi baseado em apenas um paciente, portanto não é possível generalizar suas conclusões. Também, a ausência de análise genética que confirma a mutação no gene SLC39A4 pode limitar o diagnóstico, mas a evolução clínica deste paciente sugere fortemente que o diagnóstico estava correto.



Figura 2. A e B: Criança durante tratamento com zinco, apresentando melhora das lesões eritematosas no dorso das mãos; queilite e blefarite.

CONCLUSÃO

A AE é uma doença rara e genética que causa diminuição da absorção de zinco pelo intestino e, consequentemente, redução dos níveis séricos desse micronutriente, causando alterações na pele, cabelos e diarreia crônica. Pediatras devem estar atentos aos sinais de AE, mesmo quando a apresentação não é clássica, para evitar complicações a longo prazo. A resposta ao tratamento com suplementação oral de zinco é rápida e completa. O acompanhamento regular desses pacientes é essencial para garantir a eficácia do tratamento.

A importância deste relato está em identificar crianças com deficiências nutricionais através das manifestações clínicas e fatores de risco, mesmo as genéticas como a AE, pois o tratamento é simples, de baixo custo e com potencial de remissão completa dos sintomas e de melhora na qualidade de vida.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

Financiamento: Os autores declaram que não receberam financiamento específico para a realização deste estudo.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Número CAAE de aprovação no Comitê de Ética: 85359224.4.0000.0375

REFERÊNCIAS

1. Zhong W, Yang C, Zhu L, Huang YQ, Chen YF. Analysis of the relationship between the mutation site of the SLC39A4 gene and acrodermatitis enteropathica by reporting a rare Chinese twin: a case report and review of the literature. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):42. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1942-4>.
2. Prolí F, Margiotta G, Ferretti S, Drosi A, Valentini P, Buonsenso D, et al. Acrodermatitis enteropathica during parenteral nutrition: a pediatric case report. *Acta Biomed*. 2023;94(Suppl 1):e2023180. DOI: <https://doi.org/10.23750/abm.v94iS1.14489>.
3. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS. Zinc therapy in dermatology: a review. *Dermatol Res Pract*. 2014;2014:709152. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/709152>.
4. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. Zinc and skin disorders. *Nutrients*. 2018;10(2):199. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10020199>.
5. Kambe T, Fukue K, Ishida R, Miyazaki S. Overview of inherited zinc deficiency in infants and children. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2015;61(Suppl):S44-6. DOI: <https://doi.org/10.3177/jnsv.61.S44>.
6. Habka S, Monte L, Baião B. Acrodermatite enteropática ou síndrome de má absorção secundária à fibrose cística? *Resid Pediatr*. 2021;11(3):1-3. DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2021.v11n3-208>.
7. Mattos A, Maranhão H. Micronutrientes. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, editors. *Tratado de pediatria*. 4th ed. Barueri: Manole; 2017. p. 1426-35.
8. Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects. *An Bras Dermatol*. 2020;95(5):551-69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.001>.
9. Silva LLC, Sobral Filho JF, Albuquerque LMA, Cavalcanti NS, Brito PKST. Acrodermatite enteropática em uma criança com deficiência de zinco herdada. *Resid Pediatr [Internet]*. 2014; [citado 3 Dez 2024]; 4(3):106-8. Disponível em: <https://www.residenciapediatria.com.br/article/124/acrodermatite-enteropatica-em-uma-crianca-com-deficiencia-de-zinco-herdada>.