

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICORDIA DE VITÓRIA - EMESCAM

DENISE MARINHO MOL
GISELI CRUZ FERNANDES
KLAUS CHRIST TESCH

FRINODERMA: RELATO DE CASO COM REVISÃO DE LITERATURA

VITÓRIA
2015

DENISE MARINHO MOL
GISELI CRUZ FERNANDES
KLAUS CHRIST TESCH

FRINODERMA: RELATO DE CASO COM REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientadora: Karina Demoner de Abreu

VITÓRIA
2015

DENISE MARINHO MOL
GISELI CRUZ FERNANDES
KLAUS CHRIST TESCH

FRINODERMA: RELATO DE CASO COM REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 28 de março de 20 15

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Karina Demoner de Abreu Sarmenghi
Serviço de Dermatologia
Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
Orientadora

Karina Demoner de Abreu Sarmenghi

Dra. Marisa Simon Brezinski
Serviço de Dermatologia
Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Marisa Simon Brezinski

Dra. Christine Chambo Pignaton
Serviço de Dermatologia
Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Christine Chambo Pignaton

AGRADECIMENTOS

A nossos pais, pela paciência, apoio, incentivo e confiança, além dos exemplos de força e determinação dados e que sempre buscamos seguir.

À Dra, Karina Demoner, pelos ensinamentos e pela ajuda durante a execução desse trabalho.

Ao paciente do relato de caso e sua mãe, pela colaboração e boa vontade sem as quais nada disso poderia ser feito.

Sobretudo, nosso sincero agradecimento a todos os pacientes que depositam diariamente confiança no nosso trabalho, são eles a razão da nossa motivação e esforço para sempre melhorar.

RESUMO

Frinoderma é um tipo de hiperqueratose folicular causada pelo déficit de micronutrientes. Várias deficiências nutricionais já foram apontadas como possível etiologia, sendo a principal delas a hipovitaminose A. Caracteriza-se pelo aparecimento de lesões papulares hiperqueratóticas foliculares, além de sinais e sintomas que variam de acordo com o tipo e grau de deficiência dos diversos tipos de nutrientes. Esse trabalho tem por finalidade descrever um caso raro e exuberante de frinoderma causado pela deficiência de vitamina A atendido no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

Palavras-chave: Frinoderma, deficiência de Vitamina A, deficiência nutricional, má nutrição.

ABSTRACT

Frinoderma is a type of follicular hyperkeratosis caused by micronutrient deficit. Several nutritional deficiencies have been identified as a possible etiology, the main one being hypovitaminosis A. It is characterized by the appearance of hyperkeratotic papules follicular lesions, in addition to signs and symptoms that vary according to the type and degree of disability of various types of nutrients. This work aims at describing an exuberant case of frinoderma caused by vitamin A deficiency, treated in the Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitoria, in Espírito Santo.

Keywords: Frinoderma, Vitamin A deficiency, nutritional deficiency, malnutrition.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HE	Hematoxilina-Eosina
TGO	Transaminase Glutâmica Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmica Pirúvica
VCM	Volume Corpuscular Médio
γ -GT	Gama Glutamil Transferase
IMC	Índice de Massa Corpórea
TAP	Tempo de Ativação da Protrombina
FA	Fosfatase Alcalina

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Aspectos clínicos das doenças envolvidas no diagnóstico diferencial de frinoderma	19
Quadro 2. Exames Laboratoriais	24

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Manifestações oculares da deficiência de Vitamina D	16
Figura 2. Lesões hiperqueratóticas foliculares na face, nádegas e regiões extensoras de cotovelos e joelhos	23
Figura 3. Acantose leve, hiperkeratose com tampões foliculares e infiltrado inflamatório perifolicular (HE)	25
Figura 4. Dilatação dos óstios foliculares e distorção da arquitetura do folículo. Ausência de glândulas sebáceas. (HE)	26
Figura 5. Infiltrado inflamatório perivascular e perifolicular (HE).....	26
Figura 6. Regressão das lesões após início da terapêutica, comparadas às lesões iniciais	28

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	10
3 JUSTIFICATIVA	11
4 METODOLOGIA	12
5 REVISÃO DA LITERATURA	13
5.1 ETIOLOGIA	13
5.2 APRESENTAÇÃO CLÍNICA	14
5.3 DIAGNÓSTICO	16
5.4 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAS	17
5.5 TRATAMENTO	20
6 RELATO DE CASO	22
6.1 HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL	22
6.2 REVISÃO DE SISTEMAS.....	22
6.3 ANTECEDENTES PESSOAIS FISIOLÓGICOS	22
6.4 ANTECEDENTES PESSOAIS PATOLÓGICOS	22
6.5 ANTECEDENTES FAMILIARES	22
6.6 HISTÓRIA PSICOSSOCIAL	23
6.7 EXAME FÍSICO DO DIA 04/08/2015	23
6.8 HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS	24
6.9 EXAMES LABORATORIAIS.....	24
6.10 HISTOPATOLÓGICO	24
6.11 CONDUTA E SEGUIMENTO	27
7 DISCUSSÃO	29
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

O Frinoderma é uma dermatose que foi descrita primeiramente por Nicholls em 1933 e significa pele de sapo. Várias deficiências nutricionais, como as das vitaminas A, E, complexo B e ácidos graxos essenciais, bem como a desnutrição protéico calórica, foram descritas como fatores etiológicos. A etiologia da doença, no entanto, ainda é controversa, sendo a hipovitaminose A o principal fator desencadeante encontrado na literatura.

A hiperqueratose folicular com presença de xerose cutânea e o acometimento ocular são manifestações clínicas características da dermatose,¹ de modo que o diagnóstico é clínico, acompanhado do exame oftalmológico e dosagem sérica de vitamina A.

Poucos são os estudos de frinoderma, especialmente nos países desenvolvidos, fazendo com que essa hipótese diagnóstica não seja atentada pelos profissionais de saúde e que os casos sejam subdiagnosticados.^{2,3} Desta forma, as características clínicas e sua associação com sinais de deficiência nutricional precisam ser melhor estudados para elucidar sua relação com o estado nutricional dos pacientes.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho é relatar um caso de dermatose rara com manifestações clínicas exuberantes causada pela deficiência de vitamina A, além de fazer uma revisão bibliográfica sobre o frinoderma.

Adicionalmente, mostrar a resposta rápida e favorável ao tratamento instituído no caso estudado, relacionando o caso descrito com os dados disponíveis na literatura revisada.

3 JUSTIFICATIVA

A pouca disponibilidade de informação sobre o tema faz com que os casos de frinoderma sejam subdiagnosticados e, nos casos identificados, correlaciona-se com a demora no diagnóstico e, conseqüentemente, atraso para instituir conduta adequada.

Torna-se, assim, importante a realização de relatos que descrevam os processos de identificação e tratamento, incluindo a discussão das variáveis clínicas que levam ao diagnóstico, as perspectivas terapêuticas e a resposta dos pacientes às condutas instituídas.

Desta forma, ao associar o relato a uma revisão de literatura sobre o frinoderma, espera-se contribuir para a apropriação teórica não apenas do serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória ou dos estudantes envolvidos, mas da comunidade acadêmica integralmente e de serviços congêneres.

4 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo do tipo relato de caso utilizando informações colhidas na revisão do prontuário digital do paciente, após a realização da reunião de orientação e posterior assinatura do termo de consentimento livre esclarecido.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, sendo considerados artigos em português, inglês e espanhol. Foram utilizadas as seguintes expressões de busca: “Frinoderma” or “phrynoderma” and “Vitamin A deficiency” or “Deficiência de Vitamina A”.

Foram encontrados, após exclusão de duplicatas e artigos sem relevância no contexto deste trabalho, 28 artigos que correspondiam aos parâmetros de pesquisa. Devido à pequena disponibilidade de artigos científicos, não houve exclusão por ano de publicação.

A escolha final dos artigos foi realizada pela verificação do conteúdo, autenticidade, natureza, conceitos-chave e confiabilidade, resultando em 15 artigos a serem analisados, além de literatura impressa nas mesmas línguas já citadas.

5 REVISÃO DA LITERATURA

O Frinoderma é uma desordem de cunho multifatorial, que ocorre predominantemente em crianças e adolescentes com idades entre 5 e 15 anos, sendo incomum em outra faixa etária. Existem relatos com uma incidência aumentada em mulheres lactantes. A maior incidência de casos nesses grupos decorre da maior necessidade nutricional nesses períodos. A incidência do frinoderma é diretamente influenciada pelo nível socioeconômico, uma vez que este afeta a qualidade nutricional da população. Consequentemente, há maior número de casos em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento.⁴ Quando ocorre em países desenvolvidos, normalmente está relacionada a síndromes de má absorção causadas por cirurgias bariátricas, insuficiência pancreática, doenças intestinais disabsortivas, dentre outras.⁵

Estudos mais recentes vêm demonstrando queda da incidência global de 5%, em meados da década de setenta⁶, para 1,3%, conforme dados de 2011.⁴ Esse resultado favorável está ocorrendo graças a programas nacionais de suplementação e melhoria do estado nutricional em vários países.

A incidência da doença aumenta durante os períodos frios, devido à proeminência folicular que ocorre em crianças durante o inverno.⁴ Esse fato, associado à má nutrição, predispõe ao desenvolvimento de lesões hiperqueratóticas. A distribuição e localização das lesões apontam para o aparecimento predominante de lesões nas regiões da pele submetidas à pressão e fricção.⁷

Por último, o gênero do paciente e a presença de história familiar positiva não entram como variáveis do processo saúde-doença nessa enfermidade.^{4,6,8}

5.1 ETIOLOGIA

O Frinoderma é uma dermatose descrita inicialmente por Nicholls em 1933 como sendo ocasionada isoladamente pela deficiência de vitamina A. No entanto, atualmente estudos tem mostrado controvérsias com relação à etiologia.⁹ Há relatos de que se trata de uma doença multifatorial causada por uma combinação de carências nutricionais, como deficiências de vitamina B, C, E, ácidos graxos

essenciais e restrição calórica (<700 kcal / d). Alguns autores chegam a acreditar que a desnutrição em geral tem um papel fundamental. Contudo, a deficiência de vitamina A apresenta-se como a principal etiologia, sendo encontrada na maioria dos casos relatados.

A vitamina A é um álcool poliênico cíclico, sendo encontrada em alimentos como fígado, ovos e manteiga. O beta-caroteno encontrado em algumas frutas, cenouras e vegetais verdes é absorvido e transformado em vitamina A no organismo. O valor diário recomendado é de aproximadamente 5000i.u. (equivalente a 6000 – 12000i.u. de beta-caroteno).¹⁰

Essa vitamina é essencial para o sistema reprodutivo, formação dos ossos, para a visão e na formação de tecidos epiteliais. Estudos in vitro com queratócitos humanos demonstraram que a vitamina A influencia no crescimento e diferenciação dessas células.¹⁰

A deficiência de zinco também pode desencadear a deficiência de vitamina A. O zinco atua na proteína ligadora do retinol (RBP-retinol binding protein), responsável pelo transporte da vitamina A no sangue, além de ser indispensável para sua mobilização no fígado. Além disso, o zinco atua na interconversão de oxirredução da vitamina A pela enzima álcool desidrogenase (metaloproteinase que contém zinco na composição), o que pode desencadear sintomas de hipovitaminose.¹⁰

Nos países desenvolvidos, o frinoderma muitas vezes ocorre como resultado da má absorção promovida por cirurgias ou outras comorbidades como a cirurgia de bypass do intestino delgado, colectomia e insuficiência pancreática e até mesmo associada com giardíase crônica.¹¹

Definir a etiologia da doença ainda é um desafio para os especialistas, porém vários estudos mostram fatores relacionados que devem ser aventados em um paciente com clínica característica.

5.2 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os casos de frinoderma apresentam-se tipicamente com hiperqueratose folicular bilateral. A pele possui aspecto descamativo, podendo ter coloração escurecida

associada à xerose cutânea. As lesões apresentam-se como nódulos ou pápulas acuminadas generalizadas de cor marrom-avermelhada com uma rolha ceratótica intrafolicular central.^{4,5} Muitas dessas rolhas projetam-se dos folículos pilares como espículas córneas ou são cobertos com uma escama pouco aderente¹². Essas lesões geralmente se iniciam na face anterolateral dos membros inferiores e na face pósterolateral dos membros superiores e, em seguida, se disseminam para superfícies extensoras das extremidades inferiores e superiores, ombros, abdome, dorso e glúteos, até finalmente atingirem a face e região posterior do pescoço nos casos de doença generalizada.¹²

As mãos e os pés não são envolvidos e raramente há lesões na parte mediana do tronco ou nas áreas anogenitais e axilares.

Em adolescentes, pode haver erupções acneiformes na face, dorso e membros superiores, que podem ser diferenciadas pela xerose cutânea associada, oposto do que ocorre nas peles acneicas. Nas mucosas, podem aparecer placas de coloração esbranquiçada decorrentes de queratinização anormal.¹³

Em um estudo realizado em Madrid em 2011, que avaliou a frequência de deficiência de vitamina A em pacientes submetidos à derivação biliopancreática, observou-se a frequência de 61%-69% de hipovitaminose A, sendo que desses, apenas 2,8%-10% apresentaram manifestações clínicas. Com isso podemos perceber que há outros fatores que influenciam na manifestação da doença em si, fatores esses que ainda não foram bem esclarecidos.

Em especial nos casos de hipovitaminose A, podem ser encontrados diarreia, miastenia, neurites e manifestações oculares. Estas ocorrem em aproximadamente 5% dos casos¹⁵ e são comuns em crianças com idade abaixo de cinco anos, faixa etária em que o desenvolvimento da doença não é frequente. As manifestações mais encontradas são xerofthalmia e cegueira noturna, que na verdade é uma adaptação retardada ao escuro (nictalopia). Também já foram encontradas xerose de conjuntiva e de córnea (por metaplasia com queratinização), blefarite, bitot's spots e cicatrizes de córnea, alterações ilustradas na figura 5.

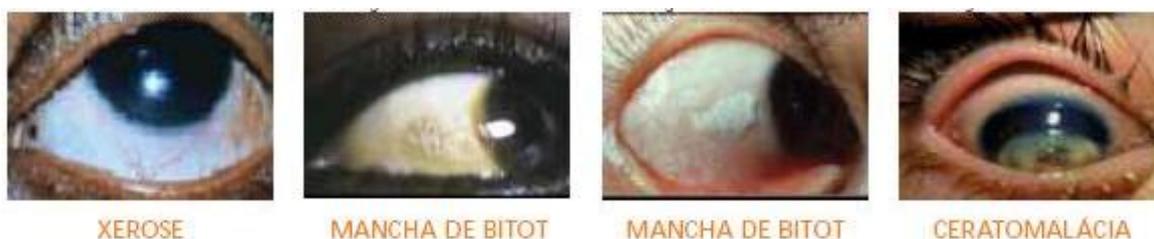
Sistematicamente, pode ocorrer retardo no crescimento, retardo mental, apatia e diminuição das respostas imunológicas resultando em evolução mais grave de infecções.¹³

Estas características clínicas ajudam na diferenciação do frinoderma de outros transtornos queratósicos foliculares comuns, tais como queratose pilar, líquen espinuloso, pitiríase rubra pilar e líquen plano folicular.

Apesar de ser comum a ocorrência da doença devido à desnutrição, os sinais de desnutrição em si não são notados na maioria dos pacientes.^{4,5}

As manifestações clínicas de frinoderma são exuberantes, porém pouco específicas já que várias entidades cursam com ceratose folicular e xerose cutânea, porém podem ser encontradas características peculiares de cada uma. Assim, é de grande importância uma história clínica e um exame físico realizados detalhadamente.

Figura 1 Manifestações oculares da deficiência de Vitamina D.



Fonte: Vitamina A Mais: Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A – Conduas Gerais. Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: www.saude.gov.br Acessado em: 26/02/2015.

5.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de frinoderma é simples e feito por meio de uma história detalhada e exame físico. Durante a anamnese, deve-se atentar para variações sazonais na região da moradia do paciente, além do status socioeconômico. No exame físico é preciso observar a apresentação clínica característica e, em seguida, proceder com a investigação laboratorial e o estudo histopatológico.¹⁴

Na histopatologia há hiperqueratose em torno dos folículos pilosos com rolhas córneas foliculares e atrofia das glândulas sebáceas, podendo ocorrer metaplasia com queratinização das múltiplas superfícies epiteliais corpóreas.

A investigação laboratorial é realizada por meio de hemograma, perfil de ferro, dosagem de vitamina A, complexo B, C e E, Folato e zinco e exame parasitológico das fezes. O intuito é, sobretudo, complementar a análise clínica, bem como avaliar variáveis envolvidas no diagnóstico. Alguns estudos mostram a coexistência da deficiência de múltiplas vitaminas, porém a hipovitaminose A (faixa normal 0,30-0,80 mg/l) é a mais relatada.⁹

5.4 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Devido à sua apresentação clínica característica, o frinoderma é descrito na literatura como um integrante do grupo das doenças que se apresentam com queratose folicular. Nele encontramos afecções como queratose circunscrita, doença de Kyrle, ictiose, pitiríase rubra pilar, doença de Darier, queratose pilar e líquen espinuloso, sendo os dois últimos os principais diagnósticos diferenciais de frinoderma.¹⁰

O líquen espinuloso é o principal diagnóstico diferencial de frinoderma. Apresenta-se clinicamente como pápulas foliculares numerosas, com um tampão córneo filiforme, duro, seco, escuro, de vários milímetros. Esse aspecto proporciona uma textura semelhante a um ralador. É um quadro súbito, progressivo e assintomático com lesões que se agrupam em placas redondas de 2-5 centímetros. A faixa etária mais acometida é de crianças e adolescentes, com localização preferencial em pescoço, área externa dos braços, nádegas, coxas, região poplíteia, costas e abdome, sendo que mãos e pés são geralmente poupados assim como no frinoderma. Possui associação epidemiológica com HIV e doença de Crohn. A histopatologia revela um tampão queratótico no infundíbulo folicular, infiltrado inflamatório linfocitário perifolicular, fibrose perifolicular e atrofia de glândulas sebáceas, assim como pode ocorrer no frinoderma.¹⁶

O quadro clínico é intermitente, com remissão espontânea em um a dois anos. Não tem cura e o tratamento baseia-se no uso de emolientes e queratolíticos, sendo que estes podem causar dermatite irritativa. Salienta-se a importância de reconhecer o líquen espinuloso, possibilitando instituir terapêutica adequada, evitando abordagens desnecessárias e permitindo explicar a benignidade da entidade aos pais.¹⁶

A diferenciação com frinoderma é feita pelo exame microscópico, onde neste não há formação de placas. O quadro se apresenta de forma generalizada no corpo com formação de grandes tampões, o que não ocorre no líquen espinuloso.

A etiologia do frinoderma é controversa, porém foi muito estudada sua relação com a vitamina A. A etiologia do líquen espinuloso, por sua vez, permanece desconhecida, sendo que estudos sem dados muito concretos sugerem relação com fatores genéticos.

A hiperqueratose folicular ou queratose pilar, outro importante diagnóstico diferencial, apresenta-se como múltiplas pápulas foliculares, crônicas, da cor da pele, do tamanho da cabeça de um alfinete, centradas em um tampão córneo branco grisáceo. Semelhante ao líquen espinuloso, a textura da lesão é de um “ralador”. Quando este tampão se desprende, é observado um pêlo enrolado em seu interior.

A queratose pilar aparece nos primeiros anos de vida, possui um pico na adolescência e desaparece gradualmente na juventude. Trata-se de enfermidade causada por herança genética autossômica dominante com penetrância variável, que afeta com maior frequência meninas, atópicas ou com ictiose vulgar. Afeta a superfície extensora dos braços, nádegas e face externa das coxas, apresentando melhora gradual com o passar dos anos. Histologicamente apresenta-se com hiperqueratose do óstio folicular, possuindo um tampão de queratina que ocupa o infundíbulo dilatado do folículo piloso e um infiltrado perifolicular variável.

A base do tratamento é a aplicação de agentes queratolíticos e emolientes tópicos como vaselina salicilada 3-5%, creme com uréia, ácido láctico, corticóides, tretinoína em baixas concentrações e tazaroteno. Outra opção é o tratamento mecânico dermoabrasivo. Sua diferenciação com frinoderma é clínica, considerando principalmente que nesta doença a coloração característica é marrom-avermelhada, com acometimento principalmente de coxas, cotovelos e nádegas. A queratose pilar, por sua vez, apresenta-se sem alteração da coloração e acomete as faces extensoras dos membros. Além disso, é uma afecção causada por uma condição genética, diferente do que foi observado no frinoderma. ¹⁷

O quadro 1, lista os principais elementos relacionados com o diagnóstico diferencial do frinoderma, relacionando a idade de início dos sintomas, a morfologia distribuição das lesões no corpo e as características associadas ao quadro.

Quadro 1. Aspectos clínicos em doenças envolvidas no diagnóstico diferencial de frinoderma

DOENÇA	IDADE DE INÍCIO	DISTRIBUIÇÃO	MORFOLOGIA	CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS
Queratose Pilar Fisiológica	Infância e adolescência	Membros extensores	Tampões foliculares córneos	Nenhum ou eritrocianose
Ictiose	Primeira infância	Membros extensores	Tampões foliculares córneos	Ictiose- autossômica dominante
Frinoderma	Todas as idades; normalmente na infância	Cotovelos, coxas e nádegas	Tampões foliculares córneos	Pele seca e pigmentada
Queratose Circunscrita	Normalmente De 3 a 5 anos	Joelhos, cotovelos, quadris e sacro	Placas bem definida de ceratose Folicular	Espessamento palmoplantar
Queratose Pilar Atrófica	Infância	Sobrancelhas e bochechas	Eritema, tampões foliculares e alopecia	Cistos miliares
Queratose Pilar Decalvante	Infância	Face, couro cabeludo e tronco	Tampões foliculares, alopecia cicatricial	
Queratose Espinulosa	Infância (meninos)	Tronco e membros	Pápulas Foliculares agrupadas com espinha córnea	
Doença De Kyrle	50 a 70 anos	Principalmente braços e pernas	Grandes tampões córneos irregulares Pápulas	
Pitiríase Rubra Pilar	Infância ou meia idade	Especialmente face extensora dos dedos, joelhos, cotovelos; pode ser generalizada	Pápulas finas vermelhas, com plugue córneo central	Placas de eritema e descamação; queratoderma palmoplantar
Doença De Darier	Normalmente de 8 aos 16 anos	Área seborréica	Pápulas gordurosas amarelo-amarronsadas	Queratoderma palmoplantar (10%); desenvolvimento físico e mental deficiente

Fonte: Griffiths.WAD, Leigh.IM, Marks.R. Disorders of Keratinization. In: Champion.RH, Burton.JH,Ebling.FJG. Textbook of Dermatology, Vol. 4, 5th edition, Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992:1370

5.5 TRATAMENTO

O tratamento para pacientes com frinoderma se baseia na suplementação das vitaminas deficientes, principalmente vitaminas A, B, C e E. Esta suplementação, conforme relatado em vários estudos, é realizada pela administração diária por via oral de 50.000 UI de vitamina A durante um mês e, em seguida, de 5.000 UI por dia durante dois meses. A dose utilizada de vitamina E (alfa-tocoferol) é de 300mg por dia e, para as vitaminas do complexo B, são as seguintes: tiamina 3mg/d, nicotinamida 30 mg/d, riboflavina 1 mg/d, pantotenato de cálcio 1 mg/d e cloridrato de piridoxina 0,5 mg/d. Utiliza-se ainda 5 mg/d de cianocobalamina, 500 mg/d de vitamina C e 5 mL/d de cártamo para repor ácido graxo essencial. A reposição pode ser administrada por 3 a 6 meses, obtendo resultados satisfatórios neste período.

Estudos atuais, no entanto, mostram melhor resposta terapêutica com a administração por via intramuscular de vitamina A ou complexo B comparada à via oral. O esquema utilizado é 1 U de vitamina A em dias alternados, totalizando 10 injeções. As vitaminas do complexo B são feitas na dose de 2 ml em dias alternados, totalizando 10 a 15 injeções. Em conjunto com a suplementação é feito o tratamento tópico das lesões cutâneas com pomadas queratolíticas com ácido salicílico 3%, auxiliando na regressão mais rápida das lesões.¹⁸

Estudos ainda relatam que em paralelo à terapêutica medicamentosa é ideal recomendar um regime equilibrado de calorias (1500- 2000 kcal/ d) e incluir na dieta alimentos como vegetais amarelos, vegetais de folhas verdes, derivados de leite integral, ovo, peixe e óleos como, por exemplo, os extraídos do fígado de peixe, soja, cártamo, girassol, milho e semente de algodão.¹¹

De maneira geral as injeções intramusculares de vitamina A ou complexo B ou ainda a administração oral são eficazes no tratamento de frinoderma, sendo a primeira mais recomendada. A adição de queratolíticos tópicos ajuda na depuração mais rápida das lesões queratósicas. No entanto, considerando a natureza multifatorial da doença, uma terapia de reposição vitamínica, juntamente com uma nutrição adequada, é o melhor manejo para recuperação clínica dos pacientes com frinoderma.

Finalmente, deve-se atentar também para o tratamento de causas específicas, sobretudo aquelas relacionadas ao comprometimento da absorção intestinal, como verminoses, insuficiência pancreática, cirurgias gástricas, dentre outras causas possíveis.

6 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 12 anos, natural de Vitória ES, foi atendido no Serviço de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, com queixa principal de “aparecimento de manchas e cascas na pele”.

6.1 HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

Início do quadro em junho de 2014 com disseminação das lesões por todo o corpo em dois meses de evolução. Refere associação desse quadro a queda da acuidade visual no período noturno, dificultando a realização de tarefas do cotidiano como assistir televisão e estudar. Nega outros sinais e sintomas.

6.2 REVISÃO DE SISTEMAS

Paciente sem queixas relacionadas a outros sistemas.

6.3 ANTECEDENTES PESSOAIS FISIOLÓGICOS

Nascido por parto normal, crescimento e desenvolvimento adequado para idade. Diurese e evacuações adequadas. Paciente refere alimentação inadequada com pouca quantidade de carnes e verduras.

6.4 ANTECEDENTES PESSOAIS PATOLÓGICOS

Relata varicela aos 10 anos de idade. Nega comorbidades, alergias, hemotransfusões e cirurgias prévias.

6.5 ANTECEDENTES FAMILIARES

Familiares hígidos.

6.6 HISTÓRIA PSICOSSOCIAL

Reside em casa de aluguel, com água encanada, esgoto e filtro de água. Possui ensino fundamental incompleto (adequado para a idade do paciente).

6.7 EXAME FÍSICO

Paciente em bom estado geral, mucosas normocoradas, hidratadas, acianóticas, anictéricas, Sem edema de membros inferiores e sem linfonodos palpáveis. IMC igual a 24kg/m², o que representa obesidade infantil conforme a curva de IMC para crianças do sexo masculino entre 5 e 19 anos do Ministério da Saúde.

No exame dermatológico, presença de lesões tipo pápula, hiperqueratóticas foliculares, localizadas na face, nádegas e regiões extensoras de cotovelos e joelhos (Figura 2).



Figura 2. Lesões hiperqueratóticas foliculares, localizadas na face, nádegas e regiões extensoras de cotovelos e joelhos.

6.8 HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

Após análise e discussão do quadro clínico a equipe médica chegou a uma suspeita diagnóstica principal de frinoderma com possíveis diagnósticos diferenciais de líquen espinuloso e hiperqueratose folicular.

6.9 EXAMES LABORATORIAIS

O quadro 2 apresenta os resultados dos exames laboratoriais realizados. Merece destaque a baixa concentração sérica de Vitamina A e os valores de hemoglobina, VCM e HCM, inferiores ao preconizado para crianças do sexo masculino maiores de 12 anos.

Quadro 2 – Exames Laboratoriais

Hemácias	4,41	γ-GT (U/L)	7
Hemoglobina (g/dL).....	10,2	TGO (U/L).....	23
VCM (fL).....	72,1	TGP (U/L).....	19
HCM(pg).....	23,1	Creatina (mg/dL).....	0,6
RDW (%).....	14,8	Uréia (mg/L).....	14
Leucócitos (mm ³).....	6360	Glicemia (mg/dL).....	102
Eosinófilos (%).....	9	Ferritina (ng/mL).....	39,1
Plaquetas (mm ³).....	366.000	Anti- endomísio.....	Negativo
TAP (%).....	84	Anti- glidina.....	Negativo
Albumina (g/dL).....	4,7	Anti-transglutaminase.....	Negativo
Amilase (U/L).....	56	Vitamina A (VR: 0,2- 0,5).....	0,1
Bilirrubina total (mg/dl).....	21,6	Vitamina B12 (pg/mL).....	113,93
FA (U/L).....	631	Vitamina D (ng/mL).....	18,2
Ferro Sérico (mcg/dL).....	76	Ácido fólico (ng/mL).....	15,77
Lipase (U/L).....	0,3	Zinco (mcg/dL).....	105,9

6.10 HISTOPATOLÓGICO

O exame histopatológico revelou uma hiperqueratose cutânea com *plugs* de queratina nos óstios foliculares, acantose leve e infiltrado inflamatório, além de dilatação dos óstios foliculares e distorção da arquitetura do folículo. Não foram

visualizadas glândulas sebáceas. Infiltrado inflamatório perivascular ou perifolicular, como mostram as figuras 3, 4 e 5.

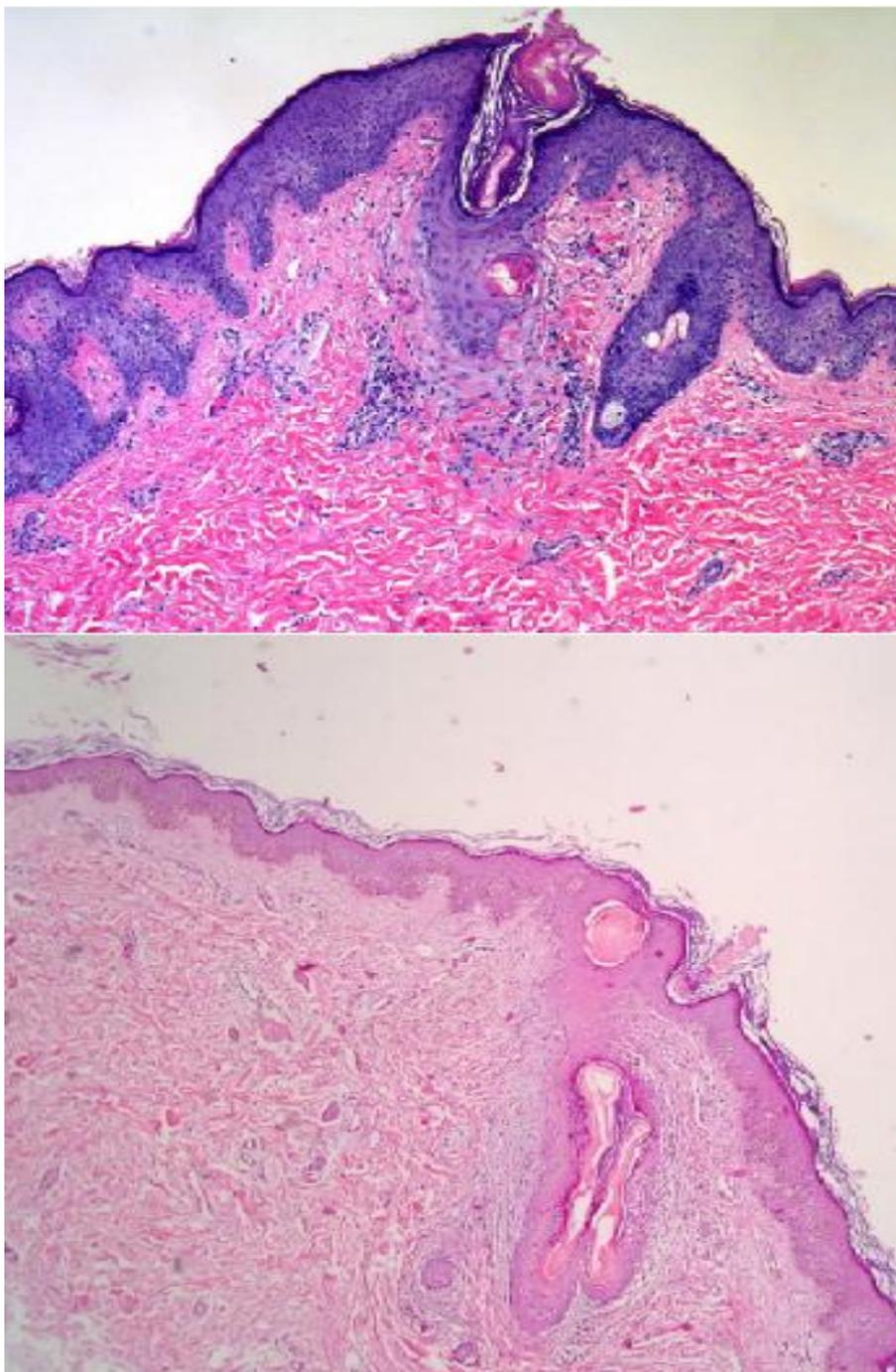


Figura 3. Acanthose leve, hiperqueratose com tampões foliculares e infiltrado inflamatório perifolicular (HE).

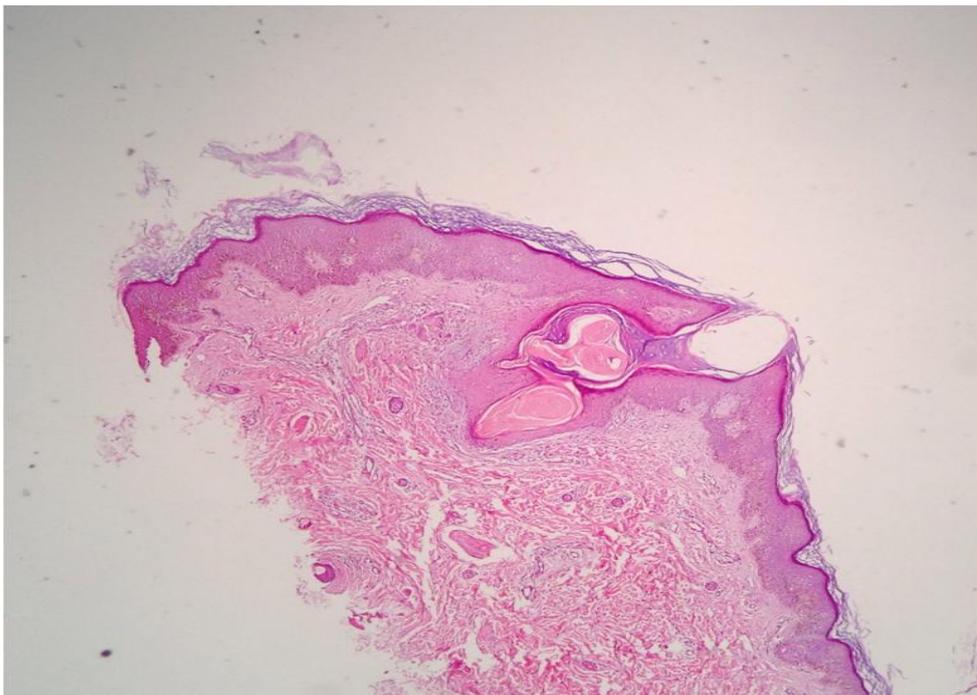


Figura 4. Dilatação dos óstios foliculares e distorção da arquitetura do folículo. Ausência de glândulas sebáceas (HE).



Figura 5. Infiltrado inflamatório perivascular e perifollicular (HE).

6.11 CONDUTA E SEGUIMENTO

Inicialmente foi prescrito um creme emoliente para a xerose cutânea e colhidas amostras para a investigação da dosagem de vitamina A e demais exames laboratoriais, além de encaminhamento do paciente ao oftalmologista para avaliação da queixa de alteração na acuidade visual.

A hipovitaminose A foi confirmada na análise laboratorial e o exame oftalmológico não revelou alterações patológicas. A investigação prosseguiu com a realização de biópsia para estudo anatomopatológico conforme exposto na seção 5.12.

Para complementar a investigação, a equipe decidiu realizar exame parasitológico de fezes para excluir verminoses e exames laboratoriais para melhor avaliar a função hepática e pancreática. Além disso, foi feita pesquisa de auto-anticorpos para investigação de doença disabsortiva. Os resultados evidenciaram uma leve anemia microcítica hipocrômica, índice glicêmico alterado, níveis baixos de vitamina A, B12 e índices limítrofes de vitamina D (Quadro 2). Os anticorpos solicitados foram o anti-transglutaminase, anti-endomísio e anti-gliadina, todos com resultados negativos. A partir desses resultados o diagnóstico de frinoderma foi firmado.

Para tratar o déficit de vitamina A foi iniciada terapia utilizando reposição com Retinol (50.000 UI/ ml) 20 gotas/dia, além do tratamento empírico durante cinco dias com albendazol. Somado a esta conduta o paciente foi encaminhado ao nutricionista, pois apresentava obesidade e outras carências de vitaminas que tornavam necessária a adequação da dieta. O creme emoliente foi mantido até a regressão completa do quadro cutâneo.

Dois meses após o início do tratamento foi observado melhora das lesões (figura 6), com regressão total em sete meses.



Figura 6. Regressão das lesões após início da terapêutica, comparadas às lesões iniciais.

7 DISCUSSÃO

O frinoderma é uma doença hiperqueratótica rara que acomete principalmente crianças entre 5 e 15 anos de idade em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Em vista disso, o relato mostrou uma apresentação típica, com características peculiares à doença.

Trata-se de uma criança de 12 anos, apresentando obesidade como comorbidade, que iniciou quadro exuberante de lesões hiperqueratóticas foliculares localizadas na face, nádegas e regiões extensoras de cotovelos e joelhos há dois meses, poupando regiões palmoplantares. Percebe-se que o paciente em questão encontra-se nos padrões epidemiológicos da doença pela idade e por residir no Brasil, um país em desenvolvimento, porém apresenta como peculiaridade o fato de ser uma criança obesa, pois a deficiência nutricional em países em desenvolvimento normalmente vem acompanhada de desnutrição, e raramente ocorre concomitantemente a obesidade, como no caso relatado.

Como o paciente apresentava tal dado incomum, foram solicitados anticorpos para investigação de doença celíaca, para descartar relação com doença disabsortiva. Porém, os resultados vieram negativos, o que corrobora a hipótese de má nutrição.

As manifestações clínicas do caso foram típicas do frinoderma, com a apresentação de lesões características nos locais clássicos descritos na literatura, exceto as lesões na face, que geralmente não é manifestação inicial. Embora possam ocorrer, normalmente são encontradas nos casos mais graves e, nos pacientes adolescentes, podem ser confundidas com lesões acneicas. O paciente não apresentou lesões em mucosas.

Outro dado importante na história clínica é a queixa de diminuição da acuidade visual noturna. Tal informação aumenta a especificidade do diagnóstico, fomentando a hipótese diagnóstica de frinoderma e direcionando a investigação da etiologia para a hipovitaminose A. Não foram encontrados outros sintomas específicos dos baixos níveis séricos de vitamina A como miastenia ou neurite, que são sintomas mais raros de serem encontrados.

Diante do exposto, os possíveis diagnósticos diferenciais foram líquen espinuloso e hiperqueratose folicular. O líquen espinuloso tem caráter recidivante e pode ser diferenciado de frinoderma pelo exame histopatológico. O paciente não possuía antecedentes familiares com história sugestiva de casos de hiperqueratose folicular e esta normalmente se inicia nos primeiros anos de vida. Por tais razões e pela história característica, a principal hipótese diagnóstica foi de frinoderma.

Prosseguiu-se com dosagem sérica de vitamina A e encaminhamento para avaliação oftalmológica. Após confirmar o diagnóstico de deficiência de vitamina A e não encontradas lesões oftalmológica, foram solicitados biópsia das lesões dermatológicas para estudo histopatológico, exame parasitológico de fezes e exames laboratoriais para avaliação hepática, pancreática, dosagem de vitamina D, B12, ácido fólico e zinco e auto anticorpos, como dito anteriormente, visando sobretudo, excluir outras possíveis etiologias.

Foram detectados níveis elevados de eosinófilos, corroborando para a suspeita de verminose, além da identificação de uma leve anemia microcítica hipocrômica. Foi observada ainda baixa dosagem de vitamina B12 e de vitamina D, favorecendo a hipótese de má nutrição/obesidade. Os demais exames realizados encontravam-se dentro dos parâmetros de normalidade.

No tratamento foi utilizado creme emoliente tópico devido à xerose cutânea, terapia de reposição oral com Retinol, além do tratamento empírico para parasitoses e encaminhamento ao nutricionista. Foi preferível tratamento oral, pois os medicamentos poderiam ser administrados em domicílio com supervisão do responsável. O tratamento intramuscular necessitaria de deslocamento até uma Unidade de Saúde, além de ser doloroso, dificultando a aderência. Iniciou-se com a administração de retinol 50.000 UI/ml em doses baixas (20 gotas/dia) para avaliar resposta terapêutica e a necessidade de aumento da dose. Juntamente com a suplementação de vitamina A foi feita reposição de vitamina D.

A resposta ao tratamento instituído foi dramática, com regressão parcial das lesões e melhora da acuidade visual em poucos meses (Figura 5) e regressão total da lesão em aproximadamente 7 meses de tratamento.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O frinoderma é uma doença incomum em nosso meio, embora faltem estudos de âmbito nacional que avaliem a sua prevalência e incidência.

A possibilidade de muitos pacientes não serem diagnosticados, a falta de notificação dos casos reconhecidos, o desconhecimento pelos médicos da enfermidade e as dificuldades diagnósticas tornam o frinoderma uma doença com algumas incógnitas e de difícil entendimento etiopatogênico.

Apesar do frinoderma ser originalmente descrito como uma manifestação da deficiência de vitamina A, estudos atuais tem demonstrado uma vertente de cunho multifatorial, com grande influência do nível sócio econômico sobre o aumento de sua prevalência. Tanto países subdesenvolvidos quanto países desenvolvidos possuem descrições de casos, porém em menor frequência e etiologia não tão profusa nestes últimos.

Desta forma, diante de um paciente com o quadro clínico tão exuberante quanto o descrito neste relato, é de suma importância realizar uma investigação completa do estado nutricional para direcionar corretamente a conduta e suprir todas as deficiências, proporcionando uma avaliação e atenção integral.

REFERÊNCIAS

1. NICHOLLS, L. **Phrynoderma: A condition due to vitamin deficiency.** Med Gaz, Índia, 68:681–7, 1933.
2. GIRARD, C. et al. **Vitamin A deficiency phrynoderma associated with chronic giardiasis.** Pediatr Dermatol, 23:346–9, 2006
3. MARRON, M.; ALLEN, D. M.; ESTERLY N. B. **Phrynoderma: A manifestation of Vitamin A deficiency? The rest of the history.** Pediatr Dermatol, 22:60–3, 2005.
4. S. Ragunatha, V. J. Kumar, S B Murugesh. **A Clinical Study of 125 patients with phrynoderma.** Indian J Dermatol, 56(4): 389–392, 2011.
5. BRETÓN, J.C.; GÓMEZ, C.; TRALLERO, A. **Frinoderma secundário a déficit de vitamina A em un paciente con derivación biliopancreática.** Madri: Nutr. Hosp, 26 (2): 421–4. 2011.
6. PANJA, S. K.; CHATERJEE S. K.; MUKHERJEE, K. L. **Follicular keratosis in children.** Índia: J Dermatol, 15: 75, 1970.
7. GOPALAN, C. **The etiology of phrynoderma.** Índia: Med Gaz, 82(1):16-20, 1947.
8. AYYANGAR, M. C. **Phrynoderma and nutritional deficiency.** Índia: J Dermatol Venereol Leprol, 33:13–24, 1967.
9. CHIA, M. W.; TAY, Y. K.; LIU, T. T. **Phrynoderma: a forgotten entity in a developed country.** Singapura: Med J, 49(6) 160- 2, 2008.
10. BLACK, M. M. et al. **Metabolic and nutritional disorder.** Em: Champion. RH, BURTON, J. H.; EBLING, F. J. G. Textbook of Dermatology, 5.ed. Vol. 4, Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1456-7, 1992.
11. STEFANI, A.D. et al. **Phrynoderma: a cutaneous sign of an inadequate diet.** CMAJ, 177(8): 855-6, 2007.
12. ARNOLD, H.; ODOM, R.; JAMES, W. **Doenças da Pele de Andrews - Dermatologia Clínica.** Em: Doenças nutricionais. 8a. ed. São Paulo: Editora Manole, 605- 6, 1994.
13. SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Avitaminoses e dermatoses nutricionais. Dermatologia.** 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007.
14. PANJA, S. K.; CHATTERJEE, S. K.; MUKHERJEE, K. L. **Follicular keratosis in children.** Índia: J Dermatol, 15(3) 75-8, 1970.

15. BAGCHI, K.; HALDER, K.; CHOWDHURY, S. R. **The etiology of phrynderma: histologic evidence.** Am J Clin Nutr, 7(3):251-8, 1959.
16. FRIEDMAN, S. J. **Lichen spinulosus:** clinicopathologic review of thirt-five cases. J Am Acad Dermatol, 22: 261-4, 1990.
17. POSKITT, L. et al. **Natural history of keratospilaris.British.** Journal of Dermatology, 130(6): 711-3, 1994.
18. RAGUNATHA, S.; JAGANNATH. K. V. et al. **Therapeutic Response of Vitamin A, Vitamin B Complex, Essential Fatty Acids (EFA) and Vitamin E in the Treatment of Phrynderma: A Randomized Controlled Study.** J Clin Diagn Res, 8(1): 116-8, 2014.

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA (EMESCAM)
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Frinoderma: Relato de caso com revisão de literatura

Pesquisador Responsável: Karina Demoner de Abreu

Este projeto tem o objetivo de Relatar um caso com manifestações clínicas exuberantes, sobre uma dermatose rara causada pela deficiência de vitamina A, além de discutir sobre melhores formas de diagnóstico clínico e laboratorial, resposta ao tratamento instituído e realizar uma revisão bibliográfica do assunto.

Para tanto será necessário realizar revisão do prontuário, além de promover uma revisão da literatura nacional e internacional utilizando os bancos de dados do ABD, Medline, PubMed, SciELO e de literatura impressa.

Os riscos inerentes ao projeto incluem possibilidade de danos às dimensões psíquica, moral, social e cultural do sujeito da pesquisa devido ao uso de dados pessoais para realização do relato de caso, apesar de sua identidade não ser exposta em nenhum momento. Caso haja necessidade de notificar algum acontecimento e queira receber alguma orientação e/ou atendimento, entre em contato com o pesquisador responsável pelo telefone (27)3225-1838.

Pode também Procurar esclarecimentos com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luzia- Vitória- ES- 29045-402- Tel: 33343586.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direitos de:

1. Receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
2. Retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo;
3. Não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.

Eu, Joelma da Silva, fui informada sobre os objetivos do pesquisador e porque precisa da colaboração do meu filho Erick da Silva Pereira para relato do caso, e entendi a explicação. Por isso, concordo com a participação do mesmo no projeto.

Vitória, 07 de março de 2015.

Nome do sujeito/ ou do responsável: Karina da Silva

Assinatura: Karina da Silva

Eu, *Karina Demoner de Abreu*, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto ao participante e/ou responsável.

Karina Demoner de Abreu

Data: 07 / 03 / 2015