

# BMJ Best Practice

## Deficiência de zinco

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	15
<b>Tratamento</b>	<b>17</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	19
<b>Acompanhamento</b>	<b>22</b>
Recomendações	22
Complicações	22
Prognóstico	23
<b>Diretrizes</b>	<b>24</b>
Diretrizes de tratamento	24
<b>Recursos online</b>	<b>25</b>
<b>Nível de evidência</b>	<b>26</b>
<b>Referências</b>	<b>27</b>
<b>Imagens</b>	<b>33</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>35</b>

## Resumo

- ◇ A deficiência de zinco grave é rara e geralmente congênita. Em geral, a deficiência de zinco mais leve é adquirida e é comum em idosos.
- ◇ As manifestações da deficiência de zinco podem ser sutis e afetar muitos sistemas de órgãos. São manifestações comuns cicatrização tardia de ferida, comprometimento do paladar, perda de apetite, queda de cabelos, problemas de fertilidade e maior susceptibilidade a infecções.
- ◇ Os níveis de zinco sérico ou plasmático são úteis na avaliação de pacientes com suspeita de deficiência de zinco. Formas mais leves de deficiência de zinco podem não ser detectadas em exames do soro ou do plasma, mas ainda é possível considerar a suplementação para pacientes com sintomas típicos.
- ◇ Na maioria dos casos, a suplementação de zinco por via oral padrão causa o aumento dos níveis de zinco e a melhora dos sintomas.
- ◇ Geralmente, a suplementação de zinco é segura, embora a toxicidade aguda com altas doses possa causar alterações adversas nos estados imunológico, de ferro, cobre e colesterol, bem como possíveis problemas geniturinários.

## Definição

Deficiência de zinco é a ausência da quantidade adequada do nutriente para manter a saúde ideal, podendo apresentar etiologias genéticas, nutricionais ou metabólicas. O zinco é um importante micronutriente para o crescimento e o desenvolvimento, para a função imunológica, o paladar, o olfato, a cicatrização de feridas, a síntese da proteína e a manutenção da pele e do cabelo.

## Epidemiologia

A deficiência de zinco nutricional é altamente predominante em regiões em desenvolvimento devido a uma combinação de ingestão inadequada de zinco e alto consumo de substâncias que limitam a absorção de zinco, como fitatos, oxalatos e, em alguns casos, argila. O consumo de argila ou "pica" é comum entre as crianças de algumas comunidades. A argila liga-se com eficiência ao zinco, causando uma redução drástica da biodisponibilidade. Calcula-se que cerca de 2 bilhões de pessoas em países em desenvolvimento tenham algum nível de deficiência de zinco. Crianças e idosos parecem apresentar o maior risco.[22] [23] [24]

A prevalência da deficiência de zinco nos EUA e em outros países desenvolvidos é menos clara. Devido ao alto consumo de carnes e à fortificação de cereais, geralmente, a deficiência de zinco é considerada incomum em adolescentes e adultos saudáveis. No entanto, foram documentadas altas taxas de deficiência de zinco em várias subpopulações dos EUA, incluindo: bebês com dietas pobres em nutrientes;[20] pessoas com doença gastrointestinal crônica,[1] [4] [5] doença hepática,[6] [7] diabetes,[8] [9] doença falciforme,[11] [14] doença renal,[12] [13] [17] alcoolismo,[18] [19] vírus da imunodeficiência humana (HIV)[15] [16] e idosos.[25] [26]

A acrodermatite enteropática é rara, afetando menos que 1 em 500,000 pessoas ao redor do mundo.[27]

## Etiologia

A deficiência de zinco é comum em regiões em desenvolvimento devido à desnutrição, enquanto, em regiões desenvolvidas, a deficiência de zinco está associada ao envelhecimento e a muitas doenças crônicas.

A maioria dos casos de deficiência de zinco adquirida é decorrente de uma combinação dos seguintes fatores:

- Nutricional: dieta pobre em carne e rica em fitatos (encontrados em cereais integrais e produtos de soja) ou oxalatos (encontrados em muitos vegetais, entre eles, espinafre, nozes, quiabo e chá)
- Hospedeiro: presença de uma doença crônica (doença gastrointestinal crônica, doença hepática, diabetes, doença falciforme, doença renal, alcoolismo, infecção por HIV) ou infecções crônicas ou recorrentes.

Em países desenvolvidos, a deficiência de zinco geralmente só é considerada em pessoas com outras doenças de risco. Esses pacientes incluem pessoas com síndrome de má absorção, doença gastrointestinal crônica[1] [2] [3] [4] [5] e doença hepática,[6] [7] diabetes,[8] [9] doença renal,[12] [13] [17] doença falciforme,[11] [14] e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV);[15] [16] pacientes em tratamento crônico com determinados medicamentos (hidroclorotiazida, penicilamina, etambutol, determinados antibióticos), alcoólicos, pessoas com mais de 60 anos de idade, vegetarianos e veganos.

Em países em desenvolvimento, a etiologia é multifatorial, e a doença decorre de baixa ingestão de zinco, absorção reduzida devido a outros alimentos, principalmente fitatos e oxalatos, e aumento das perdas decorrentes de infecções.[28]

A acrodermatite enteropática é uma disfunção genética (autossômica recessiva) que causa deficiência de zinco grave em decorrência da absorção deficiente.[27]

## Fisiopatologia

O zinco é essencial para o funcionamento de mais de 300 enzimas e fatores de transcrição diferentes. O zinco também é um antioxidante e pode ter propriedades anti-inflamatórias primárias. A ligação exata entre a deficiência de zinco e a variedade de sinais e sintomas relacionados ainda não foi claramente elucidada. No entanto, postula-se que os efeitos combinados das alterações relacionadas ao zinco em vários parâmetros imunes e metabólicos resultem em características clínicas específicas.

A acrodermatite enteropática causa deficiência de zinco grave, provavelmente em decorrência de uma proteína intestinal transportadora de zinco defeituosa, cuja causa mais comum é uma mutação no gene ZIP4.[27]

## Classificação

### Acrodermatite enteropática

A acrodermatite enteropática é uma doença autossômica recessiva que causa deficiência de zinco grave em decorrência da absorção deficiente. Geralmente, esse distúrbio se apresenta na primeira infância com formação de crostas, dermatite vesicular, diarreia, retardo de crescimento e infecções.

[Fig-1]

Geralmente, a acrodermatite enteropática é hereditária, mas, em casos raros, pode ser adquirida.

### Deficiência de zinco adquirida

A deficiência de zinco adquirida pode ser decorrente de pouca ingestão de nutrientes, consumo de alimentos ou medicamentos que reduzem a absorção de zinco, doença crônica ou qualquer combinação desses fatores. Os sintomas são bastante diversos e a suspeita clínica do distúrbio deve ser elevada em indivíduos em risco: lactentes com dietas pobres em nutrientes, síndrome de má absorção, pessoas com doença gastrointestinal crônica;[1] [2] [3] [4] [5] doença hepática;[6] [7] diabetes;[8] [9] doença falciforme;[10] [11] doença renal;[12] [13] [14] alcoolismo; vírus da imunodeficiência humana (HIV);[15] [16] e em idosos. Outros fatores de risco são o vegetarianismo ou o veganismo.

## Prevenção primária

Os dados sobre a prevenção primária da deficiência de zinco são limitados;<sup>[51]</sup> no entanto, a suplementação oral pode ser considerada para pessoas com alto risco de deficiência de zinco (idosos, pessoas com doenças crônicas, vegetarianos) antes da depleção das reservas do nutriente. A fortificação de alimentos com zinco pode melhorar o nível sérico deste nutriente na população caso este seja o único micronutriente mas, em combinação com outros micronutrientes, poderá fazer pouca ou nenhuma diferença no nível sérico de zinco.<sup>[52]</sup> Vale ressaltar que os efeitos da fortificação de alimentos com zinco sobre vários desfechos, entre eles a deficiência de zinco, o crescimento infantil, a cognição, a capacidade de trabalho dos adultos ou os indicadores hematológicos são desconhecidos, sendo necessárias mais pesquisas a este respeito.<sup>[52]</sup>

Há algumas evidências de que a suplementação pré-natal com zinco pode melhorar o crescimento da criança, particularmente em áreas nas quais a deficiência é comum.<sup>[53] [54]</sup> No entanto, a suplementação pré-natal com vários micronutrientes não afetou o estado do zinco em um estudo que comparou os níveis de zinco na linha basal e na 32ª semana de gestação.<sup>[55]</sup> Além disso, a suplementação de rotina em crianças com risco parece ter efeitos benéficos no crescimento e em transtornos de humor. <sup>[56] [57]</sup> Em países de baixa renda, a suplementação de zinco em crianças entre 2 meses e 59 meses de vida está associada à redução da incidência de pneumonia e diarreia.<sup>[58] [59]</sup>

## Rastreamento

O rastreamento da deficiência de zinco não é amplamente aceito, embora essa condição tenha se mostrado prevalente em várias populações e a suplementação do nutriente possa melhorar os desfechos da saúde. Dependendo da epidemiologia e dos recursos, o teste dos níveis de zinco sérico ou a suplementação empírica pode ser razoável.<sup>[66]</sup>

A deficiência de zinco na gestação vem sendo associada, de forma convincente, a desfechos fetais adversos, mas a suplementação de rotina ainda não se mostrou eficaz.<sup>[62] [67] 1[C]</sup> [Evidence](#)

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 42 anos com história de 20 anos de doença de Crohn queixa-se de baixos níveis de energia e queda de cabelos. A doença de Crohn está moderadamente bem controlada, com episódios de diarreia e dor abdominal, e não exigiu ressecção intestinal. A paciente informa que não parece ser uma reação da doença de Crohn e que não há erupções cutâneas nem outros sintomas. No exame físico, seu cabelo está levemente fino, é observada estomatite, mas, em outros aspectos, o exame está normal.

### Caso clínico #2

Um menino de 8 anos de uma comunidade rural subdesenvolvida é examinado por um clínico geral. É observado que ele está abaixo do quinto percentil da altura e apresenta baixo rendimento na escola. Na avaliação nutricional, a mãe do menino relata que a sua dieta consiste principalmente em grãos e legumes não fortificados, produzidos localmente, e que há rara disponibilidade de carne. A mãe também informa que ele não tem muita energia, no entanto, não há outras queixas específicas, e o exame físico não apresenta nada digno de nota. A análise do gráfico de crescimento do menino mostra que a altura está estável no trigésimo percentil até a última consulta, na idade de 4 anos.

## Outras apresentações

A apresentação da deficiência de zinco é altamente variável e não há características patognomônicas. As características do crescimento e do desenvolvimento podem incluir retardo de crescimento, hipogonadismo, osteopenia e perda de peso. As características neurológicas podem incluir tremor de intenção, depressão, comprometimento da concentração, nistagmo, disartria, cegueira noturna, hipogeusia e anosmia. As características dermatológicas podem incluir alopecia, dermatite, paroníquia e estomatite. As características gastrointestinais podem incluir anorexia, dor abdominal, diarreia e glossite. Outras possíveis características são demência, cicatrização tardia de feridas, febre, pica, aumento de infecções, blefarite, intolerância à glicose, infertilidade e desfechos adversos da gestação.

A deficiência de zinco é comum em regiões em desenvolvimento devido à desnutrição, enquanto, em regiões desenvolvidas, a deficiência de zinco está associada ao envelhecimento e a muitas doenças crônicas. Como a deficiência de zinco pode se manifestar de muitas formas, ela deve ser considerada em pessoas que apresentam doenças de risco. As doenças que colocam os pacientes em risco de deficiência de zinco são: síndrome de má absorção, doença gastrointestinal crônica (doença celíaca ou doença de Crohn)[1] [4] [5] e doença hepática,[6] [7] doença renal,[12] [13] [17] diabetes,[8] [9] doença falciforme,[11] [14] e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[15] [16] Além disso, pacientes submetidos a tratamento crônico com determinados medicamentos (por exemplo, hidroclorotiazida, penicilamina, etambutol, determinados antibióticos), alcoólicos,[18] [19] vegetarianos, veganos e lactentes com dietas pobres em nutrientes[20] são mais suscetíveis à deficiência de zinco. A deficiência de zinco em idosos contribui para a susceptibilidade a infecções e osteoporose.[10] [21]



## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A deficiência de zinco pode se manifestar de muitas formas e deve ser considerada em pessoas que apresentam doenças de risco. Além da erupção cutânea grave da acrodermatite enteropática observada na deficiência de zinco profunda, as manifestações da doença são diversas e inespecíficas. O diagnóstico pode ser especialmente indefinido porque os sintomas podem se sobrepor às várias condições que predisõem à deficiência de zinco. Por esse motivo, é essencial que o índice de suspeita seja elevado.

[Fig-2]

[Fig-1]

### Avaliação clínica

A deficiência de zinco adquirida pode ser decorrente de pouca ingestão de nutrientes, consumo de alimentos ou medicamentos que reduzem a absorção de zinco, doença crônica ou qualquer combinação desses fatores. Os sintomas são bastante diversos, e a suspeita clínica do distúrbio deve ser elevada em pessoas com risco. A deficiência de zinco adquirida pode ser observada em muitos grupos de pacientes. Esses pacientes incluem pessoas com síndrome de má absorção, doença gastrointestinal crônica[1] [2] [3] [4] [5] e doença hepática,[6] [7] diabetes,[8] [9] doença renal,[12] [13] [17] doença falciforme,[11] [14] anorexia nervosa,[49] [50] e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV);[15] [16] pacientes em tratamento crônico com determinados medicamentos (hidroclorotiazida, penicilamina, etambutol, determinados antibióticos) e pacientes >65 anos. A deficiência de zinco pode contribuir para muitos dos problemas associados ao envelhecimento, entre eles, susceptibilidade a infecções e osteoporose.[10] [21] A pica (consumo de argila) é comum entre as crianças de algumas comunidades. A argila liga-se com eficiência ao zinco, causando uma redução drástica da biodisponibilidade.

São outros fatores de risco alcoolismo, vegetarianismo ou veganismo e viver em regiões em desenvolvimento:[18] [19] [42] [45]

- Os alcoólicos tendem a apresentar deficiência de zinco, além de uma variedade de outros nutrientes
- O baixo consumo de carne ou a alta ingestão de fitato/oxalato pode contribuir para a deficiência de zinco. Fitatos e oxalatos são encontrados em muitos cereais e vegetais, entre eles, soja, farelo de trigo, cereais integrais, espinafre, frutas silvestres, chocolate e chá. Essa situação se complica ainda mais com a tendência de dietas de baixo consumo de carne terem alto índice de vegetais fibrosos que se ligam ao zinco, limitando ainda mais a absorção do nutriente.

O zinco é um importante micronutriente para o crescimento e o desenvolvimento, para a função imunológica, o paladar, o olfato, a cicatrização de feridas, a síntese da proteína e a manutenção da pele e do cabelo. Algumas características clínicas afetadas pela deficiência de zinco são:

- Crescimento e desenvolvimento: retardo de crescimento, hipogonadismo, osteopenia (aumento do risco de fratura óssea), perda de peso
- Neurológica: tremor de intenção, depressão, falta de concentração, nistagmo, disartria, cegueira noturna, hipogeusia, anosmia, demência
- Dermatológica: alopecia, dermatite, paroníquia, estomatite
- Gastrointestinal: anorexia, dor abdominal, diarreia, glossite
- Outras: fadiga, atraso na cicatrização de feridas, febre, pica, aumento de infecções, blefarite, intolerância à glicose, infertilidade/desfechos adversos da gestação.



Os sintomas podem se sobrepor às várias condições que predisõem à deficiência de zinco. Devido a essa apresentação inespecífica da deficiência de zinco, pode ser clinicamente difícil diferenciá-la do hipotireoidismo e da depressão; outras deficiências de nutrientes que podem coexistir com casos de deficiência de zinco, entre elas, de ferro, vitaminas D, A, B12 e folato, também podem ser difíceis de diferenciar. É necessário considerar e testar corretamente essas deficiências.

A acrodermatite enteropática é uma manifestação da deficiência de zinco grave, geralmente causada por uma doença autossômica recessiva em decorrência da absorção deficiente. Geralmente, esse distúrbio se apresenta na primeira infância com formação de crostas, dermatite vesicular, diarreia, retardo de crescimento e infecções. No entanto, em casos raros, a acrodermatite enteropática também pode ocorrer em adultos com deficiência nutricional grave.

[Fig-2]

[Fig-1]

## Exames laboratoriais

Se houver suspeita de deficiência de zinco, é necessário realizar um exame de zinco sérico ou plasmático. Os níveis de zinco sérico ou plasmático são usados com frequência e são os únicos exames disponíveis na prática clínica de rotina. Os dados sugerem que um nível de <9.2 micromoles/L (60 microgramas/dL) ou <10.7 micromoles/L (70 microgramas/dL) é anormal em adultos não gestantes.[60] Devido à sensibilidade relativamente baixa dos níveis de zinco sérico na deficiência marginal, será necessário considerar a suplementação oral caso os sintomas sejam típicos, mesmo se os resultados dos exames forem normais.

Em geral, outras deficiências de nutrientes coexistem com a deficiência de zinco. É necessário testar as deficiências de ferro, das vitaminas D e B12 e de folato. Deficiências de outras vitaminas lipossolúveis são relativamente raras e difíceis de medir, e portanto, não são testadas com frequência.

Nos casos em que a deficiência de zinco é decorrente de fatores alimentares, não é necessária avaliação adicional. Será necessário realizar uma avaliação de doença gastrointestinal oculta, como doença celíaca ou doença de Crohn, se for encontrada deficiência de zinco em um indivíduo que não apresente fatores de risco conhecidos.

O conteúdo de zinco celular e a análise dos níveis de zinco no cabelo são dois exames novos.

- Conteúdo de zinco celular: como 95% do zinco é intracelular, os níveis de zinco têm sido avaliados em uma variedade de populações de células (eritrócitos, plaquetas, leucócitos) em contextos de pesquisa. Embora os níveis de zinco celular flutuem menos que os séricos, esses testes são tecnicamente mais difíceis que os exames baseados em soro ou plasma e a sua superioridade não foi claramente demonstrada.[61]
- Análise dos níveis de zinco no cabelo: a utilidade da análise do zinco no cabelo não é clara e tem sido utilizada principalmente em contextos de pesquisa.[61]

O diagnóstico de acrodermatite enteropática é feito inicialmente pelo reconhecimento do quadro clínico típico, juntamente com níveis baixos de zinco plasmático ou sérico. A patologia das lesões cutâneas não é patognomônica e, geralmente, revela uma dermatite psoriasiforme. É possível realizar um teste genético para mutações no gene ZIP4, mas ele não é padrão nem está disponível em todos os locais.

## Fatores de risco

### **Fortes**

#### **viver em regiões em desenvolvimento**

- A deficiência de zinco clínica é comum em países em desenvolvimento[29] e foi descrita pela primeira vez nessa população.[30] Esse é especificamente o caso de pessoas com ingestão limitada de carne. A etiologia é multifatorial, e a doença decorre de baixa ingestão de zinco, absorção reduzida devido a outros alimentos, principalmente fitatos e oxalatos, e aumento das perdas decorrentes de infecções.[28] A pica (consumo de argila) é comum entre as crianças de algumas comunidades. A argila liga-se com eficiência ao zinco, causando uma redução drástica da biodisponibilidade.
- A deficiência de zinco nessas populações geralmente é mais grave que a observada em países desenvolvidos, com retardo de crescimento, retardo do crescimento pândero-estatural e hipogonadismo observados com frequência.[31]

#### **idade >65 anos**

- Idosos apresentam risco de deficiência de zinco em decorrência de uma combinação de alterações na ingestão de nutrientes, interações medicamentosas e condições de saúde crônicas.[25] A deficiência de zinco em idosos contribui para a susceptibilidade a infecções e osteoporose.[10] [21] Em um estudo, foi demonstrado que a suplementação de zinco reduz o risco de infecção.[26]

#### **doença gastrointestinal e hepática crônica**

- A deficiência de zinco é comumente observada em doenças gastrointestinais que danificam o intestino delgado, entre elas, doença celíaca,[1] [2] [3] doença de Crohn,[4] [32] e infecção crônica, e a causa considerada predominante é a má absorção.
- A deficiência de zinco também é um problema relativamente comum na doença hepática crônica. Os mecanismos disso são obscuros e provavelmente multifatoriais. Um estudo envolvendo crianças com doença hepática crônica demonstrou uma melhora significativa da deficiência de zinco após o transplante de fígado.[6]

#### **doença renal**

- A deficiência de zinco é comumente observada na síndrome nefrótica decorrente de perdas urinárias.[17] [33] [34] A deficiência de zinco também é comum em pacientes com insuficiência renal crônica em decorrência de uma combinação de fatores, entre eles, deficiência de ferro, efeitos da diálise, má absorção e secreção.[12] [13] [35]

#### **doença falciforme**

- A deficiência de zinco pode ocorrer em >60% das pessoas com doença falciforme[14] e parece decorrer predominantemente de um defeito tubular renal.[36]

#### **tratamento crônico com hidroclorotiazida, penicilamina, etambutol, determinados antibióticos**

- Determinados medicamentos podem se ligar ao zinco (penicilamina) ou causar aumento das perdas urinárias (diuréticos) e, com o decorrer do tempo, causar ou contribuir para a deficiência de zinco.

## **Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

- A deficiência de zinco foi encontrada em metade de algumas populações infectadas por HIV.[15] Embora seja controverso o papel da suplementação na prevenção de desfechos adversos ou na diminuição da progressão da doença, os dados tendem a dar suporte ao papel do zinco no apoio à função imunológica.[16] [39] A suplementação de zinco em adultos com HIV pode melhorar o nível de zinco no sangue, especialmente naqueles com níveis baixos antes da suplementação, mas não há evidências de benefícios clinicamente importantes obtidos com a suplementação de rotina com vários micronutrientes.[40] Vários suplementos de micronutrientes mostraram melhorar a saúde de gestantes, embora a suplementação de zinco isolada não tenha demonstrado nenhum benefício significativo.[41]

## **bebês com dietas pobres em nutrientes**

- Bebês e crianças de áreas com baixa ingestão de carne e alta ingestão fitatos apresentam risco de deficiência de zinco. A prevalência da deficiência de zinco está correlacionada à deficiência de outros nutrientes, como o ferro.[48]

## **história familiar de deficiência de zinco**

- A acrodermatite enteropática é uma disfunção genética (autossômica recessiva) que causa deficiência de zinco grave em decorrência da absorção deficiente.[27]

## **Fracos**

### **diabetes mellitus**

- A relação entre o diabetes e o zinco é complexa, e postulou-se que a deficiência de zinco é uma causa, um efeito e um fator de exacerbação no diabetes mellitus dos tipos 1 e 2.[8] [37] O papel da suplementação nessa população permanece obscuro.[38]

### **alcoolismo**

- A deficiência de zinco parece comum entre os alcoólicos, embora a prevalência não seja conhecida.[42] A acrodermatite enteropática adquirida já foi descrita nessa população.[43] [44]

### **dietas vegetariana/vegana em longo prazo**

- A deficiência de zinco é uma preocupação nas dietas vegetariana e vegana devido à baixa ingestão e à má absorção de zinco, decorrentes da ligação a fitatos (encontrados em cereais integrais e produtos de soja) e resíduos de vegetais similares.[45] Não há estudos envolvendo essa população, mas a deficiência de zinco já foi observada em 33% das mulheres vegetarianas em um estudo.[46]

### **dietas para perda de peso especializadas**

- Dietas para perda de peso podem estar associadas a deficiências de micronutrientes. Há relatos de que a dieta do Dr. Ornish, especificamente, está associada a níveis de ingestão de zinco que podem resultar em deficiência.[47]

### **anorexia nervosa**

- A deficiência de zinco geralmente é resultante da ingestão inadequada de nutrientes na anorexia nervosa.[49] pode ocorrer na fase inicial da doença[50] e persistir após a renutrição aparentemente adequada.[49]

# Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

### presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco são viver em regiões em desenvolvimento; síndromes de má absorção; doença gastrointestinal e hepática crônicas;<sup>[1] [2] [3]</sup> doença renal;<sup>[17] [33] [34]</sup> doença falciforme;<sup>[36]</sup> Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV);<sup>[15]</sup> tratamento crônico com determinados medicamentos (hidroclorotiazida, penicilamina, etambutol, determinados antibióticos); >65 anos; alcoolismo;<sup>[42]</sup> dieta vegana ou vegetariana.<sup>[45]</sup> Uma história familiar de deficiência de zinco grave é sugestiva de acrodermatite enteropática (herança autossômica recessiva).

### maior susceptibilidade a infecções (comum)

- A deficiência de zinco em muitas populações, principalmente em crianças e idosos, vem sendo associada a um risco elevado e gravidade de infecções.

### estomatite (comum)

- A estomatite é uma das manifestações dermatológicas mais comuns da deficiência de zinco, mas é bastante inespecífica.

### cicatrização tardia de ferida (incomum)

- A cicatrização de ferida mais tardia que o normal deve incitar exames de deficiência de zinco.

### acrodermatite enteropática (incomum)

- Geralmente, apresenta-se na primeira infância com formação de crostas, dermatite vesicular, diarreia, retardo de crescimento e infecções. Erupção cutânea grave da acrodermatite enteropática observada na deficiência de zinco profunda.

[Fig-2]

[Fig-1]

### problemas de fertilidade/desfechos adversos da gestação (incomum)

- Algumas evidências sugerem que a suplementação de zinco melhora os desfechos da gestação. No entanto, o número de estudos relevantes é limitado, e são necessárias mais informações para confirmar essas observações antes de se implementar uma suplementação de rotina. Algumas evidências sugerem que o zinco deve ser incluído em suplementos maternos administrados durante a gravidez em populações com risco de deficiência de zinco.<sup>[62] [63]</sup>

## Outros fatores de diagnóstico

### fadiga (comum)

- As características clínicas da deficiência de zinco são altamente inespecíficas.

### sintomas gastrointestinais (comum)

- Incluem anorexia, dor abdominal, diarreia, glossite; no entanto, esses sintomas são muito inespecíficos.

### baixa estatura (comum)

- A deficiência de zinco na população de um país em desenvolvimento, em geral, é mais grave que a observada em países desenvolvidos. Retardo de crescimento, retardo do crescimento pômbero-estatural e hipogonadismo são consequências comuns.[31]
- Embora a presença óbvia desses sinais seja rara em países desenvolvidos, é comum que a deficiência de zinco leve cause uma leve deficiência de crescimento.

**fratura óssea (comum)**

- Postulou-se que a deficiência de zinco contribua para a osteopenia (baixa densidade mineral óssea), embora não haja evidências da eficácia da suplementação.

**intolerância à glicose (comum)**

- Pode ser observada em uma pessoa com deficiência de zinco.

**dermatite (incomum)**

- Embora a deficiência de zinco grave possa manifestar-se com acrodermatite enteropática característica, uma deficiência mais leve pode causar uma variedade de lesões cutâneas inespecíficas.

**perda de peso (incomum)**

- A deficiência de zinco significativa pode contribuir para a perda de peso por meio de uma variedade de mecanismos.

**alopécia (incomum)**

- Inespecífica e pode ser uma manifestação direta da deficiência de zinco ou resultado de outra doença subjacente.

**paroníquia (incomum)**

- Inespecífica e pode ser uma manifestação direta da deficiência de zinco ou resultado de outra doença subjacente.

**febre (incomum)**

- A febre de origem desconhecida é raramente causada por deficiência de zinco. É mais comum que uma infecção crônica cause febres e deficiência de zinco.

**tremor de intenção (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

**depressão (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

**comprometimento da concentração (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

**nistagmo (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

**disartria (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

**cegueira noturna (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

**hipogeusia (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

**anosmia (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

**blefarite (incomum)**

- A blefarite é uma manifestação dermatológica menos observada da deficiência de zinco.

**demência (incomum)**

- As manifestações neurológicas da deficiência de zinco são variadas e inespecíficas.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>níveis de zinco sérico ou plasmático</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os níveis de zinco sérico ou plasmático são os exames mais usados e são os únicos disponíveis na prática clínica de rotina. Eles são úteis na deficiência de zinco grave, mas são menos precisos na deficiência marginal, parcialmente devido a problemas com a ligação de proteína.<sup>[60]</sup></li> </ul>	<b>&lt;9.2 micromoles/L ou 10.7 micromoles/L (60 microgramas/dL ou &lt;70 microgramas/dL) em mulheres adultas não gestantes</b>
<b>nível de ferro sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Em geral, deficiências de outros nutrientes coexistem com a deficiência de zinco, inclusive de ferro.</li> </ul>	<b>baixa</b>
<b>nível de 25-OH vitamina D</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Em geral, deficiências de outros nutrientes coexistem com a deficiência de zinco, inclusive de vitamina D.</li> <li>• Embora a maioria dos laboratórios relate o intervalo normal para 25-hidroxivitamina D como 50 a 250 nanomoles/L (20 a 100 nanogramas/mL), as evidências dão suporte à meta de &gt;80 nanomoles/L (32 nanogramas/mL) com base em níveis de absorção de cálcio e do paratormônio.<sup>[64] [65]</sup></li> </ul>	<b>&lt;80 nanomoles/L (32 nanogramas/mL)</b>
<b>folato sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A deficiência de folato pode coexistir com a deficiência de zinco, e é necessário considerar exames ou suplementação empírica, principalmente em mulheres em idade fértil.</li> </ul>	<b>&lt;7 nanomoles/L (3 nanogramas/mL)</b>
<b>vitamina B12 sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A deficiência de vitamina B12 pode coexistir com a deficiência de zinco. Ela pode ocorrer em indivíduos com doenças que afetem o íleo ou que adotem dietas cronicamente muito pobres em carne.</li> <li>• A vitamina B12 sérica &lt;148 picomoles/L (200 picogramas/mL) é altamente sugestiva de deficiência de vitamina B12 e geralmente confirma o diagnóstico.</li> </ul>	<b>&lt;148 picomoles/L (200 picogramas/mL)</b>

## Novos exames

Exame	Resultado
<b>conteúdo de zinco celular</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Como 95% do zinco é intracelular, os níveis de zinco têm sido avaliados em uma variedade de populações de células (eritrócitos, plaquetas, leucócitos) em contextos de pesquisa. Embora os níveis de zinco celular flutuem menos que os séricos, esses testes são tecnicamente mais difíceis que os exames baseados em soro ou plasma e a sua superioridade não foi claramente demonstrada.<sup>[61]</sup></li> </ul>	<b>nenhum intervalo de referência estabelecido</b>
<b>análise dos níveis de zinco no cabelo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A utilidade da análise do zinco no cabelo não está clara, e ela vem sendo usada principalmente em contextos de pesquisa.<sup>[61]</sup></li> </ul>	<b>nenhum intervalo de referência estabelecido</b>
<b>teste genético para acrodermatite enteropática</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>É possível realizar um teste genético para mutações no gene ZIP4, mas ele não é padrão nem está disponível em todos os locais.</li> </ul>	<b>mutações no gene ZIP4</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hipotireoidismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser clinicamente difícil de diferenciar.</li> <li>Cefaleias, intolerância ao frio, deficiência auditiva, câibras musculares, ganho de peso modesto, pele seca, edema palpebral, língua grossa e edema facial.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico: nível elevado de TSH.</li> </ul>
<b>Depression</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser clinicamente difícil de diferenciar.</li> <li>História de humor depressivo, anedonia, alterações na libido, perturbações do sono, problemas psicomotores, culpa excessiva, baixa concentração e ideação suicida.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico.</li> <li>Níveis de zinco sérico ou plasmático: normais.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Deficiência de ferro</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode coexistir com casos de deficiência de zinco e ser difícil de diferenciar clinicamente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia microcítica; células vermelhas pálidas com anisopoiquilocitose (variação no tamanho e no formato) e células em lápis.</li> <li>• Ferro sérico: baixo.</li> <li>• Capacidade total de ligação do ferro (TIBC): elevada.</li> <li>• Saturação de transferrina: &lt;16%.</li> <li>• Ferritina sérica: baixa.</li> </ul>
<b>Deficiência de vitamina B12</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode coexistir com casos de deficiência de zinco e ser difícil de diferenciar clinicamente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia macrocítica, leucopenia ou trombocitopenia (doença grave), células polimorfonucleares hipersegmentadas e megalócitos. Pode ter parâmetros hematológicos normais na doença leve.</li> <li>• Nível sérico de vitamina B12: &lt;148 picomoles/L (&lt;200 picogramas/mL).</li> </ul>
<b>Deficiência de folato</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode coexistir com casos de deficiência de zinco e ser difícil de diferenciar clinicamente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: anemia macrocítica, leucopenia ou trombocitopenia (doença grave), células polimorfonucleares hipersegmentadas e megalócitos. Pode ter parâmetros hematológicos normais na doença leve.</li> <li>• Nível de folato sérico: &lt;7 nanomoles/L (3 nanogramas/mL)</li> </ul>
<b>Deficiência de vitamina D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode coexistir com casos de deficiência de zinco e ser difícil de diferenciar clinicamente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nível de 25-di-hidroxitamina D sérica: (&lt;37.4 nanomoles/L [15 nanogramas/mL]).</li> </ul>
<b>Deficiência de vitamina A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode coexistir com casos de deficiência de zinco e ser difícil de diferenciar clinicamente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nível sérico de vitamina A: baixo.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

A deficiência de zinco pode se manifestar de muitas formas e deve ser considerada em pessoas que apresentam doenças de risco. As doenças que colocam os pacientes em risco de deficiência de zinco são: síndrome de má absorção, doença gastrointestinal crônica (doença celíaca ou doença de Crohn)[1] [4] [5] e doença hepática,[6] [7] doença renal,[12] [13] [17] diabetes,[8] [9] doença falciforme,[11] [14] e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[15] [16] Além disso, pacientes submetidos a tratamento crônico com determinados medicamentos (por exemplo, hidroclorotiazida, penicilamina, etambutol, determinados antibióticos), alcoólicos,[18] [19] vegetarianos, veganos e lactentes com dietas pobres em nutrientes[20] são mais suscetíveis à deficiência de zinco. A deficiência de zinco em idosos contribui para a susceptibilidade a infecções e osteoporose.[10] [21] Em alguns estudos, foi demonstrado que a suplementação de zinco reduz o risco de infecção.[26] [68] Em outro estudo sobre crianças com mais de 6 meses de vida em risco de deficiência de zinco, demonstrou-se que a suplementação de zinco reduz a duração da doença diarreica.[69] 2[A]Evidence

Devido à sensibilidade relativamente baixa dos níveis de zinco sérico na deficiência marginal, será necessário considerar a suplementação oral caso os sintomas sejam típicos, mesmo se os resultados dos exames forem normais. Em pacientes com alto risco, a suplementação empírica deve ser considerada.

Deficiências de outros nutrientes, em geral, coexistem com a deficiência de zinco (por exemplo, de ferro, vitamina D). Elas também devem ser pesquisadas e, se for o caso, suplementadas, porque a reposição de zinco isolada pode não causar uma melhora clínica significativa.[70] A suplementação de zinco e ferro pode ser administrada de forma combinada ou separadamente, embora haja evidências de que formulações separadas são mais eficazes em crianças com déficit de crescimento.[71] Para pessoas com deficiência de zinco adquirida, é necessário concentrar-se na melhora do fator predisponente. Na acrodermatite enteropática, a suplementação de zinco é vitalícia.

### Suplementação de zinco

Embora a ingestão diária recomendada de zinco seja relativamente baixa, a suplementação padrão é de cerca de 20-40 mg/dia por via oral para adultos.[72]

Ingestão de zinco diária recomendada (elementar): [\[NIH Office of Dietary Supplements fact sheet for health professionals: zinc\]](#)

- 3 mg/dia para crianças <4 anos
- 5 mg/dia para crianças de 4 a 8 anos
- 8 mg/dia para crianças de 9 a 13 anos
- 9 mg/dia para mulheres adultas não gestantes e não lactantes
- 11 mg/dia para homens adultos
- 11-12 mg/dia na gestação e na lactação.

Doses mais altas de zinco (>50 mg/dia) podem ser agudamente necessárias em pacientes com deficiência grave decorrente de desnutrição, ou cronicamente em pacientes com síndromes de má absorção irreversíveis, entre elas, doença de Crohn ou síndrome do intestino curto.

Em doses >50 mg/dia, são comuns sintomas gastrointestinais, entre eles, náusea, desconforto abdominal e diarreia, enquanto doses >150 mg/dia podem afetar, de forma adversa, o estado imunológico, o perfil lipídico e a absorção de ferro e cobre e podem causar problemas geniturinários.

Quando a suplementação de zinco é realizada por períodos longos, principalmente em doses altas, é útil monitorar o estado do cobre sérico/plasmático. Durante a suplementação de zinco em longo prazo ou em casos documentados de deficiência de cobre, é possível administrar suplementos de cobre.

As formulações dos suplementos incluem sulfato de zinco, acetato de zinco, aspartato de zinco, orotato de zinco e gluconato de zinco. As doses típicas são seguras quando usadas cronicamente. É necessário monitorar a melhora dos sintomas nos pacientes e verificar os níveis de zinco sérico após 3 a 6 meses de terapia. Se a reposição não for observada, será possível aumentar a ingestão de zinco; no entanto, é necessário monitorar a toxicidade nos pacientes. É importante observar que a biodisponibilidade das formulações de zinco pode diferir de forma significativa, sendo que o aspartato de zinco e o orotato de zinco apresentam uma melhor absorção que o óxido de zinco.

Na acrodermatite enteropática, a administração das doses é vitalícia. A suplementação de zinco em longo prazo pode ser orientada pela medição seriada do zinco sérico a fim de individualizar a posologia. Além disso, como o zinco compete com a absorção de cobre, é necessário avaliar regularmente os níveis deste nutriente e, ocasionalmente, talvez seja necessária a suplementação concomitante de cobre. A cessação da terapia causa a recorrência dos sinais e dos sintomas. Como as manifestações cutâneas da deficiência de zinco estão vinculadas à deficiência de enzimas, os tratamentos tópicos geralmente são ineficazes.

O zinco parenteral é raramente necessário, exceto para pacientes com insuficiência intestinal e/ou nutrição parenteral total prolongada.<sup>[73]</sup>

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo		( resumo )
<b>adquirida</b>		
.....	<b>1a</b>	<b>suplementação de zinco</b>
	<b>mais</b>	<b>tratamento de condição subjacente e cuidado sintomático</b>
	<b>adjunto</b>	<b>suplementação de cobre</b>
<b>acrodermatite enteropática</b>		
.....	<b>1a</b>	<b>suplementação de zinco vitalícia</b>
	<b>adjunto</b>	<b>suplementação de cobre</b>

# Opções de tratamento

## Agudo

### adquirida

1a

#### suplementação de zinco

##### Opções primárias

» **zinco**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia  
A dose refere-se ao zinco elementar.

##### Opções secundárias

» **sulfato de zinco**: 2.5 a 5 mg por via intravenosa uma vez ao dia

» Para a maioria das pessoas com deficiência de zinco adquirida, o zinco pode ser repostado de forma adequada com suplementação oral, com poucos efeitos adversos e a um baixo custo. A menos que seja possível resolver a causa subjacente de forma adequada (por exemplo, doença celíaca ou insuficiência alimentar), é necessário considerar a suplementação vitalícia.

» As formulações dos suplementos incluem sulfato de zinco, acetato de zinco, gluconato de zinco, aspartato de zinco e orotato de zinco. É importante observar que a biodisponibilidade das formulações de zinco pode diferir de forma significativa (por exemplo, o aspartato de zinco e o orotato de zinco apresentam uma melhor absorção que o óxido de zinco).

» Pessoas com deficiência de zinco devem ser monitoradas a cada 1 a 3 meses para garantir a remissão das manifestações e a normalização dos níveis de zinco sérico com a suplementação. Uma vez normalizado o estado do zinco, os pacientes com fatores de risco contínuos devem ser monitorados a cada 12 meses ou em um período menor se houver a recorrência dos sintomas.

» Os níveis de cobre também devem ser monitorados em pacientes tratados com suplementação de altas doses de zinco em longo prazo e, se necessário, eles devem receber suplementação de cobre.

» O zinco parenteral é raramente necessário, exceto para pacientes com insuficiência intestinal e/ou nutrição parenteral total prolongada.<sup>[73]</sup>

mais

#### tratamento de condição subjacente e cuidado sintomático

## Agudo

» Para a maioria das pessoas com deficiência de zinco adquirida, é apropriado concentrar-se na melhora do fator predisponente.

» As doenças que colocam os pacientes em risco de deficiência de zinco são: síndrome de má absorção, doença gastrointestinal crônica (doença celíaca ou doença de Crohn)[1] [4] [5] e doença hepática,[6] [7] doença renal,[12] [13] [17] diabetes,[8] [9] doença falciforme,[11] [14] e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[15] [16] Além disso, pacientes submetidos a tratamento crônico com determinados medicamentos (por exemplo, hidroclorotiazida, penicilamina, etambutol, determinados antibióticos), alcoólicos,[18] [19] vegetarianos, veganos e lactentes com dietas pobres em nutrientes[20] são mais suscetíveis à deficiência de zinco. A deficiência de zinco em idosos contribui para a susceptibilidade a infecções e osteoporose.[10] [21] Em um estudo, foi demonstrado que a suplementação de zinco reduz o risco de infecção.[26]

» Pode ser necessário o manejo sintomático para aliviar os sintomas gastrointestinais (anorexia, glossite, dor abdominal, diarreia).

### adjunto **suplementação de cobre**

#### Opções primárias

» **cobre:** 3 mg por via oral uma vez ao dia

» A deficiência de cobre resultante deve ser monitorada em pacientes que recebem suplementação de zinco de altas doses em longo prazo. Se for detectada deficiência de cobre, geralmente a suplementação de baixa dose é eficaz.

## acrodermatite enteropática

### 1a **suplementação de zinco vitalícia**

#### Opções primárias

» **zinco:** 1-2 mg/kg por via oral uma vez ao dia

A dose refere-se ao zinco elementar.

» Na acrodermatite enteropática, as doses de suplementação são vitalícias. A suplementação de zinco em longo prazo pode ser orientada pela medição seriada do zinco sérico a fim de individualizar a posologia. Os níveis de cobre também devem ser monitorados e, se necessário, a suplementação deve ser administrada.

**Agudo**

» A cessação da terapia causa a recorrência dos sinais e dos sintomas.

» Como as manifestações cutâneas da deficiência de zinco estão vinculadas à deficiência de enzimas, os tratamentos tópicos geralmente são ineficazes.

**adjunto    suplementação de cobre****Opções primárias**

» **cobre:** 3 mg por via oral uma vez ao dia

» O zinco compete com a absorção de cobre, então é necessário avaliar regularmente os níveis deste nutriente e, ocasionalmente, talvez seja necessária a suplementação concomitante de cobre.

## Recomendações

### Monitoramento

Pessoas com deficiência de zinco devem ser monitoradas a cada 1 a 3 meses para garantir a remissão das manifestações e a normalização dos níveis de zinco sérico com a suplementação. Uma vez normalizado o estado do zinco, os pacientes com fatores de risco contínuos devem ser monitorados a cada 12 meses ou em um período menor se houver a recorrência dos sintomas. É importante reconhecer que a deficiência de zinco raramente ocorre de forma isolada, e é necessário avaliar regularmente a deficiência de outras vitaminas. Pessoas que tomam mais que 40 mg de zinco por via oral por dia estão sujeitas à toxicidade, e é necessário verificar os níveis de zinco sérico a cada 3 a 6 meses.

### Instruções ao paciente

O zinco é um importante nutriente, e a sua deficiência pode causar problemas no sistema imunológico, na pele, no trato gastrointestinal e nos nervos. Para evitar esses problemas, é importante tomar a suplementação de zinco conforme sugerido pelo médico. Também pode ser útil aumentar a ingestão alimentar de zinco pelo consumo de carnes e frutos do mar. Além disso, determinados alimentos, como feijão e cereais integrais, podem se ligar ao zinco, limitando a sua absorção. Dessa forma, pode ser melhor consumi-los separadamente dos alimentos com alto teor de zinco. [\[Medline Plus: zinc in diet\]](#)

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>infecção</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
As infecções agudas e crônicas são exacerbadas pela deficiência de zinco e podem exacerbar a própria doença. O papel da suplementação de zinco na doença diarreica é claro e há evidências limitadas, mas crescentes, no caso de outras infecções, entre elas, malária e pneumonias. <a href="#">[23]</a> <a href="#">[69]</a> <a href="#">[74]</a> embora nem todos os ensaios clínicos deem suporte a essas evidências. <a href="#">[75]</a> <a href="#">[76]</a>		
<b>baixa estatura</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
Se a deficiência de zinco for identificada e tratada na infância, é provável que ocorra o crescimento completo; no entanto, a deficiência de zinco adquirida geralmente está associada ao comprometimento permanente do crescimento e do desenvolvimento. <a href="#">[77]</a> <a href="#">3[A]</a> <a href="#">Evidence</a>		
<b>baixa densidade mineral óssea</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
O zinco é conhecido por ter várias funções no metabolismo ósseo. No entanto, o impacto da deficiência de zinco na densidade óssea não está claro. Há evidências limitadas de que a suplementação de zinco associada ao cálcio é mais benéfica que o cálcio isolado. <a href="#">[83]</a>		
<b>lesões dermatológicas</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>



Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>As muitas manifestações dermatológicas da deficiência de zinco incluem acrodermatite enteropática, queilite e dermatite inespecífica. Geralmente, elas respondem bem à suplementação, mas o tempo até à remissão completa é variável.</p> <p>[Fig-2]</p> <p>[Fig-1]</p>		
<b>cicatrização tardia de ferida</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
Geralmente, responde bem à suplementação, mas o tempo para a remissão completa é variável.		
<b>manifestações neurológicas</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
Elas incluem nistagmo, tremor, disartria e comprometimento da concentração. Geralmente, elas respondem bem à suplementação, mas a remissão completa é variável.		

## Prognóstico

O prognóstico para pacientes com deficiência de zinco baseia-se amplamente na gravidade do fator causador. Para a maioria das pessoas com deficiência de zinco adquirida, o nível de zinco pode ser repostado de forma adequada com suplementação oral com poucos efeitos adversos e a um baixo custo. A menos que seja possível resolver a causa subjacente de forma adequada (por exemplo, doença celíaca ou insuficiência alimentar), é necessário considerar a suplementação vitalícia.

## Diretrizes de tratamento

### Asia

#### IAP guidelines 2006 on management of acute diarrhea

**Publicado por:** Indian Academy of Pediatrics

**Última publicação em:**  
2007

## Recursos online

---

1. [NIH Office of Dietary Supplements fact sheet for health professionals: zinc](#) (*external link*)
2. [Medline Plus: zinc in diet](#) (*external link*)

## Nível de evidência

1. Melhora dos desfechos fetais adversos: há evidências de baixa qualidade de que a suplementação de zinco de rotina é eficaz na redução dos desfechos fetais adversos associados à deficiência de zinco na gestação. O número de estudos relevantes é limitado, e é necessária mais informação para confirmar estas observações. No entanto, com os possíveis benefícios da suplementação de zinco para a redução do risco de parto prematuro, o impacto positivo da suplementação de zinco no peso ao nascer entre mulheres subnutridas e a ausência de efeitos adversos relatados, o zinco deve ser incluído em suplementos maternos administrados durante a gestação em populações que apresentam risco de deficiência de zinco.[\[62\]](#) [\[63\]](#)

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Melhora da morbidade: há evidências de alta qualidade de que a suplementação de zinco em crianças com mais de 6 meses de vida em risco de deficiência de zinco reduz a duração da doença diarreica.[\[69\]](#)

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

3. Melhora nos parâmetros de crescimento e desenvolvimento: há evidências de alta qualidade de que a correção da deficiência de zinco na infância melhora o crescimento e o desenvolvimento.[\[78\]](#) [\[79\]](#) [\[80\]](#) [\[81\]](#) [\[82\]](#)

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

## Artigos principais

- Goh J, O'Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Feb;17(3):307-20. [Texto completo](#)
- Meunier N, O'Connor JM, Maiani G, et al. Importance of zinc in the elderly: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr.* 2005 Nov;59 Suppl 2:S1-4. [Texto completo](#)
- Ackland ML, Michalczyk A. Zinc deficiency and its inherited disorders - a review. *Genes Nutr.* 2006 Mar;1(1):41-9.
- Prasad AS. Zinc deficiency. *BMJ.* 2003 Feb 22;326(7386):409-10. [Texto completo](#)
- Haase H, Overbeck S, Rink L. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: current status and future perspectives. *Exp Gerontol.* 2008 May;43(5):394-408.
- Haider BA, Bhutta ZA. The effect of therapeutic zinc supplementation among young children with selected infections: a review of the evidence. *Food Nutr Bull.* 2009 Mar;30(1 suppl):S41-59. [Texto completo](#)

## Referências

- Singhal N, Alam S, Sherwani R, et al. Serum zinc levels in celiac disease. *Indian Pediatr.* 2008 Apr;45(4):319-21.
- Jameson S. Coeliac disease, insulin-like growth factor, bone mineral density, and zinc. *Scand J Gastroenterol.* 2000 Aug;35(8):894-6.
- Altuntas B, Filik B, Ensari A, et al. Can zinc deficiency be used as a marker for the diagnosis of celiac disease in Turkish children with short stature? *Pediatr Int.* 2000 Dec;42(6):682-4.
- Goh J, O'Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Feb;17(3):307-20. [Texto completo](#)
- Ojuawo A, Keith L. The serum concentrations of zinc, copper and selenium in children with inflammatory bowel disease. *Cent Afr J Med.* 2002 Sep-Oct;48(9-10):116-9.
- Narkewicz MR, Krebs N, Karrer F, et al. Correction of hypozincemia following liver transplantation in children is associated with reduced urinary zinc loss. *Hepatology.* 1999 Mar;29(3):830-3. [Texto completo](#)
- Stamoulis I, Kouraklis G, Theocharis S. Zinc and the liver: an active interaction. *Dig Dis Sci.* 2007 Jul;52(7):1595-612.
- Chausmer AB. Zinc, insulin and diabetes. *J Am Coll Nutr.* 1998 Apr;17(2):109-15.

9. Zheng Y, Li XK, Wang Y, et al. The role of zinc, copper and iron in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications: therapeutic effects by chelators. *Hemoglobin*. 2008;32(1-2):135-45.
10. Atik OS, Uslu MM, Eksioğlu F, et al. Etiology of senile osteoporosis: a hypothesis. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Feb;443:25-7.
11. Bao B, Prasad AS, Beck FW, et al. Zinc supplementation decreases oxidative stress, incidence of infection, and generation of inflammatory cytokines in sickle cell disease patients. *Transl Res*. 2008 Aug;152(2):67-80.
12. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Trace elements and vitamins in maintenance dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther*. 2003 Jul;10(3):170-82.
13. Mahajan SK. Zinc in kidney disease. *J Am Coll Nutr*. 1989 Aug;8(4):296-304.
14. Prasad AS. Zinc deficiency in patients with sickle cell disease. *Am J Clin Nutr*. 2002 Feb;75(2):181-2. [Texto completo](#)
15. Koch J, Neal EA, Schlott MJ, et al. Zinc levels and infections in hospitalized patients with AIDS. *Nutrition*. 1996 Jul-Aug;12(7-8):515-8.
16. Kupka R, Fawzi W. Zinc nutrition and HIV infection. *Nutr Rev*. 2002 Mar;60(3):69-79.
17. Perrone L, Gialanella G, Giordano V, et al. Impaired zinc metabolic status in children affected by idiopathic nephrotic syndrome. *Eur J Pediatr*. 1990 Mar;149(6):438-40.
18. Kang YJ, Zhou Z. Zinc prevention and treatment of alcoholic liver disease. *Mol Aspects Med*. 2005 Aug-Oct;26(4-5):391-404.
19. Rico H. Alcohol and bone disease. *Alcohol Alcohol*. 1990;25(4):345-52.
20. Hambidge KM, Krebs NF. Zinc deficiency: a special challenge. *J Nutr*. 2007 Apr;137(4):1101-5. [Texto completo](#)
21. Haase H, Mocchegiani E, Rink L. Correlation between zinc status and immune function in the elderly. *Biogerontology*. 2006 Oct-Dec;7(5-6):421-8.
22. Oldewage-Theron WH, Samuel FO, Venter CS. Zinc deficiency among the elderly attending a care centre in Sharpeville, South Africa. *J Hum Nutr Diet*. 2008 Dec;21(6):566-74.
23. Fischer Walker C, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:255-75.
24. Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, et al. The prevalence of low serum zinc and copper levels and dietary habits associated with serum zinc and copper in 12- to 36-month-old children from low-income families at risk for iron deficiency. *J Am Diet Assoc*. 2007 Nov;107(11):1924-9. [Texto completo](#)
25. Meunier N, O'Connor JM, Maiani G, et al. Importance of zinc in the elderly: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Nov;59 Suppl 2:S1-4. [Texto completo](#)

26. Prasad AS, Beck FW, Bao B, et al. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr.* 2007 Mar;85(3):837-44. [Texto completo](#)
27. Ackland ML, Michalczyk A. Zinc deficiency and its inherited disorders - a review. *Genes Nutr.* 2006 Mar;1(1):41-9.
28. Bhatnagar S, Natchu UC. Zinc in child health and disease. *Indian J Pediatr.* 2004 Nov;71(11):991-5.
29. Prasad AS. Zinc deficiency. *BMJ.* 2003 Feb 22;326(7386):409-10. [Texto completo](#)
30. Prasad AS, Miale A Jr, Farid Z, et al. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. *J Lab Clin Med.* 1963 Apr;61:537-49.
31. Müller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. *CMAJ.* 2005 Aug 2;173(3):279-86. [Texto completo](#)
32. El-Tawil AM. Zinc deficiency in men with Crohn's disease may contribute to poor sperm function and male infertility. *Andrologia.* 2003 Dec;35(6):337-41.
33. Tumer N, Baskan S, Arcasoy A, et al. Hypozincemia in nephrotic syndrome. *Clin Nephrol.* 1991 Mar;35(3):135-7.
34. Stec J, Podracka L, Pavkovceková O, et al. Zinc and copper metabolism in nephrotic syndrome. *Nephron.* 1990;56(2):186-7.
35. Mafra D, Cuppari L, Favaro DI, et al. Zinc levels after iron supplementation in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2004 Jul;14(3):164-9.
36. Yuzbasiyan-Gurkan VA, Brewer GJ, Vander AJ, et al. Net renal tubular reabsorption of zinc in healthy man and impaired handling in sickle cell anemia. *Am J Hematol.* 1989 Jun;31(2):87-90.
37. Salgueiro MJ, Krebs N, Zubillaga MB, et al. Zinc and diabetes mellitus: is there a need of zinc supplementation in diabetes mellitus patients? *Biol Trace Elem Res.* 2001 Sep;81(3):215-28.
38. El Dib R, Gameiro OL, Ogata MS, et al. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(5):CD005525. [Texto completo](#)
39. Baum MK, Lai S, Sales S, et al. Randomized, controlled clinical trial of zinc supplementation to prevent immunological failure in HIV-infected adults. *Clin Infect Dis.* 2010 Jun 15;50(12):1653-60. [Texto completo](#)
40. Visser ME, Durao S, Sinclair D, et al. Micronutrient supplementation in adults with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(5):CD003650. [Texto completo](#)
41. Siegfried N, Irlam JH, Visser ME, et al. Micronutrient supplementation in pregnant women with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3):CD009755.



42. Zima T, Fialova L, Mestek O, et al. Oxidative stress, metabolism of ethanol and alcohol-related diseases. *J Biomed Sci.* 2001 Jan-Feb;8(1):59-70.
43. Chaudhry AA, Warthan MM, Pariser RJ, et al. Acquired acrodermatitis enteropathica secondary to alcoholism. *Cutis.* 2008 Jul;82(1):60-2.
44. West BL, Anderson PC. Alcohol and acquired acrodermatitis enteropathica. *J Am Acad Dermatol.* 1986 Dec;15(6):1305.
45. Hunt JR. Moving toward a plant-based diet: are iron and zinc at risk? *Nutr Rev.* 2002 May;60(5 Pt 1):127-34.
46. Donovan UM, Gibson RS. Iron and zinc status of young women aged 14 to 19 years consuming vegetarian and omnivorous diets. *J Am Coll Nutr.* 1995 Oct;14(5):463-72.
47. Gardner CD, Kim S, Bersamin A, et al. Micronutrient quality of weight-loss diets that focus on macronutrients: results from the A TO Z study. *Am J Clin Nutr.* 2010 Aug;92(2):304-12. [Texto completo](#)
48. Lutter CK, Rivera JA. Nutritional status of infants and young children and characteristics of their diets. *J Nutr.* 2003 Sep;133(9):2941S-9S. [Texto completo](#)
49. Castro J, Deulofeu R, Gila A, et al. Persistence of nutritional deficiencies after short-term weight recovery in adolescents with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2004 Mar;35(2):169-78.
50. Lindberg L, Ostberg M, Isacson IM, et al. Feeding disorders related to nutrition. *Acta Paediatr.* 2006 Apr;95(4):425-9.
51. Das JK, Kumar R, Salam RA, et al. Systematic review of zinc fortification trials. *Ann Nutr Metab.* 2013;62(suppl 1):44-56. [Texto completo](#)
52. Shah D, Sachdev HS, Gera T, et al. Fortification of staple foods with zinc for improving zinc status and other health outcomes in the general population. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):CD010697. [Texto completo](#)
53. Stewart CP, Christian P, LeClerq SC, et al. Antenatal supplementation with folic acid + iron + zinc improves linear growth and reduces peripheral adiposity in school-age children in rural Nepal. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jul;90(1):132-40. [Texto completo](#)
54. Mayo-Wilson E, Junior JA, Imdad A, et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(5):CD009384. [Texto completo](#)
55. Garcia-Guerra A, Neufeld LM, Hernandez-Cordero S, et al. Prenatal multiple micronutrient supplementation impact on biochemical indicators during pregnancy and postpartum. *Salud Publica Mex.* 2009 Jul-Aug;51(4):327-35. [Texto completo](#)

56. Troesch B, van Stuijvenberg ME, Smuts CM, et al. A micronutrient powder with low doses of highly absorbable iron and zinc reduces iron and zinc deficiency and improves weight-for-age Z-scores in South African children. *J Nutr.* 2011 Feb;141(2):237-42. [Texto completo](#)
57. DiGirolamo AM, Ramirez-Zea M, Wang M, et al. Randomized trial of the effect of zinc supplementation on the mental health of school-age children in Guatemala. *Am J Clin Nutr.* 2010 Nov;92(5):1241-50. [Texto completo](#)
58. Lassi ZS, Moin A, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(12):CD005978. [Texto completo](#)
59. Aggarwal R, Sentz J, Miller MA. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illnesses: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2007 Jun;119(6):1120-30.
60. Haase H, Overbeck S, Rink L. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: current status and future perspectives. *Exp Gerontol.* 2008 May;43(5):394-408.
61. Gibson RS, Hess SY, Hotz C, et al. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Br J Nutr.* 2008 Jun;99(suppl 3):S14-23.
62. Hess SY, King JC. Effects of maternal zinc supplementation on pregnancy and lactation outcomes. *Food Nutr Bull.* 2009 Mar;30(1 suppl):S60-78. [Texto completo](#)
63. Shah D, Sachdev HP. Zinc deficiency in pregnancy and fetal outcome. *Nutr Rev.* 2006 Jan;64(1):15-30.
64. Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr.* 2004 Dec;80(6 Suppl):1706S-9S. [Texto completo](#)
65. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int.* 1997;7(5):439-43.
66. Hambidge M. Human zinc deficiency. *J Nutr.* 2000;130(5S suppl):1344S-1349S. [Texto completo](#)
67. Ota E, Mori R, Middleton P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD000230. [Texto completo](#)
68. Vakili R, Vahedian M, Khodaei GH, et al. Effects of zinc supplementation in occurrence and duration of common cold in school aged children during cold season: a double-blind placebo-controlled trial. *Iran J Pediatr.* 2009;19:376-80. [Texto completo](#)
69. Lazzerini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(12):CD005436. [Texto completo](#)
70. Mazariegos M, Hambidge KM, Westcott JE, et al. Neither a zinc supplement nor phytate-reduced maize nor their combination enhance growth of 6- to 12-month-old Guatemalan infants. *J Nutr.* 2010 May;140(5):1041-8. [Texto completo](#)

71. Chang S, El AS, Bari S, et al. Supplementing iron and zinc: double blind, randomized evaluation of separate or combined delivery. *Eur J Clin Nutr.* 2010 Feb;64(2):153-60. [Texto completo](#)
72. Institute of Medicine (U.S.). Panel on Micronutrients. DRI: Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Chapter 12: zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001:442-501. [Texto completo](#)
73. Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: practical considerations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009 Sep-Oct;33(5):548-62.
74. Haider BA, Bhutta ZA. The effect of therapeutic zinc supplementation among young children with selected infections: a review of the evidence. *Food Nutr Bull.* 2009 Mar;30(1 suppl):S41-59. [Texto completo](#)
75. Valentiner-Branth P, Shrestha PS, Chandyo RK, et al. A randomized controlled trial of the effect of zinc as adjuvant therapy in children 2-35 mo of age with severe or nonsevere pneumonia in Bhaktapur, Nepal. *Am J Clin Nutr.* 2010 Jun;91(6):1667-74. [Texto completo](#)
76. Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, et al. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. *BMC Public Health.* 2011 Apr 13;11(suppl 3):S23. [Texto completo](#)
77. Imdad A, Bhutta ZA. Effect of preventive zinc supplementation on linear growth in children under 5 years of age in developing countries: a meta-analysis of studies for input to the lives saved tool. *BMC Public Health.* 2011 Apr 13;11(suppl 3):S22. [Texto completo](#)
78. Cole CR, Lifshitz F. Zinc nutrition and growth retardation. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2008 Jun;5(4):889-96.
79. Brown KH, Peerson JM, Baker SK, et al. Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers, and older prepubertal children. *Food Nutr Bull.* 2009 Mar;30(1 suppl):S12-40. [Texto completo](#)
80. Black MM. The evidence linking zinc deficiency with children's cognitive and motor functioning. *J Nutr.* 2003 May;133(5 suppl 1):1473S-6S. [Texto completo](#)
81. Sayeg Porto MA, Oliveira HP, Cunha AJ, et al. Linear growth and zinc supplementation in children with short stature. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000 Sep-Oct;13(8):1121-8.
82. Prasad AS. Clinical, endocrinological and biochemical effects of zinc deficiency. *Clin Endocrinol Metab.* 1985 Aug;14(3):567-89.
83. Palacios C. The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2006;46(8):621-8.

## Imagens



**Figura 1: Acrodermatite enteropática observada na deficiência de zinco grave**

*Adaptada de Maverakis E, Lynch PJ, Fazel N. Acrodermatitis enteropathica. Dermatol Online J. 2007;13:11; usada com permissão*



*Figura 2: Acrodermatite enteropática na face, observada na deficiência de zinco grave*

*Adaptada de Maverakis E, Lynch PJ, Fazel N. Acrodermatitis enteropathica. Dermatol Online J. 2007;13:11; usada com permissão*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK



# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Prashant Singh, MD**

---

Fellow in Gastroenterology

Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: PS declares that he has no competing interests.

#### **Judy Nee, MD**

---

Instructor in Medicine

Division of Gastroenterology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: JN declares that she has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Prashant Singh and Dr Judy Nee would like to gratefully acknowledge Dr Daniel Leffler, a previous contributor to this monograph.

DIVULGAÇÕES: DL declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Hajo Haase, PhD**

---

Assistant Professor for low molecular weight immune regulators

Institute of Immunology, University Hospital, RWTH Aachen University, Aachen, Germany

DIVULGAÇÕES: HH has been reimbursed by Kohler Pharma, the manufacturer of UNIZINK, for attending a symposium and has received a fee for speaking at that symposium. HH is an author of a number of references cited in this monograph.

#### **Andrew Fenves, MD**

---

Professor of Medicine

Baylor University Medical Center, Dallas, TX

DIVULGAÇÕES: AF declares that he has no competing interests.