

AVALIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE ZINCO EM PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

SERUM ZINC CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

EVALUACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ZINC EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

AUTORES

Luciane Tomazi

Graduanda do Curso de Nutrição da Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI, SC

Claiza Barrela La Bella

Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI, SC

Tatiana Mezadri

Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI, SC

RESUMO: A deficiência de micronutrientes é evidente em pacientes acometidos pela Doença Inflamatória Intestinal (DII), dentre eles, o mineral zinco. Este mineral tem importantes aplicações clínicas no organismo, incluindo o reparo tecidual. O objetivo do presente estudo foi avaliar as concentrações séricas de zinco e sua relação com a DII. Estudo quantitativo, retrospectivo e descritivo, no qual foram coletados valores séricos de zinco, atividade da doença e tipo da doença nos prontuários de pacientes com DII, no período de março a julho de 2020. O estudo partiu de um total de 53 pacientes, dentre eles, 59% estavam com concentrações ótimas do mineral, 32% suficientes e 9% abaixo do ideal. Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre as concentrações séricas de zinco e DII, entre os níveis séricos de zinco e o estado nutricional, porém se pode concluir que um nível significativo dos pacientes se encontrava abaixo dos níveis ótimos de zinco.

PALAVRAS-CHAVE: doença inflamatória intestinal; doença de Crohn; retocolite ulcerativa; zinco; micronutrientes.

ABSTRACT: Micronutrient deficiency is evident in patients affected by Inflammatory Bowel Disease (IBD). One micronutrient that is often deficient is mineral zinc, a mineral with important clinical applications in the body, including tissue repair. This study aims to assess serum zinc levels and their relationship with IBD. This is a quantitative,

Licença CC BY:
Artigo distribuído sob os termos Creative Commons, permite uso e distribuição irrestrita em qualquer meio desde que o autor credite a fonte original.



retrospective and descriptive study, in which serum zinc values, disease activity and disease type were collected from the medical records of patients with IBD from March to July 2020. The study started with a total of 53, of which 59% had optimal concentrations of the mineral, 32% had sufficient levels, and 9% had less than ideal levels. No statistical differences were found between serum zinc levels and IBD, or between serum zinc levels and nutritional status, but it was possible to conclude that a significant level of patients had zinc levels that is below optimal.

KEYWORDS: inflammatory bowel disease; Crohn's disease; ulcerative colitis; zinc; micronutrients.

RESUMEN: La deficiencia de micronutrientes es evidente en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, incluido el mineral zinc. Este mineral tiene importantes aplicaciones clínicas en el cuerpo, incluida la reparación de tejidos. El objetivo del presente estudio fue evaluar las concentraciones séricas de zinc y su relación con la EII. Estudio cuantitativo, retrospectivo y descriptivo, en el que se recogieron valores séricos de zinc, actividad de la enfermedad y tipo de enfermedad de las historias clínicas de pacientes con EII de marzo a julio de 2020. El estudio se basó en un total de 53 pacientes, los cuales, el 59% tenía concentraciones óptimas del mineral, el 32% suficiente y el 9% por debajo del ideal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones séricas de zinc y EII, y entre los niveles séricos de zinc y el estado nutricional, pero se puede concluir que un nivel significativo de pacientes estaba por debajo de los niveles óptimos de zinc.

PALABRAS CLAVE: enfermedad inflamatoria intestinal; enfermedad de Crohn; colitis ulcerosa; zinc micronutrientes.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma condição crônica de inflamação do trato gastrointestinal, e é representada pela Doença de Crohn (DC) e pela Retocolite Ulcerativa (RCUI), que são diferenciadas através das manifestações clínicas e localização da doença. Apesar da etiologia ser pouco conhecida, estima-se que ela é multifatorial, podendo incluir a suscetibilidade genética, fatores ambientais, fatores microbianos e componentes do sistema imune inato e adaptativo (CORRIDONI; ARSENEAU; COMINELLI, 2014; ZHANG, 2014).

A grande diferença entre a RCUI e a DC é sua localização. A RCUI acomete a mucosa e é restrita ao cólon de forma contínua, já a DC tem acometimento salteado e transversal, podendo atingir todo o trato gastrointestinal (TGI). As duas doenças são caracterizadas por dor abdominal e diarreia. O sangramento retal é mais comum em pacientes com RCUI, já a perda de peso e a doença perianal são comuns em pacientes com DC, no entanto, em ambas ocorre interferência na absorção de micronutrientes (YU; RODRIGUEZ, 2017; GHISHAN; KIELA, 2017).

A deficiência de micronutrientes como fósforo, cálcio, zinco e outros é comumente relatada em pacientes com DII, em decorrência do uso de corticoides, baixa ingestão de alimentos e diarreia crônica. Pacientes com DC sofrem mais com a má absorção, já que mais de 95% das vitaminas e minerais são absorvidos no intestino delgado proximal, duodeno e jejuno médio (HWANG; ROSS; MAHADEVAN, 2012).

O zinco é um mineral que tem importantes aplicações clínicas no organismo humano, serve como cofator de inúmeras enzimas, além de ter função imunológica e de reparo tecidual. Há evidências que pacientes com DII têm deficiência desse micronutriente e que baixos níveis séricos de zinco podem gerar prejuízos no tratamento, levando a um maior número de complicações e persistência dos sintomas da doença



(SKROVANEK, 2014; SIVA et al., 2017).

Diante do exposto, o estudo teve como objetivo avaliar as concentrações séricas de zinco e sua relação com a Doença Inflamatória Intestinal (DII) em pacientes atendidos ambulatorialmente.

2. MÉTODO

Trata-se de um estudo quantitativo, retrospectivo e descritivo. A pesquisa partiu de um número de 200 prontuários de indivíduos com diagnóstico de Doença Inflamatória Intestinal e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, a amostra foi de 53 prontuários. A coleta de dados foi realizada no período de março de 2020 a julho de 2020, no ambulatório interdisciplinar de DII da Unidade de Saúde Familiar e Comunitária (USFC) de Itajaí/SC.

Os critérios de inclusão adotados foram: prontuários de pacientes que possuíam diagnóstico confirmado de DII, estado nutricional, exame das concentrações séricas de zinco e não ter realizado suplementação nutricional de zinco nos últimos seis meses.

O diagnóstico de DII foi realizado pelos médicos e os valores de concentração sérica de zinco foram obtidos por meio de exame laboratorial anteriormente requisitado pelos mesmos e descritos no prontuário.

As concentrações séricas de zinco foram avaliadas, considerando insuficiente os valores menores que 70 µg/dL, suficiente, entre 70 a 89 µg/dL e ótima, acima de 90 µg/dL. Os valores de referência seguiram os parâmetros do Laboratório Escola de Análises Clínicas - LEAC/UNIVALI (MACHADO *et al.*, 2014), e a concentração ótima de zinco sérico foi estabelecida através de valores evidenciados pela literatura em indivíduos saudáveis (HESS *et al.*, 2007).

O estado nutricional dos pacientes foi avaliado através do Índice de massa corporal (IMC). Considerando, para adultos, abaixo do peso ideal $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$, eutrófico $IMC 18,5 - 24,99 \text{ kg/m}^2$ e acima do peso ideal $IMC \geq 25,00 \text{ kg/m}^2$ (WHO, 2000). Para idosos, foi considerado baixo peso $IMC < 21,99 \text{ kg/m}^2$, eutrófico $IMC 22,00 - 26,99 \text{ kg/m}^2$ e acima do peso ideal $IMC > 27,00 \text{ kg/m}^2$ (NSI, 1994). Para fins estatísticos, sobrepeso e obesidade foram agrupados na categoria acima do peso ideal.

A atividade da doença foi coletada dos prontuários e realizada, anteriormente, pelos médicos, no dia da consulta do paciente com base nos exames clínicos, laboratoriais e de imagem.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob parecer n. 3.770.928, em 13 de dezembro de 2019 e foi realizado de acordo com os padrões éticos exigidos.

3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram tabulados com os programas Microsoft Excel® e Word® e a análise estatística realizada a partir do STATA13.0®. Para as variáveis categóricas, foram calculadas as frequências absolutas e relativas e utilizado o teste de associação de exato de Fischer. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$.

4. RESULTADOS

Foram avaliados 53 indivíduos com idade média de 49 anos, sendo 68% (n=36) do sexo feminino e 32% (n=17) do masculino. Destes pacientes, 53% (n=28) encontravam-se acima do peso ideal, 45% (n=24) eutróficos e 2% (n=1) abaixo do peso ideal.

Dos 53 pacientes avaliados, 57% (n=30) eram portadores de DC e 43% (n=23) possuíam RCU. Sobre a atividade da doença, 77% (n=41) encontravam-se em remissão e 23% (n=12) em atividade no dia da consulta.

Quando analisadas as concentrações séricas de zinco, 59% (n=31) estavam com concentrações ótimas, 32% (n=17) com concentrações suficientes e 9% (n=5) abaixo do ideal.

Associando as concentrações séricas de zinco e a atividade clínica da doença por meio do teste exato de Fischer, não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,3549$) entre as variáveis analisadas.

Não houve diferenças significativas, quando comparada a classificação dos níveis séricos de zinco com o estado nutricional ($p=0,4217$) dos pacientes avaliados.

5. DISCUSSÃO

Os resultados da pesquisa evidenciaram que, entre os pacientes com DII, a maioria era do sexo feminino. Estudo semelhante foi realizado por Farina (2019), que destacou que 53% dos pacientes com DII estudados eram do sexo feminino. Machado de Souza et al. (2008) também ressaltaram que, entre os 220 indivíduos estudados, houve uma maior porcentagem de mulheres (57%).

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde do IBGE (2013), mulheres procuram mais o serviço de saúde (78%) que os homens (63,9%), demonstrando que fatores culturais podem influenciar nesse resultado (GASPARINI, 2018).

A idade dos pacientes avaliados no presente estudo variou entre 14 a 81 anos, média de 49 anos, corroborando com o estudo de Silva et al. (2015), que relataram que, de 267 pacientes com DII, a média de idade era de 39,4 anos e com Gasparini (2018), que relatou que a média de idade dos 115 pacientes com DII estudados foi de 37,95 anos.

Quanto ao estado nutricional dos pacientes no presente estudo, 53% encontravam-se acima do peso ideal, sendo um dado preocupante, uma vez que, a obesidade está cada vez mais presente em pacientes com DII. Estudos sugerem possíveis relações entre as duas patologias, podendo a obesidade ser fator de risco para desenvolvimento de DII, como também piorar o quadro da doença (BILSKI et al., 2019; SZILAGYI, 2020). Corroborando com esses dados, Pavelock et al. (2019) observaram um aumento significativo em consultas clínicas, hospitalizações e crises em pacientes com DII e obesos, quando comparados aos pacientes eutróficos.

A perda de peso em pacientes com DII é comum, principalmente em hospitalizados; tal quadro é decorrente da redução da ingestão alimentar, má absorção, diarreia e aumento das necessidades nutricionais (SANTOS et al., 2015), porém em pacientes acompanhados em ambulatório, como no presente estudo, o estado nutricional tende a ser preservado, podendo ter uma prevalência de sobrepeso entre os pacientes. Dados semelhantes foram encontrados por Morais et al. (2020), com pacientes atendidos em ambulatório, em que o excesso de peso foi predominante.

O maior percentual de excesso de peso encontrado no presente estudo também pode estar relacionado ao fato da maioria dos pacientes avaliados estar em remissão (77%), concordando com o estudo de



Schneider et al. (2020), que apontou que 71% dos pacientes com DC e 55,4% com RCUI encontravam-se em remissão. No estudo de Vagianos et al. (2007), 56,32% dos pacientes também estavam nessa fase da doença.

Relacionando as concentrações de zinco sérico com a atividade da doença, não foi observada diferença significativa entre as variáveis, no entanto, 9% dos avaliados estavam com níveis inadequados e 32% com níveis suficientes, compondo um percentual significativo de pacientes abaixo dos níveis ótimos. Esses resultados corroboram com dados encontrados por Schneider et al. (2020), em que, de 154 pacientes com DII, 19 (12,3%) estavam com níveis inadequados de zinco sérico. Tanto na fase de remissão, quanto na fase ativa da doença, a deficiência de zinco é comum (VAGHARI-TABARI *et al.*, 2020).

As baixas concentrações de zinco podem piorar o desfecho clínico. Siva et al. (2017), destacam em seu estudo que a deficiência do mineral estava associada com um risco aumentado de hospitalizações subsequentes, cirurgias e complicações relacionadas com a doença em pacientes com DC e RCUI. Ainda destacam que houve significativa melhora desses sintomas com a normalização dos níveis do mineral.

O principal local de absorção dos nutrientes é no intestino delgado proximal, geralmente no jejuno ou no duodeno, onde grande parte do zinco é absorvido. Sendo assim, estudos evidenciam que pacientes que apresentam DC estão mais suscetíveis a ter deficiência de zinco pela má absorção intestinal (MAHAN, 2013; EHRLICH et al., 2020). Isso pode explicar os resultados desta pesquisa: dos 22 pacientes abaixo dos níveis ótimos de zinco, 32% tinham RCUI e 68%, DC.

O zinco também contribui para o bom funcionamento do intestino, auxilia na manutenção da barreira da mucosa intestinal protegendo o hospedeiro dos antígenos ou patógenos luminiais. Dessa maneira, em condições de deficiência de zinco, essas barreiras são prejudicadas, levando ao extravasamento do conteúdo luminal e contribuindo para inflamações e doenças intestinais. Além disso, o mineral também tem capacidades antioxidantes, melhorando a cicatrização em pacientes com DII (CARIO; JUNG; DHEUREUSE, 2000; OHASHI; FUKADA, 2019). Doses farmacológicas de zinco (maior que 40mg/dia), tem se mostrado eficaz em diversas doenças e na melhora do sistema imunológico, o qual está comprometido em pacientes com DII (SANTOS *et al.*, 2020).

6. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados do presente estudo, foi possível observar um percentual significativo de pacientes com níveis abaixo dos valores ótimos de zinco. Ao avaliar as concentrações séricas de zinco e sua relação com a atividade da DII, não foram observadas diferenças estatísticas significativas. O reduzido tamanho da amostra pode ter representado a ausência de associação entre as variáveis analisadas. Considerando a importância do zinco e o escasso número de artigos relacionados a esse mineral, sugere-se a realização de novos estudos, com o objetivo de fornecer mais subsídios para o tratamento desses pacientes.

REFERÊNCIAS

BILSKI, Jan et al. Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases. **Biomolecules**, v. 9, n. 12, p. 1-28, Nov. 2019.



CARIO; JUNG; D'HEUREUSE, Harder. Effects of exogenous zinc supplementation on intestinal epithelial repair in vitro. **European Journal of Clinical Investigation**, Berlim, v. 30, n. 5, p. 419-428, Maio 2000.

CORRIDONI, Daniele; ARSENEAU, Kristen O.; COMINELLI, Fabio. Inflammatory bowel disease. **Immunology Letters**, Cleveland, v. 161, n. 2, p. 231-235, out. 2014.

EHRlich, Shay; MARK, Anat Guz; RINAWI, Firas; SHAMIR, Raanan; ASSA, Amit. Micronutrient Deficiencies in Children with Inflammatory Bowel Diseases. **Nutrition In Clinical Practice**, v. 35, n. 2, p. 315-322, abr. 2020.

FARINA, Bruna. **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**. 2019. 52 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, 2019.

GASPARINI, Rodrigo Galhardi. **Incidência e Prevalência de Doenças Inflamatórias Intestinais no Estado de São Paulo - Brasil**. 2018. 91 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2018.

GHISHAN, Fayez K.; KIELA, Pawel R. Vitamins and Minerals in Inflammatory Bowel Disease. **Gastroenterology Clinics of North America**, Tucson, v. 46, n. 4, p. 797-808, dez. 2017.

HESS, Sonja Y et al. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. **Food and Nutrition Bulletin**. v. 28, n. 3, p. 403-429, 2007.

HWANG, Caroline; ROSS, Viveca; MAHADEVAN, Uma. Micronutrient deficiencies in **Inflammatory Bowel Disease: From A to zinc**. *Inflammatory Bowel Diseases*, v. 18, n. 10, p. 1961-1981, out. 2012.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde. 2013.

MACHADO, Caroline Medeiros et al. Avaliação de zinco sérico, marcadores cardíacos e de inflamação em pacientes com infarto agudo do miocárdio. **Rev Bras Nutr Clin**. v. 3, n. 29, p. 242-246, abr. 2014.

MAHAN, L. Kathleen. **Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 13. ed. Elsevier: Amsterdã, 1256 p. 2013.

MORAIS, Yohanna Bruzzigueses et al. Evolução do estado nutricional e sintomatologia de indivíduos com doença inflamatória intestinal. **Semear: Revista de Alimentação, Nutrição e Saúde, Rio de Janeiro**, v. 1, n. 2, p. 1-12, jan. 2020.

NSI. (1994). Nutrition Screening Initiative. Incorporation nutrition screening and interventions into medical practice: A monograph for physicians. Washington, DC.



OHASHI, Wakana; FUKADA, Toshiyuki. Contribution of Zinc and Zinc Transporters in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases. **Journal Of Immunology Research**, Toyama, v. 2019, p. 1-11, 10 mar. 2019.

PAVELOCK, Natalie et al. Effects of obesity on the course of inflammatory bowel disease. **Baylor University Medical Center Proceedings**, v. 32, n. 1, p. 14-17, jan. 2019.

SANTOS, Livia Alves Amaral et al. Terapia nutricional nas doenças inflamatórias intestinais: artigo de revisão. **Nutrire**, Botucatu, v. 40, n. 3, p. 383-396, 2015.

SANTOS, Heitor O. et al. Dietary vs. pharmacological doses of zinc: a clinical review. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 5, p. 1345-1353, maio 2020.

SCHNEIDER, Tobias et al. The Copper/Zinc Ratio Correlates with Markers of Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Crohn'S & Colitis 360**, Basel, v. 2, n. 1, p. 1-7, jan. 2020.

SILVA, Bruno César da et al. The Demographic and Clinical Characteristics of Ulcerative Colitis in a Northeast Brazilian Population. **Biomed Research International**, v. 2015, p. 1-8, out. 2015.

SIVA, Shivi et al. Zinc Deficiency is Associated with Poor Clinical Outcomes in Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Inflammatory Bowel Diseases**, Chicago, v. 23, n. 1, p. 152-157, jan. 2017.

SKROVANEK, Sonja. Zinc and gastrointestinal disease. **World Journal Of Gastrointestinal Pathophysiology**, Wynnewood, v. 5, n. 4, p. 496-513, 2014.

SOUZA, Mardem Machado de et al. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. **Rev bras. colo-proctol.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 324-328, set. 2008.

SZILAGYI, Andrew et al. Relationship(s) between obesity and inflammatory bowel diseases: possible intertwined pathogenic mechanisms. **Clinical Journal Of Gastroenterology**, v. 13, n. 2, p. 139-152, abr. 2020.

VAGHARI-TABARI, Mostafa et al. Zinc and Selenium in Inflammatory Bowel Disease: trace elements with key roles?. **Biological Trace Element Research**, Tabriz, p. 1-15, out. 2020.

VAGIANOS, Kathy; BECTOR, Savita; MCCONNELL, Joseph; BERNSTEIN, Charles N. Nutrition Assessment of Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, v. 31, n. 4, p. 311-319, jul. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic.



Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000.

YU, Yangyang R.; RODRIGUEZ, J. Ruben. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. **Seminars In Pediatric Surgery**, Texas, v. 26, n. 6, p. 349-355, dez. 2017.

ZHANG, Yi-zhen. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. **World Journal Of Gastroenterology, Tongji**, v. 20, n. 1, p. 91-99, 2014.