

Repercussões clínicas da deficiência de zinco em humanos

Clinical repercussions of zinc deficiency in human beings

Osmar Clayton Person^{*,**}, Anderson dos Santos Botti^{*}, Maria Cristina Lancia Cury Féres^{*}

Recebido: 5/7/2005

Aprovado: 17/2/2006

Resumo

O zinco é um micronutriente essencial à homeostase humana, tendo sido demonstrada sua participação como constituinte integral ou co-fator em mais de 300 metaloenzimas. Trata-se de um oligoelemento que está envolvido em inúmeros pontos do metabolismo, como na síntese protéica, replicação de ácidos nucleicos, divisão celular, metabolismo da somatomedina, modulação da prolactina, ação da insulina e de hormônios tireoidianos, da supra-renal e testículos, além de exercer importante função na cicatrização e no sistema imunológico humano. Embora com funções orgânicas vitais, apresenta-se em quantidades diminutas no organismo humano (1,5 a 2,5 g) e está alocado principalmente no meio intracelular. A deficiência de zinco relaciona-se ao mais importante estado patológico envolvendo o metabolismo de um metal no organismo e pode ocorrer principalmente por uma dieta insuficiente ou por distúrbios de absorção do oligoelemento no tubo gastrointestinal. O presente trabalho aborda aspectos relevantes da fisiologia e biodisponibilidade do zinco, enfatizando as repercussões clínicas de sua deficiência no organismo humano.

Unitermos

Zinco; fisiologia do zinco; deficiência de zinco; desnutrição.

Abstract

Zinc is an essential micronutrient to the human homeostasis, and its participation as an integral constituent or co-factor in more than 300 metalloenzymes has been demonstrated. This oligoelement is involved in innumerable points of metabolism, for instance, protein synthesis, nucleic acids replication, cell division, metabolism of somatomedin, modulation of prolactin, insulin and thyroid hormones function, as well as adrenal glands and testicles, and besides that it exerts important function on healing and human immune system. Although essential

to several organic reactions in the body, it is present in diminutive quantities in the human organism (1.3 to 2.5 g), and it is mainly found in the intracellular compartment. Zinc deficiency is related to the most important pathological condition involving the metabolism of a metal in the organism, and it may occur especially because of an insufficient diet or a disturbance in the absorption of oligoelement in gastrointestinal tract. This study broaches the relevant aspects of zinc physiology and bioavailability, emphasizing the clinical repercussions of its deficiency in the human organism.

Keywords

Zinc; zinc physiology; zinc deficiency; malnutrition.

Introdução

O zinco faz parte do grupo IIB da tabela periódica; seu número atômico é 30; sua massa atômica, 65.380; seu ponto de fusão, 419,5°C; e seu ponto de ebulição, 908°C. Trata-se de um metal sólido, branco-azulado, praticamente insolúvel em álcool e água, mas solúvel em ácidos diluídos¹.

O zinco é considerado um oligoelemento, ou seja, um elemento que se apresenta em quantidades diminutas no organismo, representando apenas 0,003% (1,4 a 2,3 g) do corpo humano². É considerado o segundo elemento-traço mais prevalente no organismo, apresentando-se em grandes concentrações no cérebro de mamíferos³.

Além do cérebro, as maiores concentrações desse oligoelemento no organismo humano são encontradas na próstata, pele e seus apêndices, fígado, pâncreas, ossos e sangue².

O zinco é carregado, em sua maioria, por proteínas nos tecidos. No plasma, seu carreador é a albumina, e apenas 2% apresentam-se na forma livre no organismo⁴.

Embora em quantidade tão reduzida, esse oligoelemento é importante componente estabilizador de macromoléculas

*Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

**Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC)

e membranas biológicas, sendo necessário em todas as fases da vida, em especial durante o desenvolvimento fetal e a gestação².

O zinco está relacionado, como metaloenzima, em virtualmente todos os pontos do metabolismo, destacando-se na síntese de proteínas e na expressão gênica em geral. Atua como co-fator na atividade funcional de 300 enzimas diferentes, inclusive em algumas envolvidas na síntese de RNA e DNA⁵.

Sua função engloba a regulação e inicialização da resposta imune, esteroidogênese, espermatogênese, metabolismo da vitamina A, metabolismo energético, síntese protéica e divisão celular, além de apresentar importante função antioxidante^{6,7}.

O zinco exerce papel essencial na estrutura e função de enzimas consideradas essenciais para a homeostase do organismo humano, como a anidrase carbônica, a fosfatase alcalina, a álcool-desidrogenase, a superóxido-dismutase, a carboxipeptidase, a ácido ribonucléico polimerase e a transcriptase reversa⁷.

Esse metal tem sido apontado como fundamental na estocagem, antigenicidade e regulação da ação da insulina *in vivo*. Cristais de zinco e insulina estão presentes nas células β do pâncreas, e há evidências que favorecem a hipótese de que o zinco é utilizado pelas células pancreáticas na estocagem e regulação da secreção de insulina⁴.

Uma das funções de grande importância é a participação do zinco no sistema de defesa antioxidante. O íon inibe as reações de propagação de radicais livres devido à síntese de metalotioneínas (MT), proteínas citosólicas de baixo peso molecular (6.000 a 7.000 Da), que se ligam avidamente aos radicais, promovendo proteção (*scavenger*) contra danos em membranas celulares. As MT também estão associadas à detoxificação de metais pesados no organismo^{6,7}.

A deficiência de zinco é considerada um problema mundial, sobretudo em países subdesenvolvidos e em bolsões de pobreza de grandes cidades, e suas repercussões podem ser drásticas, com comprometimento físico e intelectual. A deficiência relativa de zinco deve ser considerada em situações de crescimento rápido, nas quais há aumento da demanda do oligoelemento, como na infância, puberdade, gravidez e lactação⁸.

O presente trabalho destaca aspectos relevantes da fisiologia e biodisponibilidade do zinco, enfatizando as repercussões clínicas de sua deficiência no organismo humano.

Revisão de literatura

A importância do zinco para plantas e animais

O conhecimento da importância do zinco para os organismos vivos começou quando Rolin, discípulo de Pasteur, relatou em 1869 que presença desse metal era essencial para o crescimento do fungo *Aspergillus niger*⁹. Durante todo o

século 20 e início do 21, o papel do zinco tem sido estudado nas disciplinas de Microbiologia, Agronomia e Nutrição¹⁰.

A presença de zinco em músculo e fígado humanos foi primeiramente descrita em 1877. Posteriormente, esse elemento foi descrito em plantas e animais marinhos⁸, e constatou-se que era um dos elementos mais importantes do organismo e essencial ao lactente, ao adulto e ao idoso¹¹. Concentração elevada de zinco foi encontrada também na maioria dos venenos de cobra⁸.

Em meados de 1919, a riqueza relativa de zinco encontrada no leite e nos ovos induziu à conclusão de que esse elemento deveria ter alguma função nutricional relevante⁸.

A essencialidade do zinco para o desenvolvimento das plantas foi demonstrada em 1926, quando foi descrito que a deficiência desse elemento no solo, decorrente da adição de fertilizantes artificiais, causava sérios prejuízos à produção de frutos cítricos em todas as áreas produtoras do mundo⁸.

Em 1939, a demonstração da participação do zinco na enzima anidrase carbônica provou que esse era um elemento fundamental a todas as espécies⁸.

Todd *et al.* (1934)¹² mostraram que o zinco é essencial para o crescimento de ratos.

Alguns anos mais tarde, Tucker e Salmon (1955)¹³ descreveram a deficiência de zinco em rebanhos de suínos nos Estados Unidos, com forte impacto comercial naquele país na época. Os animais com deficiência do elemento apresentavam lesões eritematosas localizadas no abdome e parte interna dos membros traseiros, que progrediam para pápulas ao redor das orelhas e cauda, com prevalência elevada em rebanhos confinados e, portanto, sem acesso ao pasto verde, fonte de zinco na dieta.

O'Dell *et al.* (1958)¹⁴ mostraram a importância do zinco para o crescimento de frangos, comprovando que a deficiência desse oligoelemento retarda o crescimento das aves. Em bovinos com deficiência de zinco foram descritos casos graves de paraqueratose e alopecia (lesões em vulva, ânus, orelhas e patas). De forma semelhante, em ovinos, a deficiência de zinco gera perda de pêlos e retardo de crescimento⁸.

O zinco no organismo humano

Os avanços no estudo do comportamento do zinco nos processos biológicos humanos datam de 1920, quando foi demonstrado que vapores de óxido de zinco eram tóxicos para trabalhadores industriais. Atualmente, estima-se que 1% do genoma humano esteja relacionado ao zinco ligado a proteínas⁹.

O corpo humano contém entre 1,5 e 2,5 g de zinco, sendo que um adulto com peso de 70 kg possui cerca de 2 a 3 g do íon, que é primariamente intracelular: 80% concentram-se no citosol e o restante, no núcleo. As maiores concentrações corporais estão na musculatura esquelética (57%), ossos (29%), pele (5%), cérebro (1,5%), rins (0,7%), coração (0,4%), cabelo (0,1%) e plasma sanguíneo (0,1%)¹⁵.

A maioria dos tecidos contém de 100 µg a 200 µg/g de peso em zinco. No entanto, os olhos, a próstata e o esperma contêm uma concentração muito maior¹⁵.

O cátion também é encontrado no sistema nervoso central, em alguns terminais sinápticos, seqüestrado nos botões axonais, sendo liberado na fenda sináptica logo após a chegada do impulso elétrico, por um mecanismo provável de exocitose das vesículas que o contêm. Inicialmente detectado nas estruturas do sistema límbico (hipocampo e amígdala), já foi descrito nas camadas 1, 3 e 5 do córtex cerebral, glândula pineal e núcleos cocleares¹⁶.

Já foi descrita também a relação entre o íon zinco e o sistema auditivo. O oligoelemento está presente em grandes quantidades na cóclea, sendo a enzima superóxido dismutase (Cu/Zn SOD) considerada a primeira linha de defesa contra a ação de radicais livres nessa área¹⁷.

É um elemento essencial para a função de linfócitos e fibroblastos, o que o torna fundamental na cicatrização e defesa imunológica humana⁸.

Sistemas de absorção, excreção e determinação dos níveis de zinco

O zinco é absorvido ao longo do intestino delgado, principalmente no jejuno e íleo, e quantidades diminutas são absorvidas no estômago e intestino grosso¹⁸.

A absorção ocorre através de transporte ativo (saturável) e passivo (difusão), sendo absorvido de 20 a 30% do zinco ingerido¹⁹. A presença de glicose no lúmen intestinal auxilia a absorção na borda em escova das células absorptivas do intestino delgado¹⁸.

Segundo Krebs *et al.*²⁰, a absorção e a excreção de zinco obedecem a sistemas de auto-regulação com alto nível de desenvolvimento e sensibilidade, proporcionando reajustes de estoques reguladores e mantendo a homeostase, mesmo com oferta de zinco no limite inferior da normalidade.

Na gravidez há aumento da absorção, e, a cada 1 mg/dia absorvido, 0,7 mg é transferido para o feto¹⁵. A absorção no tubo gastrintestinal pode ser bloqueada por uma dieta rica em cálcio, como foi descrito por Singer *et al.* (2000)²¹, que relataram casos de deficiência de zinco em duas cabras tratadas com uma variedade de legume rico em cálcio.

A concentração de zinco plasmático normalmente é de 12 a 20 µmol/L. Ele é excretado principalmente nas fezes, mas pequenas quantidades (entre 4 e 12 µmol/24 h) são excretadas na urina².

A caracterização do estado nutricional, em relação ao zinco, tem sido realizada por meio da medição de seus níveis nos fluidos biológicos e em vários tecidos, como plasma, soro, saliva, suor, hemácias, glóbulos brancos, pêlo, cabelo, unha e urina²².

A concentração de zinco no cabelo é maior que em qualquer outro tecido, exceto o testículo. Apesar de a análise de cabelo refletir a adequação geral do zinco na dieta, basicamente é

imprecisa, porque a concentração do zinco depende da taxa de crescimento do cabelo ou pele, que é variável⁸.

Considerações semelhantes foram feitas por Shambaugh²³, que descreveu como não fidedigna a dosagem de zinco no cabelo; o autor verificou que os níveis eram distintos em diferentes fios de um mesmo paciente.

As hemácias contêm oito vezes mais zinco que o plasma⁵. Há evidências de que a concentração de zinco nessas células decline em deficiências primárias. Uma diminuição de 21% nos níveis de zinco nas hemácias de voluntários com restrição do cátion na dieta foi descrita por Buerk em 1973 (citado por Solomons)²⁴; entretanto, os estudos sobre a dosagem de zinco eritrocitário são escassos, e os autores enfatizam as dificuldades de análise clínica¹⁷.

Já os leucócitos representam o componente hematopoiético com maior atividade metabólica e *turnover*, com cerca de 25 vezes mais zinco que as hemácias²⁴.

Kumer e Rao²⁵ compararam os níveis de zinco leucocitário entre pacientes diabéticos e normais e comprovaram uma diferença 50% menor nos níveis do metal em aqueles com diabetes melito. No mesmo estudo, não puderam comprovar essa diferença quando a dosagem foi realizada em hemácias, sugerindo maior fidedignidade na dosagem leucocitária de zinco.

A dosagem de zinco na urina tem se apresentado muito baixa em pacientes com deficiência do metal. Entretanto, estados de hipozincemia e hiperzinciúria têm sido observados em pacientes com cirrose hepática, hepatite viral aguda, diabetes melito, períodos pós-cirúrgicos e nutrição parenteral total²⁶.

A dosagem sérica de zinco é feita por espectrofotometria de absorção atômica, em sangue não-hemolisado⁵, sendo a zincemia sérica normal da ordem de 100 µg/100 ml, que varia de acordo com idade, sexo, gravidez e hora do dia²⁷.

Inúmeras investigações têm demonstrado uma relação linear entre a concentração de albumina e a de zinco no sangue, de forma que os níveis séricos de zinco não são um bom parâmetro, apesar de serem atualmente os mais disponíveis para estabelecer o balanço do íon no organismo²⁸.

Diante das dúvidas ainda existentes em relação à melhor forma de avaliar os estoques corporais de zinco, Shuttleworth (1986)⁸ enfatizou que o melhor teste é o alto grau de suspeita clínica de deficiência de zinco.

Biodisponibilidade e deficiência de zinco

O zinco é encontrado tanto em alimentos de origem animal quanto vegetal, porém, quando derivado de carnes, geralmente é mais biodisponível que o derivado de cereais; a absorção é influenciada por fatores dietéticos e inibida por fitato, teores elevados de fibra, oxalato, cobre, ferro e estanho, mas é potencializada pela proteína animal. A diminuição de sua absorção pode ocorrer devido a doenças intestinais, e o aumento de sua excreção, por hiperzinciúria decorrente de patologias renais²⁹.

É encontrado nos mariscos e é notável sua concentração nas ostras⁸, fígado, gérmen de trigo, alface e mel. O leite contém de 2 a 3 mg de zinco por litro¹.

Estudos em animais de laboratório demonstraram que o oferecimento de dieta deficiente em zinco leva ao retardo de crescimento, com menor desenvolvimento muscular³⁰.

A deficiência de zinco em humanos foi primeiramente descrita por Prasad (1961) em uma população de Shiraz, Irã. Os homens iranianos afetados apresentavam anemia, hepatoesplenomegalia, hipogonadismo, nanismo e geofagia²⁶.

O caso mais severo de deficiência de zinco descrito em humanos foi o de um jovem com doença de Wilson, enfermidade que causa depósito de cobre no fígado e sistema nervoso central. Esse paciente foi tratado com penicilamina, um depletor de zinco, e passou a apresentar redução da visão, confusão mental, perda de pêlos do corpo e lesões de pele. A suplementação com zinco, oferecida como tratamento, resultou no desaparecimento desses sinais e recuperação do paciente²³.

Cantero¹ ressaltou que a deficiência de zinco afeta principalmente homens, que mostram retardo de crescimento, de desenvolvimento sexual, com diminuição ou abolição de pêlos pubianos e faciais, apresentando, com frequência, hepatoesplenomegalia, perda de apetite, diminuição da gustação e olfato e retardo na cura de feridas.

Keen³¹ destacou a importância do zinco para gestantes e lembrou que a deficiência do oligoelemento tem sido considerada em vários estudos um fator causal de malformações congênitas e defeitos de formação do tubo neural.

Lima *et al.*³² ressaltaram a importância da interação entre zinco e taurina, que pode ser crucial para o desenvolvimento de estruturas nobres do cérebro, como o hipocampo.

Sandstead *et al.*³³ destacaram que a deficiência aguda de zinco impede uma função cerebral adequada em estudos experimentais e em humanos, e a deficiência do íon em períodos precoces do desenvolvimento cerebral causa malformações, enquanto que a deficiência em períodos tardios predispõe a anormalidades celulares, com conseqüente comprometimento funcional.

Weiss *et al.*³ afirmaram que alterações na homeostase do zinco podem contribuir para algumas condições degenerativas, incluindo a doença de Alzheimer. Em situações de injúria, o acúmulo de zinco nas sinapses e em neurônios pós-sinápticos contribui para uma perda neuronal seletiva, que ocorre em certas condições agudas, como a epilepsia e a isquemia global transiente.

Shambaugh³⁴ sugeriu uma possível relação entre surdez neurosensorial progressiva, semelhante à presbiacusia, mas associada à hipozincemia. Suplementação com zinco dada a seus pacientes resultou em melhora do zumbido em 25% dos casos, ocorrendo, também, discreto aumento na audição para tons puros em 20% dos pacientes.

Os níveis séricos de zinco em alcoolistas tendem a ser mais baixos quando comparados a um grupo controle normal.

Crianças nascidas de mães alcoolistas mostram, no pré e pós-natal, retardo de crescimento, deficiência mental e deformidades estruturais discretas, muito equiparáveis às alterações descritas em ratos tratados com dieta restrita em zinco⁸.

Flynn *et al.*³⁵ avaliaram os níveis plasmáticos de zinco em 25 gestantes alcoolistas e verificaram níveis menores do íon nessas pacientes, quando comparados aos níveis de 25 gestantes não-alcoolistas. Os níveis de zinco do plasma do cordão fetal também foram inferiores no grupo de alcoolistas.

Em animais e crianças, a deficiência de zinco causa atrofia do timo e conseqüente aumento da suscetibilidade a infecções³⁶.

Em contrapartida, a suplementação com zinco em dosagem vinte vezes maior que a mínima recomendada diariamente, por um período de seis meses, leva à diminuição da resposta imune. Entretanto, nesse âmbito, Shambaugh²³ considerou que o excesso de zinco diminui os níveis séricos de cobre, e essa pode ser a causa da diminuição da imunidade.

Shuttleworth⁸ destacou que um desequilíbrio entre zinco e cobre, com níveis altos de cobre e baixos de zinco, tem sido observado no câncer de pulmão, havendo necessidade, contudo, de melhor elucidação da função dos elementos-traço nos estados pré-cancerosos.

Alguns estudos, entretanto, não têm comprovado a relação do zinco com o desenvolvimento físico e mental. Favaro e Vannucchi²², em suas pesquisas sobre a concentração plasmática de zinco em uma população de crianças de baixo nível socioeconômico do município de Ribeirão Preto (São Paulo, Brasil), não observaram diferenças significativas entre os valores plasmáticos de zinco e o sexo, e ainda entre as faixas etárias. Também não constataram correlação entre zincemia e dados antropométricos de peso, altura, relação peso/altura, prega tricipital, circunferência braquial e muscular.

Hamadani *et al.*³⁷, em estudo duplo-cego randomizado, avaliaram os efeitos da suplementação de zinco no desenvolvimento mental de crianças de Dacca, Bangladesh, e não comprovaram melhor índice de desenvolvimento mental no grupo tratado com zinco, em comparação ao grupo tratado com placebo.

Discussão

A importância crescente dada ao zinco no século 20, sobretudo em seus últimos anos e na atualidade, reflete a essencialidade desse elemento para plantas e animais. Trata-se de um íon considerado “negligenciado” na literatura, segundo vários autores. Entretanto, a infinidade de suas funções no organismo tem intrigado a comunidade científica mundial.

Vários centros de pesquisa no mundo têm se concentrado no estudo das funções do zinco no organismo humano, constituindo inúmeras linhas de pesquisa que a cada ano trazem informações novas. Elas proporcionam, assim, a criação

de outras linhas, já tendo sido demonstrada a participação desse oligoelemento como constituinte integral de proteínas ou co-fator enzimático em mais de 300 reações químicas, muitas delas vitais à homeostase de células e sistemas.

Segundo Shambaugh²³, a mais importante resultante da deficiência crônica de zinco no organismo humano é associada à imunidade, havendo deficiência imunitária relevante em pacientes hipozincêmicos. Em casos extremos, como na acrodermatite enteropática, pacientes freqüentemente evoluem a óbito devido a infecções por estafilococos. O autor destaca também haver evidências de deficiência severa de zinco em pacientes com síndrome da deficiência imunológica adquirida (Sida).

É esperado que a deficiência de zinco, comumente associada à desnutrição protéico-energética, tenha elevada prevalência em países subdesenvolvidos, acentuando-se em populações sem acesso ao alimento de origem animal, principalmente carnes vermelhas, melhor fonte biodisponível de zinco. Nesse âmbito, espera-se que a deficiência nutricional de zinco caracteristicamente prevaleça também em populações confinadas aos bolsões de pobreza das grandes cidades, populações rurais e comunidades sem acesso, por opção ou razões econômicas, à proteína de origem animal.

Há períodos da vida em que o organismo necessita de um suprimento maior de zinco. Deficiências relativas desse elemento-traço podem ser comuns durante o crescimento (infância), puberdade, gravidez, lactação⁸ e velhice²³. A concomitância desses períodos com doenças febris, doenças parasitárias, contraceptivos orais, agentes quelantes, diuréticos e dieta rica em fibras pode aumentar a suscetibilidade à deficiência orgânica de zinco; por isso os profissionais de saúde devem atentar para essa relação⁸.

Considerando que a absorção de zinco ocorre, em sua maior parte, no intestino delgado, sobretudo no jejuno e íleo (pequenas quantidades são absorvidas no estômago e intestino grosso), deve-se lembrar que pacientes com alterações intestinais associadas a síndromes disabsorptivas, como a doença de Crohn grave e a síndrome do intestino curto, freqüentemente apresentam redução de seus estoques corporais de zinco. Para tanto, é preciso proceder à reposição parenteral do oligoelemento, associada à reposição de outros elementos absorvidos no mesmo segmento intestinal.

A quantidade de zinco no lúmen intestinal aumenta de uma a três vezes, devido à soma entre o zinco proveniente da dieta e aquele secretado nos sucos digestivos. Não obstante, os mecanismos de absorção e excreção desse oligoelemento obedecem a sistemas de auto-regulação com alta sensibilidade, o que faz com que os reajustes nos estoques dependam da necessidade e biodisponibilidade do íon no organismo. Dessa forma, é lícito supor que a absorção de zinco dependa dos estoques corporais, sendo menor se houver quantidades razoáveis no organismo, e maior nas deficiências³⁸.

Um ponto bastante discutido atualmente é como avaliar os estoques corporais de zinco com confiabilidade. Os estudos

com dosagens no cabelo²³ e urina²⁶ mostraram que múltiplos fatores clínicos podem interferir de forma relevante nessas dosagens, fazendo com que se obtenham valores que poderiam gerar interpretações não fidedignas.

A presença do oligoelemento em concentrações tão distintas nos meios intra e extracelular faz com que dosagens séricas de zinco sejam interpretadas com cautela. É conhecido que os níveis de zinco no interior do eritrócito são oito vezes maior que fora da célula⁵; logicamente, as concentrações do íon podem sofrer interferência de fatores como a hemólise, quando da coleta do sangue, ou por aumento na degradação de eritrócitos no baço.

É importante ressaltar que o zinco plasmático depende de carreadores protéicos, principalmente da albumina. Dessa forma, é provável que os níveis plasmáticos do íon possam ser alterados por estados de hipoproteïnemias, situação em que frações livres de zinco no plasma poderiam causar hiperzincemia relativa, o que não refletiria os reais níveis do oligoelemento no organismo³⁹.

Na realidade, talvez os níveis séricos de zinco possam, quando baixos, representar significado clínico, mas em situações de normozincemia ou hiperzincemia seu significado como critério de não indicação à administração do oligoelemento perderia valor, com bases no conhecimento de sua fisiologia de transporte, estoque e biodisponibilidade.

Solomons⁴⁰ apontou o leucócito como componente hematopoiético de potencial metabólico elevado, com concentrações de zinco 25 vezes maior que o eritrócito. Uma variação nos estoques de zinco no organismo reflete-se, em poucos dias, na quantidade do íon no interior do leucócito. A partir disso, pode-se supor que a dosagem leucocitária de zinco seria uma alternativa na busca de um método fidedigno de avaliação dos níveis corporais de zinco; entretanto, os estudos com a dosagem de zinco no leucócito ainda são escassos.

Na prática, os níveis séricos vêm sendo os mais utilizados como parâmetro de avaliação dos estoques corporais de zinco; contudo, tal como assinalado por Shuttleworth⁸, a averiguação dos níveis corporais de zinco pela dosagem do oligoelemento em fluidos e tecidos ainda não está plenamente elucidada e deve ser analisada com cuidado, sendo que o alto grau de suspeita clínica (pacientes com dieta pobre em zinco, com doenças gastrintestinais com suposta diminuição na absorção do oligoelemento e idosos) ainda é o melhor parâmetro na indicação da reposição de zinco.

Um número considerável de pesquisas na atualidade refere-se à fisiologia do zinco no sistema nervoso. A deficiência do cátion é capaz de afetar o desenvolvimento cognitivo, alterando a atenção, o comportamento neurofisiológico e a atividade motora. Esse íon é essencial à fisiologia neural: age como fator modulador da resposta sináptica glutamatergica, destacando-se que sua ação afeta profundamente as sinapses excitatórias, o que obviamente gera modificação na transmissão neural⁴¹.

Ainda em relação ao sistema nervoso central, outra função do zinco é modular a função do ácido gama-aminobutírico (Gaba), sendo que seus receptores estão amplamente distribuídos em regiões do hipocampo.

Essas funções reforçam a necessidade de disponibilizar esse oligoelemento na dieta de crianças, durante o período do desenvolvimento em que ocorre a maturação neurofisiológica, essencial à manutenção e desenvolvimento do sistema nervoso central e, conseqüentemente, à aquisição de habilidades.

O zinco é hoje considerado um ponto-chave em muitos processos biológicos. É fundamental que médicos e nutricionistas conheçam sua fisiologia, biodisponibilidade e as conseqüências de sua deficiência no organismo humano. Isso permite que cada profissional possa avaliar os riscos de um paciente apresentar ou vir a apresentar alterações clínicas decorrentes da privação orgânica de zinco, visto que as conseqüências dessa situação, pelo exposto, podem ser desastrosas ao organismo.

Comentários finais

O zinco é um micronutriente fundamental para a homeostase humana. Envolvido virtualmente em todos os pontos do metabolismo, sua deficiência pode conduzir a estados patológicos de graus variados, sendo essencial que profissionais de saúde conheçam sua fisiologia no organismo, bem como os estados patológicos relacionados à deficiência desse oligoelemento.

Dada a relevância do zinco para o metabolismo animal, sua reposição deve ser considerada em estados de desnutrição e doenças que comprometam sua absorção.

Diante de tantas funções imputadas ao zinco e ao se considerar que sua fisiologia no organismo humano começou a ser desvendada somente no último século, é bastante possível que esse íon exerça funções ainda desconhecidas dos pesquisadores, tornando-se recomendável a exploração científica do potencial orgânico desse oligoelemento.

Referências bibliográficas

1. Cantero BB. Estudio sobre el mecanismo de acción del zincum metalico. La Homeopatía de México 1989;2:14.
2. Tasman-Jones C. Distúrbios no metabolismo de oligoelementos. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, editores Cecil – Tratado de Medicina Interna. 19ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 1992, vol 1, p. 1204-7.
3. Weiss JH, Sensi SL, Koh JY. Zn²⁺: a novel ionic mediator of neural injury in brain disease. TIPS 2001;21:395-401.
4. Wahid MA, Fathi SAH, Aboul-Khair MR. Zinc in human health and disease. Ric Clin Lab 1988;18:9-16.
5. Manual de Exames. Laboratório Fleury. São Paulo, 1999.
6. Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Sarabia MI, Caro R, De Paoli T, Hager A, Weil R, Boccio J. Zinc as an essential micronutrient: a review. Nutr Res 2000;20:737-55.
7. Fascineli ML. Estudo da ação do zinco na teratogenicidade produzida pelo arsênio em camundongos. Dissertação. Universidade Estadual Paulista/Unesp. Botucatu: 2001.
8. Shuttleworth VS. Zinc – in perspective. The Brith Homoeop J 1986;75(2):69-74.
9. Sayers RR. Metal fume fever. Public Health Rep 1938;53:1080.
10. Botti AS. Avaliação dos potenciais evocados auditivos de tronco cerebral em pacientes portadores de deficiência crônica de zinco por síndrome do intestino curto. Dissertação. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto: 2001.
11. Cirino CG, Rached SLS, Nunes AB, Faria Filho M. Acrodermatite enteropática: a propósito de um caso. CCS 1987;9(3):17-20.
12. Todd WR, Elvehjem CA, Hart EB. Zinc in the nutrition of the rats. Am J Physiol 1934;107:146-56.
13. Tucker HF, Salmon WD. Parakeratosis or zinc deficiency disease in pigs. Proc Soc Exp Biol Med 1955;88:613-6.
14. O'Dell BL, Newberne PM, Savage JE. Significance of dietary zinc for the growing chicken. J Nutr 1958;65:503-18.
15. King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. Am J Clin Nutr 2000;71:1334-43.
16. Howell GA, Perez-Clausell J, Frederickson CJ. Zinc containing projections to the bed nucleus of the stria terminalis. Brain Res 1991;562(2):181-9.
17. Person OC, Nardi JC, Féres MCLC. A relação entre hipozincemia e zumbido. Rev Brasil Otorrinolaringol 2004;70(3):361-7.
18. Vallee BL, Falchuk KH. The biochemical basis of zinc physiology. Physiology Rev 1993;73(1):79-118.
19. Goyer RA. Toxic effects of metals. In: Cassarett LJ, Klaassen CD, Amdur MO, Doull J, editors. Cassarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons. 5th ed. New York: MacGraw-Hill: 1996, p. 301-31.
20. Krebs NF, Reindinger CJ, Miller LV, Hamdibge KM. Zinc homeostasis in breastfed. Pediatr Res 1996;39:661-5.
21. Singer LJ, Herron A, Altman N. Zinc responsive dermatopathy in goats: two field cases. Contemp Top Lab Anim Sci 2000;39(4):32-5.
22. Favaro RMD, Vannucchi H. Níveis plasmáticos de zinco e antropometria de crianças da periferia de centro urbano no Brasil. Rev Saúde Públ (São Paulo) 1990;24(1):5-10.
23. Shambaugh Jr GE. Zinc: the neglected nutrient. Am J Otol 1989;10(2):156-60.
24. Solomons NW. On the assessment of zinc and copper nutritive in man. The American Journal of Clinical Nutrition 1979;32: 856-71.
25. Kumer S, Rao KSJ. Blood and urinary zinc levels in diabetes mellitus. Nutr Metabol 1974;17:231.
26. Person OC. Avaliação dos potenciais evocados auditivos de tronco cerebral em portadores de tinnitus, antes e após tratamento com administração sistêmica de compostos com zinco. Dissertação. Faculdade de Medicina de Ribeirão da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto: 2003.
27. Coppen DE, Davies NT. Studies on the effects on dietary zinc dose on ⁶⁵Zn absorption in vivo and on the effects of Zn status on ⁶⁵Zn absorption and body loss in young rats. Br J Nutr 1987;57(1):35-44.

28. Paaske PB, Pedersen CB, Kjems G, Sam ILK. Zinc in the management of tinnitus- placebo-controlled trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:647-9.
29. Prasad AS. Zinc deficiency in women, infants and children. *J Am Coll of Nutrition* 1996;15(2):113-20.
30. Guigliano R, Millward DJ. Growth and zinc homeostasis in the severely Zn deficient rat. *Brit J Nutr* 1984;52:545-60.
31. Keen CL. Maternal factors affecting teratogenic response: a need for assessment. *Teratology* 1992;46:15-21.
32. Lima L, Obregon F, Cubillos S, Fazzino F, Jaimes I. Taurine as a micronutrient in development and regeneration of the central nervous system. *Nutr Neurosci* 2000;4(6):439-43.
33. Sandstead HH, Frederickson CJ, Penland JG. History of zinc as related to brain function. *J Nutr* 2000;130(2S suppl):496S-502S.
34. Shambaugh Jr GE. Zinc and presbycusis. *Am J Otol* 1985;6:116-7.
35. Flynn A, Martier SS, Sokol RF, Miller SI, Golden NL, Delvillano BC. Zinc status of pregnant alcoholic women: a determinant of fetal outcome. *Lancet* 1981;14:572-4.
36. Golden MHN, Jackson AA, Golden BE. Effect of zinc on thymus of recently malnourished children. *Lancet* 1977;2(8047):1057-9.
37. Hamadani JD, Fuchs GJ, Osendarp SJ, Khatun F, Huda SN, Grantham-McGregor SM. Randomized controlled trial of the effect of zinc supplementation on the mental development of Bangladesh infants. *Am J Clin Nutr* 2001;74(3):381-6.
38. Krebs NF. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. *J Nutr* 2000;130:1374s-7s.
39. Miniti A, Silva VAR, Almeida ER. Tratamento com sulfato de zinco em pacientes com zumbido. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Brochura): 1995.
40. Solomons NW. On the assessment of zinc and copper nutritive in man. *The Am J Clin Nutr* 1979;32:856-71.
41. Martinez-Guizarro FJ, Soriano E, Del Rio JA, Lopez-Garcia C. positive boutons in the cerebral cortex of lizards show. Glutamate Imuno Reactivity. *J Neurocytol* 1991;20:834-43.

Endereço para correspondência:

Osmar C. Person
 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
 Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço
 Avenida Bandeirantes, 3.900
 CEP 14049-900 – Ribeirão Preto/SP
 E-mail: ocperson@ig.com.br