

NÍVEIS SÉRICOS DE ZINCO EM PACIENTES COM COVID-19: ESTUDO APLICADO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Rafael L. B. A. Silva¹; Lindomar M. de Souza¹; Wanuska M. Portugal¹; Edson Wanderley da Silva¹; Giselda B. C Neves², Manoel Q. dos Santos Júnior¹, Elvis J. de França¹

¹ Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste

² Hospital da Restauração - HR

Palavras-Chave: Biomonitoração, Espectrometria de absorção atômica, Subnutrição

Introdução

Zinco (Zn) é um oligoelemento essencial para o corpo humano desempenhar suas funções corretamente e participa de inúmeros processos fisiológicos direta ou indiretamente, sendo essencial para a manutenção do ciclo celular e, conseqüentemente, participando nos processos de reparação dos tecidos. Zn atua como cofator enzimático, importantíssimo para que enzimas antioxidantes, dentre elas, a superóxido dismutase (SOD), considerada uma das primeiras enzimas do sistema de defesa que atuam no controle do acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ROS) (Sacan et al., 2021). Devido a sua estreita relação com o sistema de defesa antioxidante, este oligoelemento é extremamente importante para o bom funcionamento das funções cognitivas ligadas ao cérebro e manutenção da memória. Todavia, a importância de Zn na manutenção do sistema imunológico sem dúvidas é a mais reconhecida dentro e fora da comunidade científica (Cho et al., 2023).

Ao falar sobre sistema imunológico, o mundo experienciou uma das maiores crises pandêmicas com o surgimento da COVID-19. Com o aumento dos casos, houve também o aumento concomitante na ingestão de suplementos vitamínicos-minerais com o intuito de se resguardar da infecção pelo SARS-Cov-2 e seus agravos à saúde (Pimentel et al., 2020; Souza et al., 2021).

Na grande parte dos casos dos pacientes acometidos pela Covid-19, há prevalência de sintomas leves ou assintomáticos, sem a necessidade de auxílios ambulatoriais especializados. Mesmo nos casos subclínicos (ausência de sinais e sintomas da COVID-19), ocorre a transmissão do SARS-CoV-2 por meio de gotículas e aerossóis de pessoa a pessoa ou por meio do contato indireto pelo contato com superfícies e objetos contendo o vírus. Contudo, pessoas classificadas nos grupos de risco como portadores de doenças crônicas (Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial, entre outros), pacientes oncológicos, imunocomprometidos e outros, possuem chances maiores de casos graves e possível necessidade de procedimentos invasivos (WHO, 2023).

Apesar disso, muitas pessoas que não são portadoras de doenças crônicas foram infectadas pelo SARS-CoV-2 e a resposta para essa indagação pode estar nos hábitos alimentares das pessoas, em especial durante o período de isolamento da pandemia. O SARS-Cov-2 e a manifestação da doença está diretamente relacionada a fatores antroposociológicos, onde a alimentação e os hábitos de vida influenciam as respostas imunológicas do organismo. Pesquisas científicas relatam que o declínio do quadro clínico de pacientes com a ocorrência da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (PAHO, 2020; PAHO, 2021) correlacionado com a redução dos teores de Zn (Gonçalves et al., 2020).

Desse modo, o objetivo da presente pesquisa foi levantar as concentrações de Zn em sangue total de pacientes hospitalizados em UTI, portadores de COVID-19 de um hospital público de

grande porte, localizado no Estado de Pernambuco.

Material e Métodos

Este trabalho foi conduzido nas UTIs de COVID-19 de um Hospital de grande porte, localizado na Região Metropolitana de Recife, Estado de Pernambuco. A pesquisa foi apreciada e obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 36808720.0.0000.5200 e Parecer nº 4.306.955). Todas as etapas do estudo seguiram as diretrizes da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que estabelece normas éticas para pesquisas envolvendo seres humanos. A pesquisa objetivou a biomonitoração de oligoelementos em sangue total de pacientes críticos com COVID-19.

O estudo foi realizado com pacientes acometidos de COVID-19 internados na UTI, com idade maior que 18 anos e com capacidade civil, que aceitaram participar da pesquisa autorizada mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Como critério de exclusão, foram considerados os indivíduos que não aceitarem mais participar da pesquisa a qualquer momento de sua participação. Protocolos de prevenção para evitar contaminação dos pesquisadores de microrganismos transmitidos por aerossóis durante a manipulação das amostras biológicas em laboratório químico convencional foi elaborado por Portugal (2022), como o uso de equipamentos de proteção individual e o uso de ácido nítrico (HNO_3) destilado a 65% para inativação de patógenos nas amostras de sangue total.

As amostras foram coletadas e passadas para tubos falcon estéril, previamente pesados e acrescidos de 4 mL de HNO_3 , com o intuito de inativar patógenos e assim diminuir os riscos de contaminação. Em seguida, os tubos foram novamente pesados e a alíquota de 2 mL de sangue foi distribuída para dois tubos, 1 mL em cada. Os tubos foram novamente pesados e em seguida mantidos em capela de fluxo laminar por 24 h, essa etapa consiste na pré-digestão das soluções de amostras. Após esse período, as amostras foram adicionadas ao tratamento químico de banho de ultrassom em três ciclos de 1 hora, posteriormente as amostras em duplicata de cada paciente foram adicionadas em um único tubo e avolumadas com 2 mL de água ultrapura (Milli-Q; resistividade maior que 18,2 $\text{M}\Omega \text{ cm}$ à 25°C) e após a verificação da massa, seguiu para armazenamento em temperatura de 8°C até a análise química.

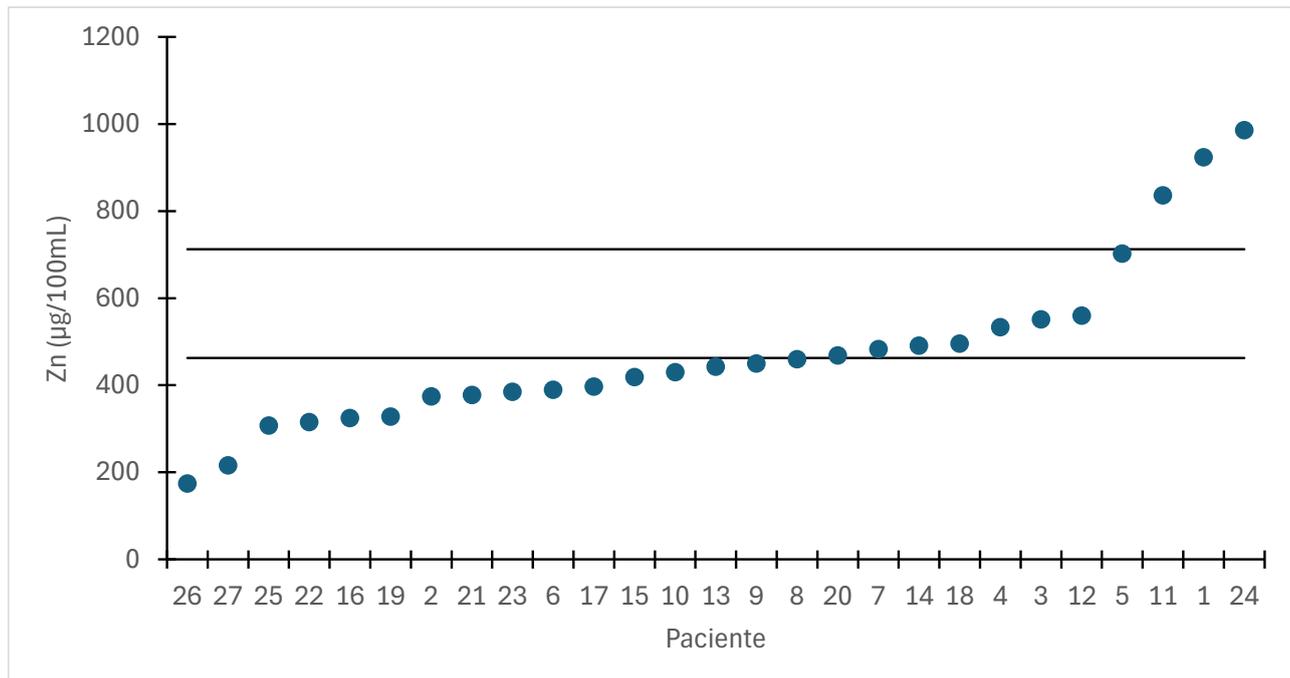
A quantificação de Zn em amostras de sangue e nos brancos analíticos, foi realizada com o equipamento Varian AAS 220 FS em triplicata, após a diluição das amostras com água ultrapura (até 4% de ácido residual). Para a obtenção das curvas analíticas e de padrões internos foi realizada uma curva utilizando soluções padrões. Os gases combustíveis empregados foram acetileno e ar; as correntes das lâmpadas de cátodo oco foram 10 mA; os comprimentos de onda foram 360,1 nm para Zn com diâmetro de janela (slit) de 0,2 nm. Todos os resultados obtidos foram agrupados em planilha para o cálculo das concentrações e estimativa das incertezas analíticas associadas aos resultados.

Resultados e Discussão

Na biomonitorização realizada por Portugal (2022), verificou-se que as concentrações de Zn nos pacientes em UTI apresentaram valores abaixo dos valores encontrados na literatura de 462,6 a 712,3 $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$ (Portugal, 2022), conforme pode ser visto na Figura 1.

Pacientes com COVID-19 internados em UTI e que apresentem baixos níveis séricos de Zn podem desenvolver mais complicações, permanecerem por mais tempo na internação hospitalização e maior probabilidade de óbito. Aspectos fisiológicos e bioquímicos dependem do Zn para o pleno funcionamento da maquinaria celular e produção de respostas imune, uma vez que a deficiência desse oligoelemento pode comprometer funções básicas como a capacidade de combater uma infecção (Praharaj et al., 2021).

Figura 1. Concentração de zinco (Zn) em $\mu\text{g}/100\text{mL}$ dos pacientes analisados



Fonte: Os autores (2024); adaptado de Portugal (2022).

É importante salientar que durante a pandemia, a maioria das pessoas continuaram a manter hábitos alimentares ruins, especialmente pela facilidade oferecida pelos serviços de entrega que aumentaram exponencialmente nesse período, devido a aplicativos de entrega a domicílio. Apesar do aumento no número desses serviços, a maioria deles ofertavam fast food, pois diante da crescente demanda e restrições sanitárias, os comerciantes precisavam de agilidade para competir com o mercado de entregas. Hábitos alimentares baseados na ingestão de fast foods sem dúvidas contribui para a diminuição dos níveis séricos de Zn, acarretando em quadros de subnutrição, visto que os alimentos fontes desse oligoelemento são naturais como carne vermelha, frutos do mar, leguminosas e outras sementes (Sousa et al., 2021; Demoliner, Daltoe, 2020).

Além de esse ser um fator bastante importante que contribuiu para a diminuição dos níveis de Zn na população, os péssimos hábitos alimentares e a diminuição na prática de atividade física devido ao isolamento social que dificultou a resposta imunológica dos pacientes.

Esse conjunto de fatores contribuem de maneira significativa para a diminuição da resposta imunológica do corpo humano no combate à infecções (Alexander et al., 2020), dentre elas a COVID-19, causada pelo SARS-Cov-2 o que pode ter contribuído para as chances de infecção pelo vírus e manifestação em sua forma grave.

Os pacientes 22, 27 e 29 tiveram as concentrações de Zn mais elevadas quando comparados com os resultados dos demais pacientes. Embora apenas a alimentação não extinga a possibilidade de infecção pelo SARS-Cov-2, manter uma alimentação saudável e equilibrada ajuda na prevenção ou abrandamento dos sintomas.

O agravamento do quadro de 3 pacientes com doenças crônicas pode estar intimamente relacionado com os baixos níveis séricos de Zn, indicando uma resposta imunológica desregulada desencadeando reações alérgicas.

Ademais, um estudo realizado por Lee et al., (2019) confirma que pacientes em estado grave, apresentaram deficiência de Zn desde a admissão para a UTI, evoluindo para óbito em pouco dias, sendo que a concentração sérica de Zn não foi restabelecida após a terapia.



Conclusões

O presente estudo destaca a importância de monitorar e tratar quadros de deficiências de oligoelementos essenciais, em especial o zinco, de modo prevenir ou diminuir os riscos de complicações e melhorar os resultados clínicos, assim como diminuir o tempo de internamento.

Agradecimentos

Ao apoio financeiro concedido pela CNEN, FINEP, FACEPE e CNPq.

Ao orientador do projeto, Dr. Elvis França por todo suporte no desenvolvimento do estudo.

Referências

ALEXANDER, J., TINKOV, A., STRAND, T. A., ALEHAGEN, U., SKALNY, A., & AASETH, J. Intervenções nutricionais precoces com zinco, selênio e vitamina D para aumentar a resistência antiviral contra o COVID-19 progressivo. *Nutrientes*, 12(8), 2358, 2020.

BUXADERAS, SC; FARRÉ-ROVIRA, R. Whole blood and serum zinc levels in relation to sex and age. *Rev Esp Fisiol. Dec.*, 41(4), 463-70, 4095368, 1985.

CHO, Y. E.; CHOI, S. H.; KWUN, I. S. The Micronutrient Zinc in Human Health and Disease. In: Ghosh, S., Kumari Panda, A., Jung, C., Singh Bisht, S. (eds) *Emerging Solutions in Sustainable Food and Nutrition Security*. Springer, Cham., 289–304, 2023.

DEMOLINER, F.; DALTOE, L. M. COVID-19: nutrição e comportamento alimentar no contexto da pandemia. *Revista Perspectiva: Ciência e Saúde*, 5 (2), 36-50, 2020.

GONÇALVES, T. J. M.; GONÇALVES, S. E. A. B.; GUARNIERI, A.; RISEGATO, R. C.; GUIMARÃES, M. P.; FREITAS, D. C.; RAZUK-FILHO, A.; BENEDITO JUNIOR, P. B.; PARRILLO, E. F.. Association between low zinc levels and severity of acute respiratory distress syndrome by new coronavirus SARS-CoV-2. *Nutrition in clinical practice*, 36(1), 186-191, 2021.

LEE, Y. H.; BANG, E.; LEE, J.; LEE, J.; KANG, D. R.; HONG, J.; LEE, J. Serum Concentrations of Trace Elements Zinc, Copper, Selenium, and Manganese in Critically Ill Patients. *Biological Trace Element Research*, 188, 316–325, 2019.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION – PAHO/OMS. Histórico da pandemia de COVID-19. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION – PAHO/OMS. Coronavírus. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/coronavirus>

PIMENTEL, R. M. M., DABOIN, B. E. G., DE OLIVEIRA, A. G., & MACEDO JR, H. A disseminação da COVID-19: um papel expectante e preventivo na saúde global. *Journal of Human Growth and Development*, 30(1), 135, 2020.

PRAHARAJ, S.; SKALICKY, M.; MAITRA, S.; BHADRA, P.; SHANKAR, T.; BRESTIC, M.; HEJNAK, V.; VACHOVA, P.; HOSSAIN, A. Zinc Biofortification in Food Crops Could Alleviate the Zinc Malnutrition in Human Health. *Molecules*, 26(12), 3509, 2021.

PORTUGAL, W. M. Biomonitorização de oligoelementos e elementos traços em sangue de pacientes infectados por Covid-19 internados em unidade de terapia intensiva. Dissertação de mestrado, 2022.



63º Congresso Brasileiro de Química
05 a 08 de novembro de 2024
Salvador - BA

SACAN, O.; TURKYILMAZ, I. B.; BAYRAK, B. B.; MUTLU, O.; AKEV, N.; YANARDAG, R. Protective role of zinc in liver damage in experimental diabetes demonstrated via different biochemical parameters. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35(1), e22617, 2021.

SOUSA, L. O., et al. Alimentação e imunidade: o papel dos alimentos na redução das complicações causadas pelo Covid-19. *Brazilian Journal of Development*, 7(4), 38795-38805, 2021.

SOUZA, M. N. C., RICARDINO, I. E. F., SAMPAIO, K., SILVA, M. R., DE LIMA, A. P. G., FERNANDES, D. L., & MOTA, M. L. Ocorrência de Automedicação na população Brasileira como estratégia preventiva ao SARS-CoV-2. *Research, Society and Development*, 10(1), e44510111933-e44510111933, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Coronavírus. 2023. Disponível em: https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus/coronavirus#tab=tab_1