

Suplementação com Zinco no Tratamento da Anorexia Nervosa

Autoria: Associação Brasileira de Nutrologia

Elaboração Final: 22 de outubro de 2012

Participantes: Silveira LB, Silvia BM, Ribeiro BO, Maciel KR, Favero LB, Marchini JS, Buzzini RF

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos na base de dados Medline/PubMed utilizando a estratégia de busca do PICO, por meio dos descritores: anorexia nervosa, zinco, sulfato de zinco, tratamento, prognóstico e terapia, com busca estruturada: (“Anorexia Nervosa” [MeSh] AND (“Zinc” [MeSh] OR “Zinc Sulfate” [MeSh]) AND (“Treatment Outcome” [MeSh] OR “Prognosis” [MeSh] OR “therapy” [Subheading])).

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Esta diretriz tem por finalidade proporcionar aos profissionais da saúde uma visão sobre as recomendações nutricionais de zinco no tratamento de pacientes portadores de anorexia nervosa. O tratamento do paciente deve ser individualizado de acordo com a realidade e experiência de cada profissional e das condições clínicas de cada paciente em particular.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

Zinco

O zinco é um componente essencial de metaloenzimas no organismo e exerce papel importante na regulação da transcrição gênica. Ele é absorvido no intestino delgado, armazenado em maior quantidade no fígado, próstata, pâncreas e sistema nervoso central; sendo excretado principalmente nas fezes, mas também na urina e no suor¹(D).

As fontes ricas de zinco biodisponível são descritas na Tabela 1.

Na Tabela 2, pode-se verificar a recomendação de ingestão diária (RDA)³(D) e dose máxima (UL)⁴(D) de zinco.

Tabela 1

Teor de zinco em alimentos (100 mg) ² (D).	
Alimento	mg%
Leite de vaca meio gordo	0,5
Ovo cozido	1,3
Ervilhas secas cozidas	1,0
Feijão branco cozido demolido	1,0
Grão-de-bico cozido demolido	1,2
Lentilhas cozidas	1,4
Soja em grão cozida	1,4
Tofu	1,0
Tremoço	1,5
Arroz cozido	0,6
Arroz integral cru	1,4
Farinha de trigo integral	3,0
Espaguete cozido	0,3
Pão mistura	0,8
Pão de centeio	1,3
Flocos de aveia	4,5
Espinafre cru	0,9
Couve-flor cozida	0,5
Castanha de caju torrada	5,7
Pinhão	6,5
Nozes	2,7

Tabela 2

Consumo de zinco segundo faixa etária e sexo.

População	Faixa etária	RDA*	UL**
Crianças	1 a 3 anos	3 mg	7 mg
Crianças	4 a 8 anos	5 mg	12 mg
Homens	9 a 13 anos	8 mg	23 mg
Homens	14 a 18 anos	11 mg	34 mg
Homens	19 a + 70 anos	11 mg	40 mg
Mulheres	9 a 13 anos	8 mg	23 mg
Mulheres	14 a 18 anos	9 mg	34 mg
Mulheres	19 a + 70 anos	8 mg	40 mg

* RDA: *Recommended Dietary Allowances*

** UL: *Tolerable Upper Intake Level*

A deficiência de zinco pode causar interrupção do crescimento em crianças, hipoguesia, alterações imunológicas e cegueira noturna, além de, em formas mais graves, hipogonadismo, nanismo e perdas olfatórias de origem neural¹(D).

Anorexia Nervosa

A anorexia nervosa (AN) se caracteriza por perda de peso intensa e intencional, pelo uso de dietas extremamente restritas numa busca desenfreada pela magreza, uma distorção grosseira da imagem corporal e alterações do ciclo menstrual^{5,6}(D). Esses transtornos alimentares afetam particularmente adolescentes e adultos jovens do sexo feminino, levando a marcantes prejuízos nutricionais, psicológicos, sociais e aumento de morbidade e mortalidade⁵(D).

Os critérios encontram-se esquematizados na Tabela 3, comparativamente entre o DSM-IV e o CID-10⁶(D).

1. HÁ RELAÇÃO ENTRE AS TAXAS DE ZINCO NO ORGANISMO E A AN?

Estudos clínicos realizados com pacientes portadores de AN demonstram forte relação da doença com baixas taxas de zinco sérico e baixas taxas de excreção urinária de zinco, o que evidencia uma deficiência desse micronutriente nesses pacientes⁷(A)^{8,9}(B).

Recomendação

Em pacientes com AN deve ser considerada a avaliação do zinco sérico, já que seus níveis podem estar baixos.

2. O GRAU DE DEFICIÊNCIA DE ZINCO SÉRICO TEM INFLUÊNCIA NO QUADRO DE AN?

A gravidade da deficiência de zinco tem relação com maior déficit de peso e longos períodos de duração da doença, além de elevados níveis de depressão e ansiedade nos pacientes com AN⁷(A). Pode ser notada também uma semelhança entre sintomas decorrentes da AN com aqueles ocasionados pela deficiência de zinco, como perda de peso, alterações de apetite e disfunções sexuais⁹(B).

Recomendação

A deficiência de zinco pode contribuir para agravar o quadro de AN, por acentuar a perda de peso, aumentar o período de duração da mesma, assim como do processo de depressão.

3. COMO O ZINCO PODE INFLUENCIAR O ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM AN?

O zinco participa nos mecanismos de percepção do olfato e do paladar, sendo que as regiões

Tabela 3

Critérios diagnósticos para anorexia nervosa.

DSM-IV*	CID-10†
1. Recusa em manter o peso dentro ou acima do mínimo normal adequado à idade e à altura; por exemplo, perda de peso, levando à manutenção do peso corporal abaixo de 85% do esperado, ou fracasso em ter o peso esperado durante o período de crescimento, levando a um peso corporal menor que 85% do esperado.	a) Há perda de peso ou, em crianças, falta de ganho de peso, e peso corporal é mantido em pelo menos 15% abaixo do esperado.
2. Medo intenso do ganho de peso ou de se tornar gordo, mesmo com peso inferior.	b) A perda de peso é autoinduzida pela evitação de "alimentos que engordam".
3. Perturbação no modo de vivenciar o peso, tamanho ou forma corporais; excessiva influência do peso ou forma corporais na maneira de se autoavaliar; negação da gravidade do baixo peso.	c) Há uma distorção na imagem corporal na forma de uma psicopatologia específica de um pavor de engordar.
4. No que diz respeito especificamente às mulheres, a ausência de pelo menos três ciclos menstruais consecutivos, quando é esperado ocorrer o contrário (amenorreia primária ou secundária). Considera-se que uma mulher tem amenorreia se os seus períodos menstruais ocorrem somente após o uso de hormônios; por exemplo, estrógeno administrado.	d) Um transtorno endócrino generalizado envolvendo o eixo hipotálamico-hipofisário-gonadal é manifestado em mulheres como amenorreia e, em homens, como perda de interesse e potência sexuais (uma exceção aparente é a persistência de sangramentos vaginais em mulheres anoréxicas que estão recebendo terapia de reposição hormonal, mais comumente tomada como uma pílula contraceptiva).
Tipo: <ul style="list-style-type: none">- Restritivo: não há episódio de comer compulsivamente ou prática purgativa (vômito auto-induzido, uso de laxantes, diuréticos, enemas).- Purgativo: existe episódio de comer compulsivamente e/ou purgação.	Comentários: Se o início é pré-puberal, a sequência de eventos da puberdade é demorada ou mesmo detida (o crescimento cessa; nas garotas, as mamas não se desenvolvem e há amenorreia primária; nos garotos, os genitais permanecem juvenis). Com a recuperação, a puberdade é com frequência completada normalmente, porém a menarca é tardia; os seguintes aspectos corroboram o diagnóstico, mas não são elementos essenciais: vômitos autoinduzidos, purgação autoinduzida, exercícios excessivos e uso de anorexígenos e/ou diuréticos.

* Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª Edição.

† Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde

no sistema nervoso central e os receptores sensíveis que percebem e interpretam os prazeres da alimentação são muito ricos em zinco¹⁰(D). A reduzida ingestão alimentar e a consequente má nutrição que marcam os pacientes com AN levam a tal deficiência^{8,9}(B), somando-se a isso as dietas com baixo teor de zinco, os episódios purgativos e a absorção prejudicada do mesmo⁷(A)⁸(B).

Dessa forma, a deficiência adquirida de zinco pode contribuir para a cronicidade da alteração de comportamento alimentar, perpetuando o distúrbio maior⁸(B), o que acaba acarretando um círculo vicioso de deficiência do nutriente e perda do prazer de se alimentar, ligada ao prejuízo de olfato e paladar¹⁰(D).

Recomendação

O estado nutricional do paciente portador de AN pode ser diretamente influenciado pela deficiência de zinco, por contribuir com a alteração do comportamento alimentar por meio do olfato e do paladar.

4. É INDICADA A SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO EM PACIENTES COM AN?

A suplementação oral com zinco, de forma adjuvante ao tratamento dietético e psicológico tradicionais, foi uma hipótese testada para o tratamento da AN, com base na coincidência de sintomas e sinais desse distúrbio com a deficiência de zinco, além das evidências bioquímicas de tal deficiência em pacientes anoréxicos⁸(B).

Foram verificadas, em estudo controlado, maior taxa de aumento do índice de massa corporal (IMC) em 2 vezes e melhora dos neurotransmissores cerebrais, incluindo ácido gama-aminobutírico (GABA) no grupo que recebeu suplementação de zinco, de forma adjuvante ao tratamento da doença¹¹(A).

Recomendação

A suplementação de zinco deve ser incentivada no tratamento da AN.

5. QUAL É O IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO NO ESTADO NUTRICIONAL DO PACIENTE COM AN?

O achado mais importante e mais frequente na suplementação oral com zinco foi o aumento no ganho de peso^{11,12}(A)^{13,14}(B)¹⁵(C)¹⁶(D) e o aumento do índice de massa muscular (IMM)^{11,12}(A). O aumento no ganho de peso

deve-se à melhora do apetite e do paladar e ao aumento da ingestão alimentar, além da melhora da função pancreática exócrina e da absorção intestinal¹⁵(C).

Recomendação

A suplementação de zinco pode promover aumento da massa muscular e melhora do apetite em pacientes com AN.

6. QUAL É O IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO NO SISTEMA NERVOSO DO PACIENTE COM AN?

A suplementação com zinco reduz as evidências bioquímicas de deficiência de zinco, como as baixas concentrações de zinco sérico e urinário, aumentando suas taxas¹⁴(B).

Há evidências de que a suplementação com zinco corrija anormalidades relacionadas a neurotransmissores, como o metabolismo de GABA e alterações na amígdala cerebral. Ambos geralmente aparecem alterados nos pacientes com AN, e relacionam-se à fisiopatologia da doença. Essa correção acaba por trazer benefícios clínicos para tais pacientes¹¹(A).

Foi constatado que suplementação com zinco contribui também para a melhora dos níveis de depressão e ansiedade, que frequentemente aparecem elevados nos pacientes com AN⁷(A)¹⁶(D).

Recomendação

A suplementação de zinco pode evitar anomalias relacionadas aos neurotransmissores e reduzir os níveis de depressão e ansiedade.

7. HÁ CONTRAINDICAÇÃO NA SUPLEMENTAÇÃO DE ZINCO EM PACIENTES COM AN?

A suplementação oral com zinco não evidenciou efeitos colaterais ou adversos significativos^{7,11,12(A)}^{14(B)}, além de sua baixa toxicidade nas doses recomendadas^{12(A)}^{15(C)}^{16(D)}.

Recomendação

Não há evidências que comprovem efeitos colaterais impedindo a suplementação de zinco.

8. QUAL É A DOSE PARA SUPLEMENTAÇÃO ORAL COM ZINCO?

A determinação das doses para a suplementação oral com zinco ainda é bastante heterogênea e discordante.

Dentre essas diversas determinações, indica-se o uso via oral de:

- 14 mg de zinco elementar^{11,12(A)}, ou
- 15 mg de zinco elementar^{15(C)}, ou
- 45 mg de zinco elementar^{13(B)}, ou
- 50 mg de zinco elementar^{7(A)}, ou
- 60 mg de zinco elementar, 2 vezes ao dia^{1(D)}.

Indica-se o uso de 25 a 50 mg de zinco elementar, em 3 doses diárias^{17(D)}, e a administração oral de 14 mg de zinco elementar diariamente, por dois meses, em todos os pacientes com AN, deve ser rotina^{11(A)}.

Recomendação

Preventivamente devem ser administradas 15 mg de zinco elementar. Nos casos em que for demonstrada deficiência (métodos bioquímicos), a dose farmacológica deve variar entre 15 e 20 mg de zinco elementar por dia, por tempo mínimo de 2 meses.

REFERÊNCIAS

1. Russell RM. Deficiência e excesso de vitaminas e oligoelementos. *Harrison Medicina Interna 2002* Décima-quinta edição; 75:494-5. McGraw-Hill Interamericana do Brasil.
2. Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP.- T113 Versão II. -- 2. ed. -- Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, 2006. 113p.
3. United States Department of Agriculture. http://www.iom.edu/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRIs/5_Summary%20Table%20Tables%201-4.pdf (acesso em 22/10/2011)
4. United States Department of Agriculture. http://fnic.nal.usda.gov/nal_display/index.php?info_center=4&tax_level=3&tax_subject=256&topic_id=1342&level3_id=5140. (acesso em 22/10/2011)
5. Cordás TA. Transtornos alimentares: classificação e diagnóstico. *Rev Psiquiatr Clin* 2004;31:154-7.
6. Claudino AM, Borges MB. Critérios diagnósticos para os transtornos alimentares: conceitos em evolução. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24:7-12.
7. Katz RL, Keen CL, Litt IF, Hurley LS, Kellams-Harrison KM, Glader LJ. Zinc deficiency in anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care* 1987;8:400-6.
8. Humphries L, Vivian B, Stuart M, McClain CJ. Zinc deficiency and eating disorders. *J Clin Psychiatry* 1989;50:456-9.
9. Lask B, Fosson A, Rolfe U, Thomas S. Zinc deficiency and childhood-onset anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1993;54:63-6.
10. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the Nervous System: Update on dietary requirements for brain. Part 1: Micronutrients. *J Nutr Health Aging* 2006;10:377-85
11. Birmingham CL, Gritzner S. How does zinc supplementation benefit Anorexia Nervosa? *Eat Weight Disord* 2006;11:109-11.
12. Birmingham CL, Goldner EM, Bakan R. Controlled trial of Zinc supplementation in anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 1994;15:251-5.
13. Safai-Kutti S, Kutti J. Zinc supplementation in Anorexia Nervosa. *Am J Clin Nutr* 1986;44:581-2.
14. McClain CJ, Stuart MA, Vivian B, MacClain M, Talwalker R, Snelling L, et al. Zinc status before and after zinc supplementation of eating disorders patients. *J Am Coll Nutr* 1992;11:694-700.
15. Yamaguchi H, Arita Y, Hara Y, Kimura T, Nawata H. Anorexia Nervosa responding to Zinc supplementation: a case report. *Gastroenterol Jpn* 1992;27:554-8.
16. Su JC, Birmingham CL. Zinc supplementation in the treatment of Anorexia Nervosa. *Eat Weight Disord* 2002;7:20-2.
17. Zinc sulfate: drug information. http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=drug_1_z/94951&selectedTitle=1%7E150&source=search_result. 25/07/2010