




USO DO ZINCO NO TRATAMENTO DE DIARREIA AGUDA EM CRIANÇAS: REVISÃO DE LITERATURA

 <https://doi.org/10.56238/isevjhv4n1-003>

Recebimento dos originais: 08/12/2024

Aceitação para publicação: 08/01/2025

Rodrigo Horta de Souza Rosario

Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (CEUB)
E-mail: rodrigohsrod@gmail.com

Luiza Maia Zica

Acadêmica de Medicina pelo Universidade Católica de Brasília (UCB)
E-mail: luizamzica@gmail.com

Natalia Claret Torres Praça

Médica pelo Centro Universitário de Brasília (CEUB)
E-mail: natyclaret@gmail.com

Leticia Maia Zica

Orientadora
Médica pelo Centro Universitário de Brasília (CEUB)
E-mail: leticiamzica2@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia da suplementação de zinco no tratamento da diarreia aguda em crianças, focando na redução da gravidade, duração e na prevenção de novos episódios. Métodos: Trata-se de uma revisão de literatura, utilizando as bases Google Acadêmico, PUBMED, Scielo, LILACS juntamente com informações de Manuais e Guias da Organização Mundial da Saúde e Ministério da Saúde, obtendo-se 24 artigos. Revisão Bibliográfica: A diarreia aguda, caracterizada por três ou mais evacuações líquidas em 24 horas, é uma das principais causas de mortalidade infantil, especialmente em países em desenvolvimento. Diversas pesquisas trazem a suplementação de zinco como uma medida eficaz na redução, na duração e gravidade dos episódios diarreicos na infância, além de prevenir recorrências. Ademais, seu uso parece diminuir a frequência e duração das evacuações e além de reduzir hospitalizações. Além do uso na diarreia aguda, parece haver benefício em quadros de pneumonia e malária. Apesar de eficaz, efeitos adversos leves, como vômitos, diminuem adesão ao tratamento, sendo necessários mais estudos para avaliação de dose mínima necessária. Conclusão: A suplementação de zinco, recomendada pela OMS desde 2004, reduz a gravidade e duração da diarreia em crianças. Contudo, são necessárias pesquisas para otimizar a dose e minimizar efeitos adversos.

Palavras-chave: Diarreia Aguda. Zinco. Saúde Infantil.

1 INTRODUÇÃO

Diarreia aguda é definida pela ocorrência de três ou mais evacuações semilíquidas ou líquidas nas últimas 24 horas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2005), a doença diarreica pode ser classificada em três categorias: diarreia aguda aquosa (duração de até 14 dias com perda de grande volume de fluidos), diarreia aguda com sangue (sangue nas fezes com lesão da mucosa intestinal), diarreia persistente (duração de 14 dias ou mais). A diarreia com duração superior a 30 dias é denominada crônica.

A diarreia aguda é a causa predominante de morte infantil em menores de 5 anos. No Brasil, há uma mortalidade considerável de crianças devido a essa etiologia. Em regiões com menos recursos de saneamento básico e de saúde, essas infecções são mais incidentes e recorrentes (SAMPAIO et al., 2013).

Alguns sintomas podem se associar à diarreia como febre, náuseas, vômitos e dor abdominal, acentuando a desidratação. Devido a magnitude do problema, diversas terapias já foram utilizadas na tentativa de diminuir a gravidade da doença em países de baixa e média renda. Dentre essas terapias, uma que vem sendo implementada é a suplementação de Zinco.

Os micronutrientes, como o zinco, cobre e magnésio, são de extrema importância para reações enzimáticas, resposta imune e replicação celular. Sem esses micronutrientes os indivíduos ficam mais suscetíveis a infecções e a distúrbios imunológicos. O zinco é um mineral que vem sendo utilizado há alguns anos como terapia suplementar para diminuir as perdas gastrointestinais e conseqüentemente a gravidade dos episódios, além de diminuir a duração e o risco de incidência nos meses subsequentes. A sua deficiência tem se associado à insuficiência do sistema imune e também à diarreia persistente. (SAMPAIO et al., 2013).

Alguns países já implantaram a suplementação de zinco no manejo de diarreia devido à recomendação da OMS no ano de 2004. No entanto, essa utilização de zinco não é realizada efetivamente. No Quênia, o zinco foi adotado como parte do kit de medicamentos essenciais disponível nas unidades de saúde para facilitar o acesso da população. (FEIKIN et al., 2014)

As crianças são o maior grupo de risco para infecções gastrointestinais devido à sua maior exposição aos agentes infecciosos durante seu desenvolvimento, principalmente em aglomerados infantis, como creches e escolas. Essas infecções causam irritação da mucosa intestinal, prejudicando a absorção de nutrientes importantes para o crescimento biológico e para o desenvolvimento neurológico e imunológico dessas crianças (MACÊDO et al., 2010).

A população infantil, principalmente em países em desenvolvimento, apresentam déficit nutricional de zinco. Isso pode estar relacionado à alta incidência de diarreia nesses países (LIMA e DIAS 2010).

A atuação do zinco no organismo não é completamente conhecida, mas a sua utilização mostrou um aumento da absorção de eletrólitos e de água pelo intestino. Além disso, o zinco possui funções anti-inflamatórias na mucosa das vilosidades intestinais, podendo regenerar o epitélio que foi acometido pela diarreia. Dessa forma, há um aumento da quantidade de enzimas nas microvilosidades, melhorando a digestão e a nutrição (ARAÚJO 2014).

Estudos realizados sobre o tratamento com zinco demonstram uma redução do número de episódios diarreicos e da gravidade desses episódios. Além desses benefícios, alguns estudos já mostram a relação entre adaptação dietética de zinco e desenvolvimento cognitivo. Apesar da importância desses estudos para a saúde infantil, eles são escassos no Brasil (BORGES et al., 2007).

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caráter descritivo, do tipo revisão integrativa de literatura, com objetivo de avaliar a eficácia da suplementação de zinco no tratamento da diarreia aguda em crianças, focando na redução da gravidade, duração e na prevenção de novos episódios. Para obtenção dos artigos, foram utilizadas as bases de dados Google Acadêmico, PUBMED (Publicações Médicas), Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) juntamente com informações de Manuais e Guias da Organização Mundial da Saúde e Ministério da Saúde.

3 RESULTADOS

Foram selecionados artigos científicos publicados no idioma português, inglês e espanhol, obtendo 35 artigos sobre o uso de zinco na diarreia aguda e após leitura dos mesmos, selecionados 24 materiais para a elaboração do presente artigo.

4 DISCUSSÃO

A OMS e o Ministério da Saúde (MS) já recomendam a utilização de zinco em episódios diarreicos, relatando inclusive que essa medida pode prevenir futuros episódios. Porém, mesmo com grandes instituições recomendando esse uso, são poucos estudos nessa área que comprovem sua eficácia (BRANDT et al., 2015).

Em 2004 iniciou-se essa recomendação com base em estudos que mostraram a utilização do zinco encurtando a duração da diarreia aguda e prevenindo novos episódios nos 2 a 3 meses subsequentes ao seu uso.

O estudo de Bhutta et al. (1999) foi uma das pesquisas utilizadas pela OMS para embasar a suplementação de zinco. Este estudo avaliou os efeitos da suplementação de zinco na prevenção de diarreia e pneumonia por meio de uma metanálise de ensaios clínicos randomizados em crianças de países em desenvolvimento. Os ensaios analisados foram aqueles que forneceram suplementação oral desse mineral, com pelo menos metade da dose diária recomendada para crianças com menos de cinco anos. Os resultados obtidos nas crianças que utilizaram zinco mostraram redução da incidência e prevalência da doença diarreica em 18% e 25%, respectivamente, ao se comparar com resultados do grupo controle. Além disso, demonstrou a redução de 41% na incidência de pneumonia ao se comparar com o grupo controle.

Já o artigo de Sazawal et al. (1995) foi um outro estudo utilizado como base para a recomendação atual da OMS. Neste estudo foi avaliado a suplementação de 20 mg de zinco em crianças na Índia por meio de um ensaio clínico randomizado. Esta pesquisa obteve como resultado uma diminuição do risco de diarreia em 23% das crianças que receberam a suplementação. Além disso, observou-se que quanto mais precocemente se utilizava o zinco, mais rapidamente havia probabilidade de recuperação dessa condição.

O estudo de Black et al. (2019) mostrou que o tratamento da diarreia com solução de reidratação oral (SRO), zinco, antibióticos para disenteria e tratamento da diarreia persistente, além da vacina contra o rotavírus, foram responsáveis por 49,7% da redução da mortalidade por diarreia de 1980 a 2015. Além disso, mostrou que apesar dos benefícios comprovados e de uma recomendação global feita em 2004, a cobertura com zinco terapêutico permanece muito baixa em alguns países em desenvolvimento.

O zinco é um micronutriente essencial para a homeostase do organismo. Este mineral tem ação como mediador de diversas reações enzimáticas, assim como na regulação de células inflamatórias, resposta imunológica e estímulo à síntese proteica. No artigo de Farthing et al. (2013) a deficiência de zinco está associada com a supressão do sistema imunológico e prevalência de diarreia periódica.

Esse micronutriente atua na fisiopatologia da diarreia aguda acelerando a regeneração tecidual de células do intestino, principalmente nos enterócitos, que recuperam a função de absorção de água e sais e diminuem o tempo de duração da diarreia e suas complicações. Além

disso, o zinco atua na regulação de células do sistema imune, estimulando a regeneração da mucosa intestinal, que atua como uma barreira defesa. (BRITO et al., 2016)

O estudo de Lukacik et al. (2008), realizou uma metanálise dos efeitos do zinco oral no tratamento da diarreia aguda e persistente. Como resultado, apresentou que a duração média da diarreia foi significativamente menor com o uso do zinco em comparação com o placebo e mostrou-se eficaz na redução da mortalidade. Entretanto, houve aumento significativo de vômitos em pacientes que receberam a terapêutica com zinco.

Já na metanálise de Lamberti et al. (2013), foram revisados estudos entre 1980 e 2012 sobre a utilização de zinco durante a diarreia aguda em hospitais de diversos países. Nessa pesquisa foi possível analisar que houve diminuição da duração da diarreia após suplementação por via oral de zinco. Os resultados desse estudo mostraram que os episódios de diarreia foram 4% mais curtos em crianças tratadas com zinco em comparação com as que receberam o placebo. Nas crianças hospitalizadas, a duração da hospitalização diminuiu em 37% nas crianças suplementadas. Além disso, a frequência das fezes diminuiu em 6%.

Neste estudo, ainda foi visto que a utilização de zinco reduz a duração da febre, produção de fezes e da frequência das evacuações. Concluiu-se que a suplementação deste mineral foi capaz de reduzir a morbimortalidade da diarreia aguda em crianças menores de cinco anos dentro e fora da China. Em concordância com o estudo de Lukacik et al. (2008), foi observado aumento da frequência de vômitos.

De acordo com o ensaio clínico de Sampaio et al. (2013), a incidência de diarreia aguda no grupo teste, que recebeu um sachê diário com adição de zinco e micronutrientes por 90 dias, foi de 14,7%. Já no grupo controle, que recebeu esse suplemento sem o zinco durante 90 dias, foi de 19,1%. Assim, o grupo teste demonstrou menor risco de desenvolver diarreia do que o grupo controle, mas, esse resultado não foi estatisticamente significativo. Tal estudo, no entanto, independentemente do grupo, apresentou menor risco de desenvolver diarreia nos indivíduos maiores de 24 meses. Ademais, não houve diferença significativa na duração dos episódios diarreicos dos dois grupos. No grupo teste a duração máxima da diarreia foi de 6 dias e no controle foi de 5 dias.

O estudo de Feikin et al. (2014), que randomizou 16 aldeias quenianas (1.903 crianças elegíveis) para receberem um ciclo de 10 dias de zinco e solução de reidratação oral (SRO) em domicílio e 17 aldeias (2.241 crianças elegíveis) para receberem SRO em casa, mas zinco apenas na unidade de saúde, avaliou se a incidência de diarreia e de doença respiratória aguda reduzia nas aldeias em uso domiciliar de zinco. Esse ensaio clínico encontrou que 6,1% das crianças ainda

tinham diarreia nas aldeias com uso de zinco domiciliar, contra 5,6% nas aldeias de comparação. Dessa forma, não houve diferença significativa na incidência de diarreia relatada, além de episódios febris e mais graves. Também não houve diferença entre os grupos de aldeias nas taxas de hospitalização e na mortalidade por todas as causas. As razões para esse desfecho, provavelmente, foram o número pequeno de crianças que receberam zinco na comunidade, as limitações no desenho do estudo e os vieses da vigilância.

No entanto, os episódios diarreicos em aldeias de zinco resultaram em uso menos frequente de antimaláricos e antibióticos. Crianças com diarreia e febre relatada em aldeias de zinco (aproximadamente dois terços dos episódios de diarreia) receberam um antimalárico menos frequentemente (17,8%) do que nas aldeias de comparação (23,5%).

Segundo Walker e Walker (2014), a eficácia de zinco no tratamento de diarreia é de 23% e pode também diminuir a taxa de mortalidade causada por ela em crianças de 1 mês a 4 anos de idade. Alguns outros estudos também mostram que essa suplementação também reduz a incidência da diarreia por 2 a 3 meses e em 25% o tempo da duração de diarreia prolongada.

O estudo de Imdad et al. (2023), avaliou os efeitos da suplementação de zinco na prevenção da morbimortalidade e na promoção do crescimento e desenvolvimento em crianças de seis meses a doze anos. Realizou a análise de 96 ensaios clínicos randomizados, feitos em 34 países diferentes, a maioria em países de renda baixa ou média. Demonstrou-se que a suplementação com zinco fez pouca ou nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas de diarreia, porém reduziu a mortalidade por infecções do trato respiratório inferior e por malária. Entretanto, apesar de não mostrar efeito na morbidade, a suplementação preventiva com zinco mostrou-se eficaz em reduzir a incidência de diarreia.

A OMS recomenda a dosagem de 10 mg/dia para menores de 6 meses de idade e 20 mg/dia após os 6 meses de idade, durante 10 a 14 dias. Porém, alguns estudos vêm demonstrando intolerância ao uso dessa dosagem.

Lizzerini e Wanzira (2016) fizeram uma revisão de literatura com apenas estudos de ensaios clínicos randomizados, que compararam a suplementação oral de zinco com placebo em crianças de um mês a cinco anos com diarreia aguda ou persistente, incluindo disenteria. Este estudo concluiu que em áreas onde a prevalência da deficiência de zinco ou da desnutrição é elevada, o zinco pode ser benéfico para as crianças com seis meses ou mais. As evidências trouxeram que em crianças com mais de seis meses de idade a terapia com zinco reduziu a duração média da diarreia e o número médio de crianças com diarreia até o sétimo dia de duração. Além

disso, a terapia com zinco não mostrou efeitos colaterais graves em nenhuma faixa etária, entretanto, relatou maior risco de vômitos para ambas faixas etárias.

Por fim, o estudo concluiu que em crianças com menos de 6 meses as evidências não demonstraram efeito do zinco na duração média da diarreia ou no número de crianças que ainda apresentam diarreia no sétimo dia. Ademais, não houve benefício na terapêutica com zinco em crianças que estavam bem nutridas e em locais com baixo risco de deficiência de zinco.

Em busca de uma alternativa para minimizar os efeitos adversos de vômitos durante a terapia com zinco, Dhingra et al. (2012) conduziram um ensaio clínico randomizado e duplo-cego. O objetivo foi avaliar se doses mais baixas de zinco poderiam reduzir esse efeito colateral sem comprometer a eficácia no tratamento da diarreia. A dose padrão recomendada pela OMS é de 20 mg/dia para maiores de 6 meses, mas neste estudo foram testadas doses de 5 mg e 10 mg/dia.

A proporção de crianças cuja diarreia durou mais de cinco dias foi de 6,5% no grupo de 20 mg, 7,7% no grupo de 10 mg e 7,2% no grupo de 5 mg. Comparado à dose padrão de 20 mg, as doses menores foram igualmente eficazes no tratamento da diarreia e resultaram em menos casos de vômito. Os vômitos ocorridos dentro de 30 minutos após a administração do zinco foram de 19,3% no grupo de 20 mg, 15,6% no grupo de 10 mg e 13,7% no grupo de 5 mg, com reduções significativas nos grupos de 10 mg.

Portanto, a utilização do zinco nos episódios de diarreia aguda é uma medida recomendada atualmente com diversos estudos demonstrando seus benefícios, porém ainda há uma lacuna acerca da dosagem correta, idade recomendada para o uso e possíveis efeitos colaterais.

5 CONCLUSÃO

O uso de zinco deve ser considerado no tratamento da diarreia aguda em crianças com idade entre 6 meses e 5 anos, principalmente se desnutridas ou com algum risco de deficiência de zinco. O benefício se estende além da prevenção da diarreia e diminuição de episódios, sendo também promissor em infecções trato respiratório e parece haver algum benefício na malária, patologias de alta incidência em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Apesar das vantagens obtidas com seu uso e recomendações bem estabelecidas por órgãos mundiais e nacionais, é importante que haja mais estudos sobre a dosagem para minimização de efeitos colaterais, como náuseas e vômitos, além da eficácia no seu uso em crianças menores de 6 meses.



REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Carlos Manuel Arantes. Tratamento da diarreia aguda. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014.

BHUTTA, Zulfiqar A, et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Pediatrics*, 1999; 135: 6.

BLACK, Robert, et.al. Drivers of the reduction in childhood diarrhea mortality 1980–2015 and interventions to eliminate preventable diarrhea deaths by 2030. *Journal of global health*, 2019; 9:2.

BORGES, Cássia Viviane Dantas, et al. Associação entre concentrações séricas de minerais, índices antropométricos e ocorrência de diarreia entre crianças de baixa renda da região metropolitana do Rio de Janeiro. *Revista de Nutrição*, Campinas, 2007; 20:

BRANDT Katia Galeão, et al. Diarreia aguda: manejo baseado em evidências. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, 2015; 91: 36-43.

BRITO, Barbara Bernadete de Oliveira, et al., Uso De Zinco Em Casos De Diarreia Aguda Em Crianças. *Journal of medicine and health promotion*, 2016; 1: 355-364.

DHINGRA, Usha, et al. Effect of reduced zinc dose on vomiting in children with acute diarrhea: a randomized clinical trial. *The Lancet*, 2012; 379: 1230-1238.

DHINGRA, Usha, et al. Lower-Dose Zinc for Childhood Diarrhea - A Randomized, Multicenter Trial. *The New England journal of medicine*, 2020; 383: 1231-124.

FARTHING, Michael, et al. Acute Diarrhea in Adults and Children. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2013; 47: 12-20.

FEIKIN, Daniel R, et al. Village-Randomized Clinical Trial of Home Distribution of Zinc for Treatment of Childhood Diarrhea in Rural Western Kenya. *Plos One*, 2014; 9: 5.

IMDAD, Aamer, et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2023; 3:3.

LAMBERTI, Laura M, et al. Oral Zinc Supplementation for the Treatment of Acute Diarrhea in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 2013; 5: 11.

LAZZERINI, Marzia.; WANZIRA, Humphrey. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2016; 12: 12.

LIMA, Rosa.; DIAS, Jorge. Gastroenterite Aguda. Nascer e Crescer, *Revista do Hospital de Crianças Maria Pia*, 2010; 19: 2.



LUKACIK, Marek. et al. A meta-analysis of the effects of oral zinc in the treatment of acute and persistent diarrhea. *Pediatrics*, 2008; 121: 326–336.

MACÊDO, Erika Michelle C, et al. Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave. *Revista Paulista de Pediatria*, São Paulo, 2010; 28: 3.

SAMPAIO, Daniele LB, et al. Suplementação de zinco e outros micronutrientes através do uso de sprinkles: impacto na ocorrência de doença diarreica e infecções respiratórias em crianças institucionalizadas. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, 2013; 89: 3.

SAZAWAL, Sunil, et al. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *The New England Journal of Medicine*, 1995; 333: 839–844.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Avaliação Nutricional da Criança e do Adolescente: Manual de Orientação. Departamento de nutrologia - São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento. Nº 1, Março de 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diarreia Aguda Infecçiosa. Nº 74, Junho de 2023.

UNICEF, WHO. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. United Nations Children's Fund, New York, 2009.

WALKER Christa L Fischer.; WALKER, Neff. The Lives Saved Tool as a model for diarrhea mortality reduction. *BMC Medicine*, 2014; 12: 70.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Treatment of Diarrhoea – A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers (WHO/CAH/03.7). Geneva: World Health Organization, 2005. 44p.