

Valor diagnóstico da dosagem do zinco em líquidos pleurais – resultados preliminares

Diagnostic value of zinc levels in pleural effusions - a preliminary study

Cyro Teixeira da Silva Junior¹, Fernanda Maria Gonçalves Monteiro²,
Remberto Mauricio de La Cruz Vargas Viltz³, Gilberto Perez Cardoso⁴

RESUMO

Introdução: o zinco é um elemento essencial para diversas funções biológicas estando envolvido, principalmente, no desenvolvimento e maturação do sistema imune. O objetivo do presente estudo está sendo avaliar a utilidade diagnóstica do zinco, dosado no líquido pleural, como marcador para diagnóstico diferencial na síndrome do derrame pleural. **Pacientes e Métodos:** cinco líquidos pleurais, provenientes de cinco pacientes, com causas comprovadas de síndrome do derrame pleural. Espectrofotometria de absorção atômica como método de dosagem quantitativa de zinco pleural (Zn-L), com valor de referência no soro em indivíduos normais: 70 – 120 mcg/dL. **Resultados:** quatro pacientes masculinos e um feminino, com idade entre 23 – 87 anos foram avaliados até o momento. Dosagens de Zn-L e respectivas causas comprovadas: 73mcg/dL (adenocarcinoma); 64mcg/dL (parapneumônico simples); 70mcg/dL (transudato); 1306mcg/dL (empiema pleural) e 72mcg/dL (tuberculose). **Conclusão:** ainda não foi possível concluir parâmetros diagnósticos da dosagem do zinco pleural para diagnóstico diferencial na síndrome do derrame pleural. Valor de referência no líquido pleural ainda não pode ser estabelecido. Valores mais elevados foram observados no empiema pleural.

Descritores: zinco, derrame pleural, espectrometria.

ABSTRACT

Introduction: zinc is an essential trace element for many biological functions, including immune functions. Indeed zinc is required for the biological activity of a thymic hormone in its zinc-bound form, its is also important for the maturation and differentiation of T-cells. The aim of this study was to evaluate the pleural zinc in differential diagnosis of patients with pleural effusion. **Material and method:** an initial prospective analysis was performed in five pleural fluids from five patients. Atomic absorption spectrometry assay was used to determine the levels of pleural zinc. Serum zinc levels of normal subjects: 70 – 120 mcg/dL. **Results:** sex: four male and one female. Limits of age (years): 23–87. Levels of pleural zinc and causes: parapneumonic effusion (64mcg/dL); pleural adenocarcinoma (73mcg/dL); transudate (70mcg/dL); pleural empyema (1306mcg/dL) and tuberculosis (72mcg/dL). **Conclusion:** is not possible with the number of cases studied, but was elevated in pleural empyema.

Keywords: zinc, pleural effusion, spectrometry.

1. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal Fluminense. Responsável pelo Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.
 2. Especializanda do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (PUC – RJ). Ex-monitora da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da UFF. Médica formada pela Faculdade de Medicina da UFF.
 3. Mestrando do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da UFF. Especialista em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense.
 4. Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense.
- Trabalho realizado pelo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Cyro Teixeira da Silva Junior. Rua da Conceição 13/210 Centro 24020-080 Niterói – RJ.
E-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 19/11/2004 e aceito no dia 09/12/2004, após revisão.

O zinco (Zn), metal de transição, está distribuído em todo o organismo. Cerca de 90% do Zn corporal total está distribuído entre osso, músculo, pele e cabelo. Sua mobilização é dependente de reabsorção ou catabolismo. O Zn plasmático representa cerca de 1% do total e fatores dos mais variados, tais como gestação, infecção, carência nutricional, entre outros, são capazes de alterar seus níveis¹.

O zinco é considerado um elemento importante no crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso e do sistema imune. A sua importância neste último sistema foi sugerida por estudiosos, demonstrando que sua deficiência prejudicaria o desenvolvimento imunológico e reduziria os níveis de hormônios típicos².

A ação sobre o sistema imune é decorrente da participação do Zn como co-fator em mais de trezentas enzimas envolvidas em várias funções celulares necessárias para a síntese protéica e replicação celular. Isto significa que a função normal de linfócitos e de outras células imunocompetentes, responsáveis por uma resposta imune adequada, é dependente da capacidade de divisão e diferenciação dessas células³⁻⁷.

Em sendo assim, todas as células relacionadas ao sistema imune são influenciadas pelos níveis orgânicos de zinco. A diminuição do nível de Zn prejudica a atividade das células *natural killer*, a fagocitose pelos macrófagos e certas funções dos neutrófilos³.

Existe justificativa teórica para dosagem de zinco no líquido pleural. Os resultados encontrados na literatura nos poucos trabalhos originais existentes, nenhum no Brasil, são discordantes⁸⁻¹⁴.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a utilidade diagnóstica do zinco, dosado no líquido pleural, como marcador para o diagnóstico diferencial na síndrome do derrame pleural.

A presente pesquisa foi, e está sendo, o início de um método de estudo epidemiológico primário, observacional, do tipo transversal, com a finalidade de diagnóstico¹⁵, realizada em líquidos pleurais de pacientes que procuraram, espontaneamente ou referenciados, o Hospital Universitário Antônio Pedro. Os casos descritos foram atendidos durante o mês de outubro de 2004. Todos os pacientes compareceram ao hospital, após diagnóstico clínico e por imagem de síndrome de derrame pleural, para realização de procedimentos e exames mínimos necessários que esclarecessem a causa da síndrome existente.

Até o momento cinco dosagens de zinco foram realizadas no líquido pleural (Zn-L), provenientes de cinco pacientes, obedecendo aos seguintes critérios de exclusão: infecção pelo HIV ou síndrome de imunodeficiência adquirida; insuficiência renal crônica; hemotórax; desnutrição; alcoolismo e consumo excessivo de álcool; doenças tireoidianas; doenças auto-imunes; terapêutica para tuberculose, uso de contraceptivo oral, corticosteróide, anticoagulante e trombolíticos; gravidez; pancreatite; hepatopatia; presença de fibrina e naqueles em que o diagnóstico ficou indeterminado, apesar de exaustivamente investigados.

As amostras de líquido pleural, para dosagem de Zn-L, foram coletadas em frascos padronizados, sem anticoagulante, seco e estéril. Após retração completa do coágulo e antes de serem testadas, sofreram macrocentrifugação e retirada da parte celular e bolhas. Clareamento em caso de turvação. Em caso de estocagem, ficaram armazenadas em refrigerador por até 24 horas entre 2 a 8 graus C e, após este período, em freezer a -20 graus C. Quando transportadas, as amostras foram embaladas e rotuladas de acordo com as regulamentações nacionais e internacionais aplicáveis, referentes ao transporte de amostras clínicas e agentes etiológicos.

A determinação quantitativa do Zn-L foi realizada pelo método de espectrofotometria de absorção atômica. Este método provê o pesquisador com uma técnica que é exata, sensível, precisa e de alta especificidade¹⁶. Limiar de reatividade de zinco no soro (Zn-S): 70 – 120 mcg/dL.

Análise estatística: descrição dos resultados porque tratou-se de estudo inicial, ainda sem grupo controle, hipóteses e inferências.

Os resultados dos exames do Zn-L e os diagnósticos comprovados das causas dos derrames pleurais investigados estão resumidos na tabela 1.

Não foi encontrado pelos autores trabalhos no Brasil com dosagem de zinco pleural como marcador diagnóstico, por qualquer método, após pesquisa extensa no banco de dados do Medline e LILACS.

Tabela 1 – Resultados das dosagens quantitativas de zinco no líquido pleural (Zn-L), pelo método de espectrofotometria de absorção atômica, em cinco pacientes com síndrome de derrame pleural.

Paciente	Idade (Anos)	Sexo	Zn-L* (mcg/dL)	Causa comprovada
AMV	83	Feminino	73,0	Adenocarcinoma
JCA	75	Masculino	64,0	Parapneumônico simples
JC	87	Masculino	70,0	Transudato
VG	80	Masculino	1306,0	Empiema Pleural
LMF	23	Masculino	72,0	Tuberculose

*Limiar de reatividade de zinco no soro (Zn-S): 70 – 120 mcg/dL.

FONTE: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural, Disciplina de Pneumologia, Universidade Federal Fluminense (outubro de 2004).

Observou-se um valor de Zn-L igual a 1306mcg/dL no paciente com empiema pleural. Valor este acima dos limites de dosagens para os outros diagnósticos (64,0–73,0mcg/dL). Observação também confirmada por outros autores¹⁷⁻¹⁹.

Alguns autores concluíram que a dosagem do Zn-L não tem utilidade para o diagnóstico diferencial entre derrame pleural benigno e maligno¹⁷⁻¹⁹. Resta responder se, os níveis encontrados nas causas diversas de síndrome do derrame pleural, serão úteis para o diagnóstico diferencial.

No presente estudo, com o número de pacientes pesquisados, ainda não foi possível concluir parâmetros diagnósticos do Zn-L para diagnóstico diferencial na síndrome do derrame pleural. Do mesmo modo, valor de referência ou limite de reatividade ou *cut off* no líquido pleural ainda não pode ser estabelecido.

Agradecimentos

Os autores desejam agradecer aos professores Vitor Francisco Ferreira e Silvia Maria Sella, do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Química Orgânica da Universidade Federal Fluminense, pelo incentivo e continuidade do trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sole D, Naspitz CK. O zinco e o sistema imunológico. Rev paul med 1988; 106(4):225-30.
2. Rundles SC. Zinc modulation of immune function: specificity and mechanism of interaction. J Lab Clin Med 1996;128:9-11.
3. Wellinghausen N, Rink L. The significance of zinc for leukocyte biology. J Leukoc Biol 1998;64:571-7.
4. Wellinghausen N, Kirchner H, Rink L. The immunobiology of zinc. Immunol Today 1997;18(11):519-21.
5. Rink L, Gabriel P. Extracellular and immunological actions of zinc. Biometals 2001;14(3-4):367-83.
6. Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Cremaschi G, Goldman CG, Caro R et al. Zinc status and immune system relationship: a review. Biol Trace Elem Res 2000;76(3):193-205.
7. Ripa S, Ripa R. Zinc and immune function. Minerva med 1995;86:315-8.
8. Rankovic B, Dordevic R. Diagnostic importance of zinc in the etiologic determination of pleural effusions. Vojnosanit Pregl 2002;9(4):385-7.
9. Domej W, Krachler M, Goessler W, Maier A, Irgolic KJ. Pleural effusions and sera from patients with benign or malignant diseases. Biol Trace Elem Res 2000;78(1-3):13-33.
10. Teksen F, Mungan D, Sayal A, Misurligil Z, Aydin A, Gurbuz L, Isimer A, Demirel YS, Acican T, Sin B. Serum and pleural fluid selenium, copper, zinc, and magnesium levels in malignant and nonmalignant pleural diseases. Respiration 1996;63(1):25-7.
11. Shepherd KE. Diagnostic value of serum to pleural fluid zinc ratios in pleural effusions. Chest 1989;95(3):707.
12. Shepherd KE. Diagnostic value of zinc levels in pleural effusions. Am J Med 1987; 83(5):1003-4.
13. Liu X, Ding L, Wang Y, Yang Y. Determination of trace elements in serum of tuberculosis patients. Wei Sheng Yan Jiu 2000;29(6):395-6.
14. Domej W, Tilz GP, Demel U, Foldes-Papp Z, Rabold T, Goessler W, Krachler M, Lang J. Sequential thoracentesis: minor change of zinc compared to other selected essential trace elements in the serum. Biol Trace Elem Res 2002;87(1-3):29-43.
15. Campana AO. Investigação científica na área médica. São Paulo (SP): Manole; 2001.
16. Sunderman FW. Atomic absorption spectrometry of trace metals in clinical pathology. Hum Pathol 1973;4(4):549-82.
17. Domej W, Krachler M, Goessler W, Maier A, Irgolic KJ, Lang JK. Concentrations of copper, zinc, manganese, rubidium, and magnesium in thoracic empyemata and corresponding sera. Biol Trace Elem Res 2000;78(1-3):53-66.
18. Balkan ME, Ozgunes H. Serum protein and zinc levels in patients with thoracic empyema. Biol Trace Elem Res 1996;54(2):105-12.
19. Monteiro FMG. Importância da dosagem de zinco no líquido pleural. [Dissertação]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 2003. ■