

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

MAÍSA FONTES ONORIO DE ASSIS

PATOLOGIAS DE SOBRECARGA DE FERRO

São Jose do Rio Preto

2022

Sumário

1. INTRODUÇÃO	5
2. FERRO	6
2.1 Hemostase do ferro	6
3. PATOLOGIAS ATRELADAS AO FERRO	8
3.1 Anemia ferropénica	8
3.2 Hemocromatose.....	9
4. METODOLOGIA.....	10
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	111
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	122

RESUMO

O ferro é um metal que possui grande relevância para o organismo dentre todas as atividades celulares, porém em caso de falta é possível que doenças sejam provocadas. A hemocromatose é uma doença autossômica recessiva em decorrência da alta absorção intestinal de ferro, com base neste fato à o aumento progressivo em muitos órgãos do organismo. As mutações genéticas estão ligadas ou não com o gene HFE que se divide em subtipos, com o diagnóstico da hemocromatose hereditária, afirma-se que há uma sobrecarga de ferro. O presente buscará através de uma revisão literária, como é o diagnóstico da patologia através de hemogramas e testes séricos, bem como a relação terapêutica distinta, no caso da anemia ferropénica, a abordagem inicial é a de reposição dietética, mas a administração pode ser de ferro oral ou intravenoso em casos mais graves, para a hemocromatose, o mais indicado é a flebotomia. Sem dúvida alguma o ferro é de extrema relevância. Tanto a sua ausência quanto o seu excesso podem ser prejudiciais.

Palavras chave: Ferro, Hemocromatose, Anemia, Sobrecarga

ABSTRACT

Iron is a metal that has great relevance for the body among all cellular activities, but in case of lack it is possible that diseases are caused. Hemochromatosis is an autosomal recessive disease due to the high intestinal absorption of iron, based on this fact the progressive increase in many organs of the body. Genetic mutations are linked or not with the HFE gene which is divided into subtypes, with the diagnosis of hereditary hemochromatosis, it is stated that there is already an iron overload. The present will search through a literary review, as is the diagnosis of the pathology through hemograms and serum tests, as well as the distinct therapeutic relationship, in the case of iron deficiency anemia, the initial approach is the dietary replacement, but the administration can be of oral or intravenous iron in more severe cases, for hemochromatosis, the most indicated is phlebotomy. Undoubtedly, iron is extremely important, both its absence and its excess can be harmful.

Keywords: Iron, Hemochromatosis, Anemia, Overload

1. INTRODUÇÃO

O ferro é fundamental para o organismo humano, devido ao desempenho das funções que possui sobre o organismo energético celular. Maior parte está ligado ao heme da hemoglobina, onde sua função é a de oxigenar tecidos e a outra é o armazenamento da ferritina, em especial no fígado. A deficiência do ferro possui três estágios sendo o 1º notório na diminuição da ferritina sérica. Em 2º ocorre um aumento da saturação da ferritina, por fim em 3º lugar há a redução da hemoglobina, aparecendo a anemia.

Sendo o ferro absorvido, transportado e armazenando proteínas, no processo de armazenarem há uma regulação em três tipos: transferrina, receptor de transferrina e ferritina. A transferrina é o transporte do ferro para a absorção intestinal ou catabolizada pela hemoglobina nos percursores da célula de estocagem de ferro no sistema reticuloendotelial dentro da medula óssea, fígado e baço.

Ao receber a transferrina há uma ligação do complexo ferro-transferrina, resultando a liberação do ferro com alta sensibilidade, acarretando ao estado férrico. A ferritina é uma macromolécula que ao encontrar átomos de ferro, é a mais relevante entre as proteínas de reserva do ferro em todas as células de um organismo. (PAIVA, 2000)

A doença da hemocromatose acontece no processo de metabolismo do ferro que se caracteriza no aumento ocorrido na absorção intestinal de ferro e depósito gradual nos órgãos e tecidos, causando uma lesão, comprometendo o funcionamento do organismo, em especial no fígado, pâncreas, coração e hipófise, acabam perdendo suas funções. Essa doença pode ter fundo hereditário, em decorrência de anomalias genéticas ou quando se dá por meio de outra doença, mas ainda também pode ser causada por medicamentos que interferem na composição de ferro no sangue. (HOFFBRAND,2004)

2. FERRO

O sangue é composto por duas partes; plasma e porção celular, contendo glóbulos vermelhos brancos e plaquetas, uma pessoa adulta de estimados 70kg possui 5L de sangue, sendo de grande importância para o funcionamento do corpo humano, transportando oxigênio, nutrientes e ions, elementos que auxiliam no metabolismo a serem excluídos, mas também sendo a solução para o funcionamento das células que circulam pelo corpo.

Denominado como hematopoiese a geração das células sanguíneas, com os componentes de origem, onde a célula mãe é que se diferencia das demais, no caso dos adultos está em maioria na medula óssea, sendo regulado por diversas citocinas, onde a eritropoietina, que é produzida pelos rins, estimula a produção de eritrócitos. (ZDANOWICK, 2002)

2.1 Hemostase do ferro

Sendo o ferro fundamental para diversos mecanismos, também pode ser muito prejudicial ao organismo em ações catalíticas de produção dos radicais livres de oxigênio, com isso a evolução do processo dos seres vivos se desenvolvem por meio da regulação sistêmica para o metabolismo do ferro, onde há o encontro de peptideo, fazendo com que se tivesse um olhar de maior controle aos níveis de ferro. (PORTO, 2012)

Em caso de falta do ferro no organismo, há a redução do ferro corpóreo total, causando exaustão do estoque levando a deficiência do tecido. Estando presente na dieta alimentar sendo pelo ferro heme, disponível em forma de hemoglobina, mioglobina e nas enzimas (origem animal) e ferro não heme, vindos de fonte vegetal.

Para ambos os casos ao serem absorvidas pelo intestino ocorre por processos diferentes de enterócitos, em caso de deficiência de ferro, a absorção é feita por mecanismo reguladores (HENTZE, 2010)

A absorção de ferro influencia diversos aspectos;

- Pela dieta no caso do ferro não heme; - Por um hormônio produzido no fígado chamado hepcidina, que atua inibindo a absorção de ferro. Quando há deficiência de ferro sua concentração diminui, permitindo uma maior absorção do ferro; - Pela saturação de transferrina ou porcentagem de ferro ligado à transferrina, que se estiver baixa estimula a saída de ferro do enterócito para circulação pela membrana basolateral. - Pela presença de fatores dietéticos estimuladores (ex. Vitamina C) ou inibidores (ex. Taninos) de sua absorção. (GALLANGHER, 2010)

Sendo absorvida pela borda o ferro heme entra nos enterócitos através da vesícula, após a entrada no citosol, o ferro ferroso, remove enzimaticamente o complexo ferroporfirina se agregando a apoferritina, para então formar a ferritina, neste processo passa a estocar em seu interior enterócitos. A ferritina atua no transporte do ferro levando-o a membrana basolateral do enterócitos, sendo um transporte ativo da ação ferroportina, o ferro chega a circulação de modo ferroso.

Para absorção do ferro heme há pouco impacto pela dieta, o ferro presente nas mioglobina e hemoglobina, são de 10% a 15% em casos de ingestão do ferro, sendo melhor para a biodisponibilidade (15% a 35%) o que representa 40% do que é absorvido. (BORTOLINI, 2010). O principal transportador do ferro são os enterócitos até o plasma é a ferroportina, mas antes que o transporte ocorra é preciso que o ferro seja oxidado, uma vez que a transferrina sérica tenha afinidade com a forma férrica, a conversão só ocorre em caso seja feito o uso da enzima hefastina oxidase no duodeno e ceruloplasmina dos demais tecidos. (GUYTON, 2006)

Sendo o ferro proveniente da degradação das hemácias é muito importante para o organismo, as hemácias ficam vivas dentro do corpo humano por 120 dias, após sofrendo alterações bioquímicas que faz com que ocorra acúmulo da superfície. Percorrendo por diversos órgãos o fígado é um dos reguladores do nível de ferro, através de proteínas, os hepatócitos sintetizam a transferrina que irá levar ferro ao sistema sanguíneo, o deixando livre no plasma em baixos níveis, após isso o nível despenca causando um resposta. Fazendo então a regulação das interações

entre as células, pode causar transferência do ferro para os hepatócitos seguido por eritrofagocitose.

O baço também é um órgão responsável pela reciclagem do estado estacionário, onde macrófagos se fagocitam nas hemácias, eliminando diversas células por segundos em casos de adultos saudáveis. A diferença entre fígado e baço é que o fígado possui afinidades com a ligação dos anticorpos perante o ferro.

3. PATOLOGIAS ATRELADAS AO FERRO

A quantidade ideal de ferro para um adulto tem variação entre 3mg e 4mg, sendo o ferro absorvido de uma dieta, a deficiência dele é muito comum em todo o mundo, com estimativas em 20% a 30%. Segundo a OMS, a anemia é uma concentração de hemoglobina e hematócrito, ocorrendo quando a quantidade que é absorvida não se faz suficiente para a necessidade esperada pelo organismo ou então a reposição não condiz com a perda de sangue. Em casos de hemorragias rapidamente resolvidas, o organismo é capaz de se repor entre 1 a 3 dias, mas as hemácias ficam em baixa, demorando de 3 a 6 semanas para retornar a normalidade.

Sendo de variadas formas a deficiência de ferro se dá por aumento da necessidade do ferro, dietas inadequadas, absorção diminuída ou perdas aumentadas, havendo um grupo que tem maior predisposição

Recém-nascidos e lactantes – a prematuridade, o baixo peso na altura do nascimento, a lactação do leite materno sem suplementação numa idade superior aos 6 meses de vida e um consumo excessivo de leite de vaca. • Adolescentes – menstruação, dietas inadequadas e rígidas. • Grávidas ou mulheres que estão a amamentar. • Vegetarianos. • Dadores de sangue – mais que 2 doações por ano para mulheres e mais que 3 doações por ano para os homens. • Doentes em situação de pós-operatório – principalmente os que tiveram hemorragias significativas. • Doentes com insuficiência renal crónica.

3.1 Anemia ferropénica

A anemia é uma doença cuja causa é a deficiência do ferro, muito fácil de ser tratada e dificilmente gera a morte, mas causa danos ao organismo. Em casos mais severos pode provocar hipóxia e alterações sanguíneas, a viscosidade do sangue

diminui, em caso de dependência de sua totalidade de eritrócitos, com a diminuição na viscosidade fazendo com que a resistência do fluxo sanguíneo em vasos periféricos, aumentando o volume do sangue que volta do coração. Para casos de hipóxia, há uma vasodilatação periférica que aumenta o volume de sangue que retorna do coração, com isso há um débito cardíaco 3 ou 4 vezes maior que o comum, sendo então uma das consequências da anemia, o aumento acentuado da sobrecarga do coração

3.2 Hemocromatose

Doença de caráter autossômico, de prevalência em caucasianos, caracterizada no aumento da absorção do ferro no intestino que causa um acúmulo anormal do ferro, podendo ser dividida em dois grupos, hemocromatose clássica que ocorre devido a mutação do gene HFE e hemocromatose não associada ao gene HFE e sim em decorrência de mutação em outros genes. Mas também há um caso mais raro, que é a hemocromatose juvenil que se divide em dois tipos, tipo IIa e tipo IIb, com a mutação do gene HJV 1q21 sendo a tipo A, mas caso a alteração ocorram no HAMP 19q13 é o tipo B.

Com o excesso de ferro que se acumula no coração, fígado, pâncreas e glândula pituitária e não seja removido assim que a doença surge e sem tratamento adequado, pode ocasionar a morte. O excesso de ferro tem ligação com doenças cancro e neurodegenerativas (Alzheimer e Parkinson).

Como sintomas também a divisão de grupos, inicialmente em um estágio inicial com tratamento preciso há a cura, com sintomas mais comuns de fadiga e dores nas articulações, também havendo desconforto abdominal, para o segundo grupo que é a descoberta tardia, pode acarretar em impotência sexual, diabetes mellitus e tonalidade bronzada na pele.

Para um bom diagnóstico é necessária que seja feita uma avaliação dos níveis de ferretina ou saturação, também sendo solicitado um exame genético, que determinara o genótipo da possível sobrecarga de ferro, podendo haver lesão hepática, cirrose e fibrose, é solicitada uma biópsia. Vale ressaltar que o diagnóstico precoce causa um tratamento mais eficaz e evita lesões, assim como uma qualidade de vida.

4. METODOLOGIA

Para a realização da revisão bibliográfica, foram selecionados e lidos na íntegra cerca de 20 artigos publicados na língua portuguesa e inglesa. Destes, 12 foram escolhidos para compor esse trabalho de conclusão de curso, além de uma tese e websites que tratavam de dados oficiais no Brasil e no mundo. Após análise desses materiais, as informações foram organizadas e permitiram o aprofundamento no assunto. Os artigos foram encontrados nas bases de dados disponibilizadas na internet através dos descritores do quadro 1.

Quadro 1. Descritores utilizados na busca do conteúdo bibliográfico especializado.

DESCRITORES	INGLÊS
FERRO	IRON
HEMOCROMATOSE	HEMOCHROMATOSIS
ANEMIA	ANEMIA
SOBRECARGA	OVERLOAD

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento deste artigo se objetivou em melhor compreender a hemocromatose, avaliando suas causas, diagnóstico e tratamento, através de revisão literária. Possibilitou compreender que atualmente há um enorme avanço sobre o descobrimento de ferritina, é de pouco conhecimento a real função dela em vias metabólicas de ferro, que sofrem alterações quando expostas em excesso, o que causa danos ao organismo, como do caso da anemia e hemocromatose.

A doença que desequilibra o organismo, sem que excrete o ferro que é absorvido diariamente, dividida em dois tipos, primária e secundária, com um rápido diagnóstico e rápida tomada de decisão no plano de ação para o tratamento, é necessário que haja um monitoramento da doença, para que o paciente tenha qualidade de vida

Com base nos estudos genéticos a ferritina é quem traz maiores possibilidades para a boa compreensão da hemocromatose, com as alterações do ferro no organismo e mutações, há o acúmulo do ferro que causa então a doença. Os valores de ferritina determinam qual o melhor tratamento, sem que se tenha nenhuma outra interferência no organismo, visando então minimizar os sintomas e evitar doenças hepáticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Guyton A, Hall J. Guyton e Hall **Tratado de Fisiologia Médica**. 11th ed. Elsevier; 2006. 1128 p.

HENTZE, M.W. et al. **Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism**. Cell, v. 142, n. 1, p. 24-38, Jul. 2010.

HOFFBRAND, A.V; PETTIT, J.E; MOSS, P.A. **Fundamentos em Hematologia**. Edição 4ª, Ed. Artmed, São Paulo, 2004.

PAIVA, A.A; RONDÓ, P. HC; SHINOHARA. E. M. **Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro**. Revista de saúde pública. V.34, n.34, p.451- 426, 2000.

Porto G, Oliveira S, Pinto J. Hepsidina: **A Molécula-Chave na Regulação do Metabolismo do Ferro**. J Port Gastreterologia [Internet]. 2012;18:26–32. Available from: http://www.scielo.oces.mctes.pt/scielo.php?pid=S0872-81782012000100005&script=sci_arttext

Zdanowicz M. **Essentials of Pathophysiology for Pharmacy**. Editora CRC Press; 2002. 246 p.