

O IMPACTO DOS QUELANTES NATURAIS SOBRE O MANEJO DA HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

DOI: 10.53524/lit.edt.978-65-84528-08-6/04

Edvaldo Duarte Alves

Graduado em Nutrição pelo Centro Universitário UNIESP
edvaldoduarte14@gmail.com

Haianne Stephany Maciel da Silva Araújo Gomes

Acadêmica em Nutrição pelo Centro Universitário UNIESP
haimaciel@gmail.com

Resumo

Introdução: A hemocromatose hereditária (HH) é caracterizada pelo aumento do acúmulo de ferro nos tecidos e órgãos, potencialmente pode levar a comorbilidades hepáticas, atingindo em maior prevalência a população caucasiana, além disso, com enfoque no público masculino, tendo como uma terapia coadjuvante, o uso de quelantes naturais que impactam na absorção do ferro. **Objetivo:** Desse modo, buscou-se avaliar o impacto da dieta no manejo da hemocromatose hereditária. **Métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo integrativa. No total, houveram 71 resultados, com buscas nas bases de dados e indexadores do PUBMED, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) entre os anos de 1989 – 2022. Foram realizadas pesquisas em inglês e português, com termos como "hemocromatose hereditária" + "dieta" + "alimentação" + "quelantes naturais". **Resultados e Discussão:** O tabagismo e álcool tem demonstrado modular a resposta a patologia, assim como a alimentação, como os taninos e compostos fenólicos, tem sua importância no manejo da doença, de forma coadjuvante ao tratamento clínico do paciente. **Conclusão:** Por se tratar de uma patologia que acumula o ferro, a intervenção de quelantes naturais demonstra ser uma estratégia eficaz, mas que são necessários mais estudos para uma melhor elucidação.

Palavras-chave: Ferro; Absorção; Compostos Fenólicos; Taninos.

Eixo Temático: Agravos e doenças crônicas

E-mail do autor principal: edvaldoduarte14@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A hemocromatose hereditária (HH) é caracterizada pelo aumento do acúmulo de ferro nos tecidos e órgãos, potencialmente pode levar a comorbilidades hepáticas, como a cirrose hepática, carcinoma hepatocelular, além de diabetes, artropatia, doença cardíaca e aumento da mortalidade (UTZSCHNEIDER; KOWDLEY, 2010; BACON *et al.*, 2011).

De acordo com a Associação Europeia para o estudo do fígado (2010), o maior número de diagnósticos das hemocromatoses hereditárias é devido a uma mutação do gene homeostático humano (*HFE*), que pode regular a captação de ferro, interferindo nas interações entre a transferrina e o receptor de transferrina. Sendo a *HFE* relacionada com HH a maior prevalente disparada, podendo ser atribuída a homozigotia para a mutação p.Cys282Tyr no gene *HFE* (BOKHOVEN; DEURSEN; SWINKELS, 2011).

A proteína reguladora do ferro homeostático humano (*HFE*) codifica uma proteína de superfície celular que regula a expressão da hepcidina e a absorção de ferro, dessa forma, a homozigotidade para p.C282Y resulta em sinalização *HFE* interrompida, devido deficiência de hepcidina e aumento da liberação de ferro de enterócitos e macrófagos, o que pode promover o fenótipo HH (BRISSOT *et al.*, 2018).

Segundo Bayeva *et al.* (2013), quando o ferro está em excesso, muito pouco elementos responsivos ao ferro são ocupados por proteínas de ligação ao elemento responsivo ao ferro e o ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) de receptor de transferrina é logo degradado, mas ocorre mais tradução de ferritina.

O excesso de ferro regula negativamente a aquisição de ferro mediada por receptor de transferrina, enquanto promove o armazenamento mediado por ferritina e a exportação mediada por ferroportina-1, sendo, a ferritina um importante marcador representativo de doenças de sobrecarga de ferro, como a hemocromatose (OH; MOON, 2019).

Conforme Suárez-Ortegón *et al.* (2019), a ferritina pode ser um potencial biomarcador de estresse metabólico, sendo seus níveis de ferritina ao longo da infância estando positivamente ligado ao risco cardiometabólico na adolescência.

No que se refere a sua prevalência, a HH atinge em maior prevalência a população caucasiana, além disso, com enfoque no público masculino, entretanto, a manifestação em mulheres surge mais precoce, decorrente das deficiências fisiológicas de ferro nos períodos menstruais e na gestação (TEODORO, 2020).

Apesar da alta incidência, a hemocromatose hereditária permanece escassa de informações, Sabe-se, que no Brasil, que existe pouca documentação sobre a relação entre mutações, manifestações clínicas ou sua constância entre os brasileiros. Os sintomas não são característicos e geralmente aparecem após os 40 anos de idade, sendo uma patologia que leva a uma significativa morbidade e

mortalidade (MOTA *et al*, 2019).

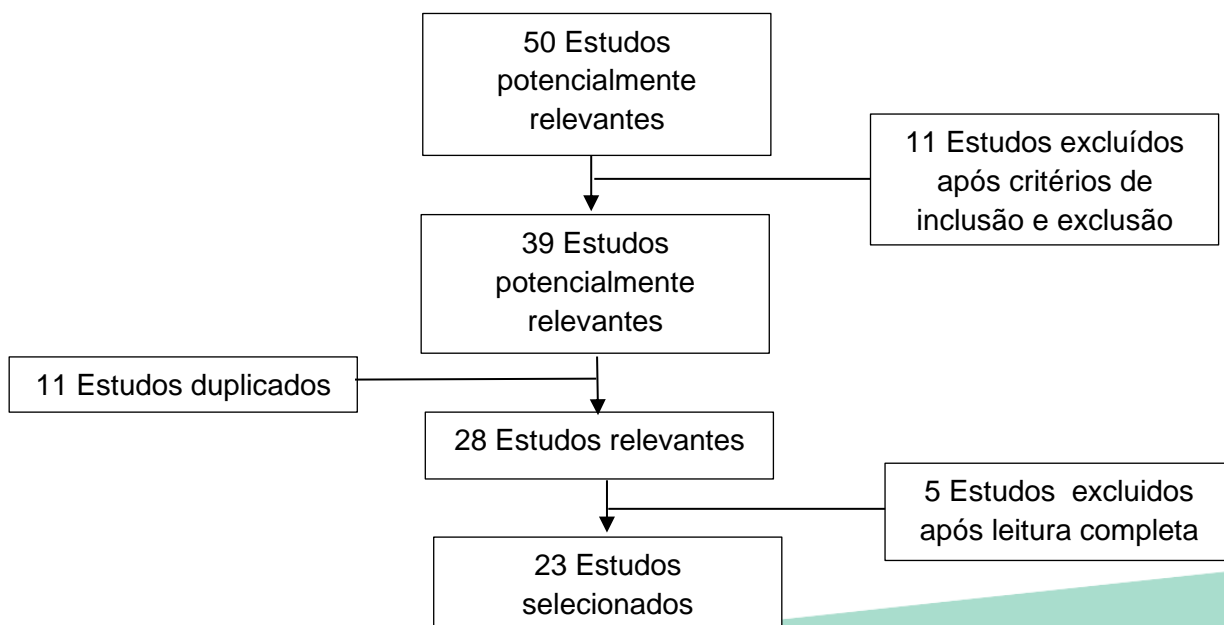
Pelo fato dos polifenóis e fitatos terem um impacto na absorção do ferro, uma inclusão na alimentação desses na dieta, pode ser uma excelente estratégia nutricional para inibidores da absorção de ferro, tendo em vista que, por exemplo, os polifenóis são amplamente distribuídos entre as plantas, e inibe a absorção de ferro não-heme formando complexos insolúveis ferro-polifenóis no lúmen intestinal (BRUNE; ROSSANDER; HALLBERG, 1989).

Desse modo, buscou-se avaliar o impacto da dieta no manejo da hemocromatose hereditária.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa, com buscas nas bases de dados e indexadores do PUBMED, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e Scielo, que após filtragem com fatores de inclusão que foram: estudos entre os anos de 1989 - 2022, apenas trabalhos com humanos, completos e que atendessem ao objetivo da revisão. E como critério de exclusão, todos os trabalhos em animais, e os que não estivessem dentro dos critérios de inclusão. Foram realizadas pesquisas em inglês e português, com termos como "hemocromatose hereditária" + "dieta" + "alimentação"+ "quelantes naturais", todo processo está discriminado no fluxograma.

Fluxograma 1. Processo metodológico.



Fonte: Autores, 2022.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Oh e Moon (2019), a sobrecarga nutricional direta de ferro e os fatores nutricionais indutores de hemólise parecem contribuir expressivamente para a maioria dos casos de desfechos clínicos de hemocromatose. Pacientes com hemocromatose hereditária (HH) tendo mais chances de apresentar respostas alteradas a fatores ambientais, como álcool e tabagismo (BARTON *et al.*, 2018; DEUGNIER *et al.*, 2019).

De acordo com Hagström *et al.* (2021), em um estudo de coorte, composto por indivíduos com mutações *HFE* homozigóticas ou heterozigóticas diagnosticadas no nível secundário ou terciário de atendimento, acompanhados durante 7 a 9 anos, foi possível encontrar um risco aumentado de cirrose e câncer de fígado, entretanto, com desfechos raros, afetando apenas 1% da coorte, o risco de mortalidade geral foi aumentado também em portadores de *HFE* sem diagnóstico de HH, tiveram achados de riscos aumentados para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e osteoartrite.

Deugnier *et al.* (2019) encontraram que os modificadores não genéticos da hemocromatose hereditária, o consumo reduzido de bebidas alcoólicas e o aumento do peso corporal podem ser fatores que explicam a diminuição da carga de ferro a longo prazo na HH, ao passo que o tabagismo pode agravar a carga de ferro.

Conforme Bacon *et al.* (2011), em uma revisão sistemática que avaliou o efeito da dieta na HH concluíram que, apesar das evidências limitadas, a modificação da dieta pode ser uma estratégia adjunta benéfica para limitar o acúmulo de ferro.

O tratamento da HH depende dos sintomas e do estado de sobrecarga de ferro. Restrições dietéticas não são frequentemente necessárias e os pacientes com HH devem ser aconselhados a não tomar nenhum suplemento de ferro ou de vitamina C, em pacientes que estão sendo tratados com flebotomia terapêutica, não é necessário o consumo excessivo de substâncias redutoras de absorção de ferro,

como oxalatos, tanatos, cálcio e fosfato (PERICLEOUS *et al*, 2019).

Em contrapartida, pacientes que são intolerantes ou têm contra indicações à flebotomia (como no caso de anemia significativa) ou nos casos em que a flebotomia não é possível (por exemplo, acesso intravenoso deficiente) devem ser considerados para terapia de quelação de ferro, no Brasil, umas das principais medicações utilizadas como quelantes de ferro são a deferoxamina e a deferiprona (TEODORO, 2020).

De acordo com Buerkli *et al.* (2022), *em* um estudo cruzado multicêntrico, parcialmente randomizado, simples-cego, controlado por placebo com 14 pacientes diagnosticado com HH, todos homozigotos na variante p.C282Y no gene *HFE*, que buscava avaliar os alimentos ricos em polifenóis sobre o impacto da absorção do ferro, foi possível perceber que houve uma capacidade significativamente menor de complexar ferro, quando utilizado o cravo e canela, precipitaram em torno de 62-64%, farinha de castanha, anis e manjerona em torno de 44-48%, orégano, sálvia e pó de café em torno de 25-32% e açafrão em torno de 15%, assim, a ingestão diária adicional de 6 g da formula (contendo chá preto em pó, cacau em pó e extrato de suco de uva) pode trazer benefícios adicionais à saúde dos pacientes com HH.

O princípio da quelação de ferro é reduzir a acumulação deste metal no organismo em uma tentativa de evitar a sua deposição em órgãos vitais, tais como o fígado e o coração (MOBARRA *et al.*, 2016). No tocante aos quelantes naturais, aponta-se ao uso da curcumina como antioxidante natural e seguro na estratégia útil para o manejo da sobrecarga de ferro, esse fitoquímico é derivado da cúrcuma, também conhecida por açafrão-da-terra (MOEINIPOUR *et al*, 2022).

Outrossim, estudos apontam a capacidade da proteína de soja como um quelante de ferro. Sendo assim, torna-se uma estratégia interessante para o controle dos níveis séricos deste mineral (LI, JIANG, HUANG, 2017; ZAREIE, YAZDI, MORTAZAVI, 2019).

No grupo dos compostos fenólicos, encontram-se os polifenóis, os quais são potentes quelantes de metais (BELŠČAK-CVITANOVIĆ *et al*, 2018). Essas classes de compostos bioativos se distinguem pelo número de anéis fenólicos que contêm e podem ser divididas em grupos como antocianinas (alimentos vegetais vermelhos, roxos ou azuis); ácidos cinâmicos (a maioria das frutas, café, aveia e arroz); flavonóides (chás, cacau, frutas, legumes e vinho); e estilbenoides, como o resveratrol (uvas, nozes e frutas vermelhas) (SPEER *et al*, 2019).

4 CONCLUSÃO

Constata-se que por se tratar de uma doença rara e pouco conhecida no Brasil, a hemocromatose hereditária deve ser mais incentivada aos estudos epidemiológicos e de seu tratamento. É uma condição que pode evoluir em complicações que podem levar a doenças crônicas e até ao óbito, portanto o diagnóstico e terapia tornam-se fundamentais.

Por se tratar de uma patologia que acumula o ferro, a intervenção de quelantes naturais demonstra ser uma estratégia eficaz, contudo, o uso desses agentes na forma farmacêutica pode ter altos custos. Sendo assim, o uso de quelantes naturais como a cúrcuma, proteína da soja e polifenóis podem ser fortes aliados no tratamento da HH como alternativa mais acessível. Todavia, ainda necessita de mais pesquisas centradas nesse segmento.

REFERÊNCIAS

Associação Europeia para o estudo do fígado. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. **Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 53, n. 1, p. 3-22, jul. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.03.001>. Acesso em: 14 de mar. 2022.

BACON, B. R. *et al.* Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the american association for the study of liver diseases. **Hepatology**, [S.L.], v. 54, n. 1, p. 328-343, 24 jun. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.24330>. Acesso em: 14 de mar. 2022.

BARTON, J. C *et al.* Cirrhosis in Hemochromatosis: Independent Risk Factors in 368 HFE p.C282Y Homozygotes. **Ann Hepatol**, [s. l], v. 17, n. 5, p. 871-879, 2018. Acesso em: 18 de mar. 2022.

BAYEVA, M. *et al.* When less is more: novel mechanisms of iron conservation. **Trends In Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 24, n. 11, p. 569-577, nov. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2013.07.003>. Acesso em: 24 de mar. 2022.

BELŠČAK-CVITANOVIĆ, A. *et al.* Overview of polyphenols and their properties. In: Polyphenols: Properties, recovery, and applications. **Woodhead Publishing**, p. 3-44, 2018. Acesso em: 24 de mar. 2022.

BOKHOVEN, M. A. V.; DEURSEN, C. T. B. M. V.; SWINKELS, D. W.. Diagnosis and management of hereditary haemochromatosis. **Bmj**, [S.L.], v. 342, n. 00, p. 7251-