

---

## Transformação biológica do ferro: Um avanço para prevenção de doenças como o diabetes

Lorena Aparecida Bianchi de Souza

<https://doi.org/10.4322/mp.978-65-84548-15-2.c3>

### Resumo

O ferro é o elemento químico que compõe a crosta terrestre em aproximadamente 5% da sua totalidade, considerado um metal pesado e de transição, o ferro tem participações relevantes em organismos vivos, seja em metabolismo vegetal ou animal, porém, em grandes quantidades, pode-se dizer que o ferro pode causar patogenicidades. Atualmente entende-se que o ferro em excesso pode estar ligado diretamente com o desenvolvimento de diabetes, isso porque existe uma correlação direta com moléculas de ferro, glicose e insulina. Algumas doenças conhecidas como precursoras da diabetes, como a hemocromatose hereditária pode ser estimulada ao longo da vida do indivíduo com o consumo de alimentos contaminados com ferro. Uma maneira de remediar os danos do excesso do ferro a saúde humana, é por meio da biorremediação, utilizando microrganismos como meio para retirar o metal do meio ambiente, evitando a contaminação de alimentos e acréscimo na cadeia alimentar terminal.

**Palavras-chave:** Biorremediação; microrganismos; ferro; saúde; diabetes; talassemia; hemocromatose.

### Abstract

Iron is the chemical element that composes the earth's crust in approximately 5% of its totality, considered a heavy and transition metal, iron has relevant participations in living organisms, either in plant or animal metabolism, however, in large quantities, it can be said that iron can cause pathogenicities. It is currently understood that excess iron can be directly linked to the development of diabetes, because there is a direct correlation with iron molecules, glucose, and insulin. Some diseases known to be precursors to diabetes, such as hereditary hemochromatosis, can be stimulated throughout an individual's life by the consumption of iron-contaminated foods. One way to remedy the damage of excess iron to human health is through bioremediation, using microorganisms as a means to remove the metal from the environment, avoiding contamination of food and adding to the terminal food chain.

**Keywords:** Bioremediation, microorganisms, iron, health, diabetes, talassemia, hemochromatosis.

Dos oito elementos químicos mais comuns na crosta terrestre, o ferro ocupa o quarto lugar com cerca de 5% de sua massa. Os outros elementos incluem oxigênio (46,6%), silício (26,72%), alumínio (8,13%), cálcio (3,63%), sódio (2,83%), potássio (2,59%) e magnésio (2,09%). Esses elementos somam aproximadamente 97,59% da massa total da crosta terrestre. Com base nisso, pode-se inferir que a crosta terrestre é composta principalmente por compostos de oxigênio na forma de óxidos, hidróxidos e alumino silicatos (MENEZES, 2012).

O ferro é um elemento químico bastante comum, encontrado na natureza principalmente na forma de óxidos, hidróxidos e oxi-hidróxidos, com símbolo Fe, número atômico 26 e massa atômica de 56 u. Em condições normais de temperatura e pressão, o ferro é encontrado no estado sólido. Ele é um metal maleável e de cor cinza-prateada, e é amplamente utilizado na indústria e na fabricação de diversos produtos, incluindo estruturas, veículos, maquinários, utensílios domésticos, entre outros (FARIAS, 2012).

É verdade que o ferro é um micronutriente vital para a manutenção da vida. Nas plantas, o ferro está envolvido em diversas atividades metabólicas, incluindo a formação de enzimas como a catalase, peroxidase, citocromo oxidase e xantina oxidase, além de ser fundamental nos processos de respiração, fotossíntese, fixação de nitrogênio e transferência de elétrons através do ciclo entre  $Fe^{2+}$  e  $Fe^{3+}$  (KIRKBY e ROEMHELD, 2004).



**Figura 1.** Amostra de ferro com pureza de 99,98%, obtida por processos eletrolíticos (ATKINS e JONES, 2006).

Para saúde humana o ferro é um dos minerais mais importantes do organismo, está em todas as células vermelhas e fundamental na função das hemoglobinas, que são as proteínas responsáveis pelo transporte de oxigênio para todos os órgãos do corpo (FANI, 2015).

Em contrapartida, todo e qualquer metal pesado representa um risco ambiental, e a saúde. Os metais pesados são elementos da tabela periódica que possuem densidade superior a  $5,0 \text{ g cm}^{-3}$ , de maneira geral, eles tendem a se acumular nos tecidos dos organismos, incluindo plantas e animais, e podem ser transferidos ao longo da cadeia alimentar. Isso significa que, à medida que os organismos consomem outros organismos que foram expostos aos metais pesados, a concentração desses metais pode aumentar, levando a efeitos tóxicos nos níveis mais altos da cadeia alimentar, incluindo os seres humanos (BAIRD, 2002).

Nos últimos anos, o aumento da população tem levado à formação de amontoados urbanos com alta densidade populacional, o que tem contribuído significativamente para a contaminação ambiental, devido ao aumento na quantidade de resíduos produzidos diariamente, com intuito de retirar da visão aquilo que surge como já não útil, feio e invalido. Além disso, a atividade industrial em constante expansão, que atende às demandas consumistas da nossa sociedade, gera grandes volumes de resíduos diversos, frequentemente contendo espécies químicas consideravelmente tóxicas (SANTOS, 2013).

De forma antrópica, ou seja, pela ação do homem, diversos detritos tóxicos tem contaminado ar, solo e água, entre eles, o ferro, considerado um metal pesado e de transição, além de ser um metal importante para diversos processos fisiológicos, pode ter efeitos negativos em excesso devido à sua capacidade de gerar radicais livres, que contém elétrons altamente instáveis e reativos, o que pode levar à sua interação com outras moléculas de organismos vivos, danificando-as. Esse dano pode causar doenças degenerativas, envelhecimento precoce, morte celular e doenças crônicas, como por exemplo, diabetes (SALES e SANTIAGO, 2005).

Dados epidemiológicos indicam que a prevalência de doenças crônicas no mundo aumentou significativamente desde 2001, chegando a 46% e com previsão de aumento para 57% em 2020. Segundo o Ministério da Saúde (2022), o Brasil apresenta uma alta incidência de diabetes, ocupando atualmente a 5ª

posição no ranking mundial, de acordo com dados da Federação Internacional de Diabetes. Estima-se que cerca de 16,8 milhões de adultos brasileiros entre 20 e 79 anos tenham diabetes, o que representa uma prevalência de 12,5% da população nessa faixa etária. Além disso, há um grande número de pessoas com pré-diabetes, o que aumenta ainda mais a preocupação com essa doença (SANTOS, 2013).

Há muito se reconhece que a sobrecarga de ferro pode aumentar o risco de diabetes, particularmente em estados de sobrecarga de ferro, como hemocromatose e transfusões recorrentes em doenças como a talassemia. Observações clínicas em indivíduos com sobrecarga patológica de ferro, incluindo casos de hemocromatose hereditária, foram a primeira e mais evidente indicação de uma relação entre ferro e diabetes em humanos bem como sobrecarga de ferro transfusional (COELHO e TEIXEIRA, 2020).

A acumulação excessiva de ferro no organismo é conhecida como sobrecarga de ferro ou hemocromatose hereditária, essa condição afeta uma porcentagem significativa da população, cerca de um em cada 200 a 400 indivíduos. A hemocromatose hereditária é um distúrbio genético autossômico recessivo que resulta de mutações em genes específicos, também caracterizada por uma absorção intestinal excessiva de ferro, levando à acumulação anormal deste metal nos tecidos corporais. O excesso de ferro causa danos oxidativos às células e tecidos. Também leva a uma resistência à insulina, e o acúmulo de ferro nas células beta do pâncreas, que pode causar danos nessas células e reduzir a produção de insulina, esta que está diretamente interligada a diabetes. Combinados, tais fatores levam essencialmente "ferrugem" do corpo (SILVA, 2011).

Alguns estudos também apontam a correlação ferro e diabetes com a talassemia, sendo um grupo de distúrbios caracterizados pela produção deficiente da subunidade  $\beta$  globina da hemoglobina. Os pacientes com talassemia tornam-se sobrecarregados de ferro devido às numerosas transfusões necessárias para manter os níveis adequados de eritrócitos, bem como devido ao aumento da absorção de ferro. Uma única unidade de sangue contém até 100 vezes a quantidade de ferro que entra na circulação diariamente através do intestino. A prevalência de diabetes em pacientes com talassemia é de 6% a 14% (BORGNA-PIGNATTI et al., 2005).

Foi observada uma ligação entre sobrecarga de ferro e diabetes em indivíduos com hemocromatose hereditária e talassemia. No entanto, os efeitos da sobrecarga de ferro na glicemia e na homeostase da insulina não se limitam apenas àqueles com hemocromatose. Níveis moderadamente elevados de ferritina sérica, mesmo dentro da faixa normal de referência de laboratório, estão associados a anormalidades na glicose sanguínea, resistência à insulina, síndrome metabólica e diabetes. De fato, a presença de altos níveis de ferritina sérica, resistência à insulina e falta de controle glicêmico tornou-se comum o suficiente entre a população em geral para justificar o reconhecimento da síndrome de sobrecarga de ferro dismetabólica (CANÇADO, 2007).

Resumindo, há evidências que indicam que a sobrecarga sistêmica de ferro pode contribuir para o metabolismo anormal da glicose e aumentar a incidência de diabetes tipo 2. Isso foi observado em diferentes causas de sobrecarga de ferro, incluindo hemocromatose hereditária clássica e outros distúrbios genéticos do metabolismo do ferro. Além disso, estudos mostram que a redução na carga de ferro por meio de flebotomia ou terapia de quelação de ferro pode melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2. Recentemente, também foi estabelecida uma ligação entre o aumento da ingestão de ferro na dieta, especialmente carne vermelha, e o desenvolvimento de diabetes. A melhora na sensibilidade à insulina e na secreção de insulina com a doação frequente de sangue e diminuição dos estoques de ferro sugere uma ligação causal entre a sobrecarga de ferro e o diabetes (HAMILTON, 2022).

O organismo humano não possui um mecanismo eficiente de excreção do ferro em excesso, sendo que o controle da concentração de ferro no corpo é feito principalmente na absorção do ferro no intestino. A perda de ferro normalmente ocorre através de processos como a esfoliação da mucosa intestinal e células da pele, menstruação e parto, mas esses processos não são suficientes para regular a quantidade de ferro no corpo de forma eficiente. Por isso, é importante manter uma dieta equilibrada e evitar o consumo excessivo de alimentos ricos em ferro, especialmente em pessoas com histórico de acúmulo excessivo deste metal (ARAUJO, 2017).

Uma forma de evitar esse acúmulo de ferro no metabolismo humano, é transcorrer a cadeia alimentar, tanto vegetal, quanto animal, e evitar que a cadeia primária seja contaminada pelo acúmulo anormal de ferro, isto pode acontecer por vias da biotecnologia ambiental, esta que é responsável por diversas aplicações, como a avaliação da saúde dos ecossistemas, a transformação de poluentes em substâncias inofensivas e a produção de materiais biodegradáveis a partir de fontes renováveis (ANDRADE et al., 2015).

Na área ambiental, uma técnica chamada biorremediação foi desenvolvida para reabilitar áreas contaminadas por poluentes ou outros danos causados pela má gestão dos ecossistemas. A biorremediação é uma abordagem que utiliza agentes biológicos, como microrganismos, para remover resíduos tóxicos do ambiente. Bactérias, fungos ou plantas podem ser usados para degradar ou desintoxicar substâncias perigosas para a saúde humana e/ou o meio ambiente. Os microrganismos podem ser naturais da área contaminada ou serem levados para o local a partir de outro lugar (BORÉM, 2004).

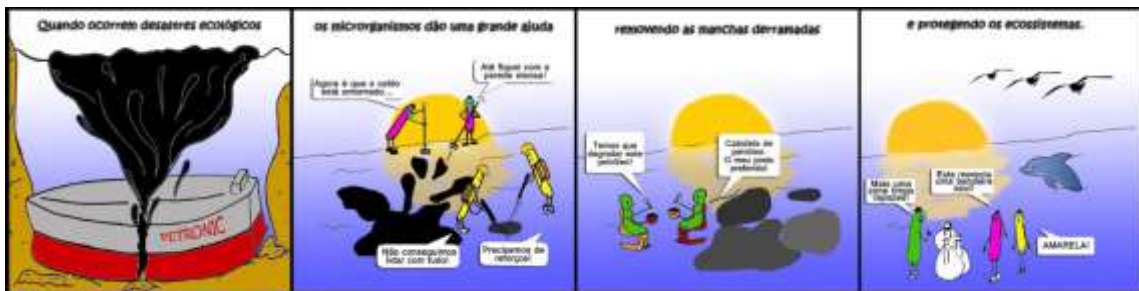


Figura 2. Charge: Biorremediação. 21

Existem diferentes tipos de microrganismos que podem ser utilizados na biorremediação de ferro, como bactérias, fungos e algas. Esses organismos possuem a capacidade de metabolizar ou oxidar o ferro presente no meio contaminado, envolvendo-o em compostos menos tóxicos ou removendo-o completamente do ambiente (CANHOS e MANFIO, 2005).

Um exemplo de bactéria utilizada na biorremediação de ferro é o *Acidithiobacillus ferrooxidans*, que é capaz de oxidar o ferro presente em solos contaminados, envolvendo-o em óxidos de ferro menos tóxicos (ANDRADE et al., 2015). Outro exemplo é o fungo *Trametes versicolor*, que pode ser utilizado

na remediação de solos contaminados por hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAPs) e também tem a capacidade de oxidar o ferro presente em solos contaminados, convidando-os em formas menos tóxicas. Além disso, o *Trametes versicolor* pode ser utilizado em ambientes com pH ácido, o que é comum em locais contaminados por atividades industriais. Por essas características, esse fungo é bastante utilizado em projetos de biorremediação de solos contaminados por compostos orgânicos e inorgânicos, incluindo o ferro (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A biorremediação de ferro apresenta algumas vantagens em relação a outros métodos de remediação, como por exemplo ser uma técnica mais sustentável e menos agressiva ao meio ambiente. Além disso, a biorremediação pode ser realizada *in situ*, ou seja, no próprio local contido, evitando a necessidade de remoção do solo ou água contaminada para tratamento em outro local, podendo auxiliar na busca por alternativas na diminuição de metais pesados como o ferro na inserção alimentar por meio de contaminação ambiental e por consequência diminuir patogenicidades (BENTO, 2015).

## Referências

ANDRADE, J. A.; AUGUSTO, F.; JARDIM, I. C. S. F. Biorremediação de solos contaminados por petróleo e seus derivados. **Eclética Química**, Campinas, p.17-43, 2010. Disponível em: Acesso em: 12 jul. 2015.

ARAUJO, C. A. B. **Metabolismo do ferro, novas ferramentas de diagnóstico e terapêutica das patologias associadas**. 2017. 25 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.

ATKINS, P.W.; JONES, L. **Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**. 3.ed. Porto Alegre: Bookman, 2006.

BAIRD, C. **Química ambiental**. Trad. M.A.L. Recio e L.C.M. Carrera. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.

BENTO, F. M. et al. Comparative bioremediation of soils contaminated with diesel oil by natural attenuation, biostimulation and bioaugmentation. **Bioresource Technology**, [S.l.], v. 96, n. 9, p.1049-1055, jun. 2005. Disponível em: Acesso em: 19 set. 2015.

BORÉM, A. (Ed.). **Biotecnologia e meio ambiente**. Viçosa: UFV, 2004. 425 p.

BORGNA-PIGNATTI C, CAPPELLINI MD, DE STEFANO P, DEL VECCHIO GC, FORNI GL, GAMBERINI MR, GHILARDI R, ORIGA R, PIGA A, ROMEO MA,

ZHAO H, CNAAN A. Sobrevivência e complicações da talassemia. **Ann NY Acad Sci.** 2005; 1054 :40–47.

CANÇADO, R. D. SOBRECARGA E QUELAÇÃO DE FERRO NA ANEMIA FALCIFORME. São Paulo: **Rev. Bras. Hematol.** Hemoter, v. 29, n. 3, 2007.

CANHOS, V. P.; MANFIO, G. P. **Recursos microbiológicos para biotecnologia.** Disponível em: < <http://www.criabr.org.br>>. Acesso em: 2 fev. de 2005. 26 p.

COELHO, R. S; TEIXEIRA, M. C. Biorremediação de solos contaminados com arsênio por meio de lavagem de solo usando biossurfactantes. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 543-553, ago. 2020. Fap UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-41522020197400>.

HAMILTON, J. P. A. **Hemocromatose hereditária.** 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/sobrecarga-de-ferro/hemocromatose-heredit%C3%A1ria>. Acesso em: 03 mar. 2023.

FARIAS, W. M. **Processos evolutivos de intemperismo químico e sua ação no comportamento hidromecânico de solos do Planalto Central.** xxiv, 263 f. Tese (Doutorado em Geotecnia) —Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

FANI, M. **A importância dos minerais na alimentação. Aditivos & Ingredientes.** 2015. Disponível em: [http://aditivosingredientes.com.br/upload\\_arquivos/201601/2016010514230001453485729.pdf](http://aditivosingredientes.com.br/upload_arquivos/201601/2016010514230001453485729.pdf). Acesso em: 13 de setembro de 2018.

MENEZES, S. O. **Minerais comuns e de importância econômica: Um manual fácil.** 2.ed. São Paulo: Oficina de Textos, 2012.

KIRKBY, E. A.; RÖMHELD V. 2004 Micronutrients in plant physiology: functions, uptake and mobility. Proceedings 543, **The International Fertiliser Society**, P. O. Box 4, York, YO32 5YS, Reino Unido.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diabetes: Saúde responde às dúvidas mais comuns sobre a doença que atinge 12,3 milhões de brasileiros.** 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/junho/diabetes-saude-responde-as-duvidas-mais-comuns-sobre-a-doenca-que-atinge-12-3-milhoes-de-brasileiros>. Acesso em: 03 mar. 2023

SALES, P. T. F. S; SANTIAGO, M. F. **Estudo comparativo entre os tratamentos de biorremediação e fotocatalítico do efluente de uma indústria farmacêutica da região de Goiânia, GO.** In: **CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO DA UFG - CONPEEX**, 2., 2005, Goiânia. Anais eletrônicos do XIII Seminário de Iniciação Científica [CD-ROM], Goiânia: UFG, 2005. n.p.

SANTOS, C. S. C. **A RELAÇÃO DO FERRO NA DIETA E NO SANGUE COM OS NÍVEIS DE DANO NO DNA EM PACIENTES PRÉ-DIABÉTICOS.** In: **XXV**



**SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**, 25., 2013, Santa Cruz do Sul. **Seminário**. Santa Cruz do Sul: Unisc, 2013. p. 1-1.

SILVA, M. **Participação da homeostase do ferro no diabetes tipo 1 em modelos animais**. 2011. 109 f. Tese (Doutorado) - Curso de Bioquímica, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2011.

PAULA, S.B.; SANTOS, L.E. **Concentração de metais pesados e elementos traço em dois trechos da planície de inundação do Baixo Curso Rio Jaboatão**, Pernambuco, Brasil. 2005. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Geociências, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2005.

RIBEIRO, D; FERREIRA, A.C; NOBRE, A. **XXIX. Biorremediação como alternativa no impacto ambiental causado pela ocupação humana na Antártida**. Disponível em:

<https://www.io.usp.br/index.php/oceanos/textos/antartida/1135-xxix-biorremediacao-como-alternativa-no-impacto-ambiental-causado-pela-ocupacao-humana-na-antartida.html>. Acesso em: 03 mar. 2023.