

# **Ferro e Cobre**

**Leitura básica: Mazzucchetti L, Cardoso MA. Ferro, zinco e cobre. In: Cardoso MA, Scagliusi FB (Org). *Nutrição e Dietética*. 2<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, p: 161-180.**

# Ferro

**Ferro férrico - Fe<sup>3+</sup>**

**Ferro ferroso - Fe<sup>2+</sup>**



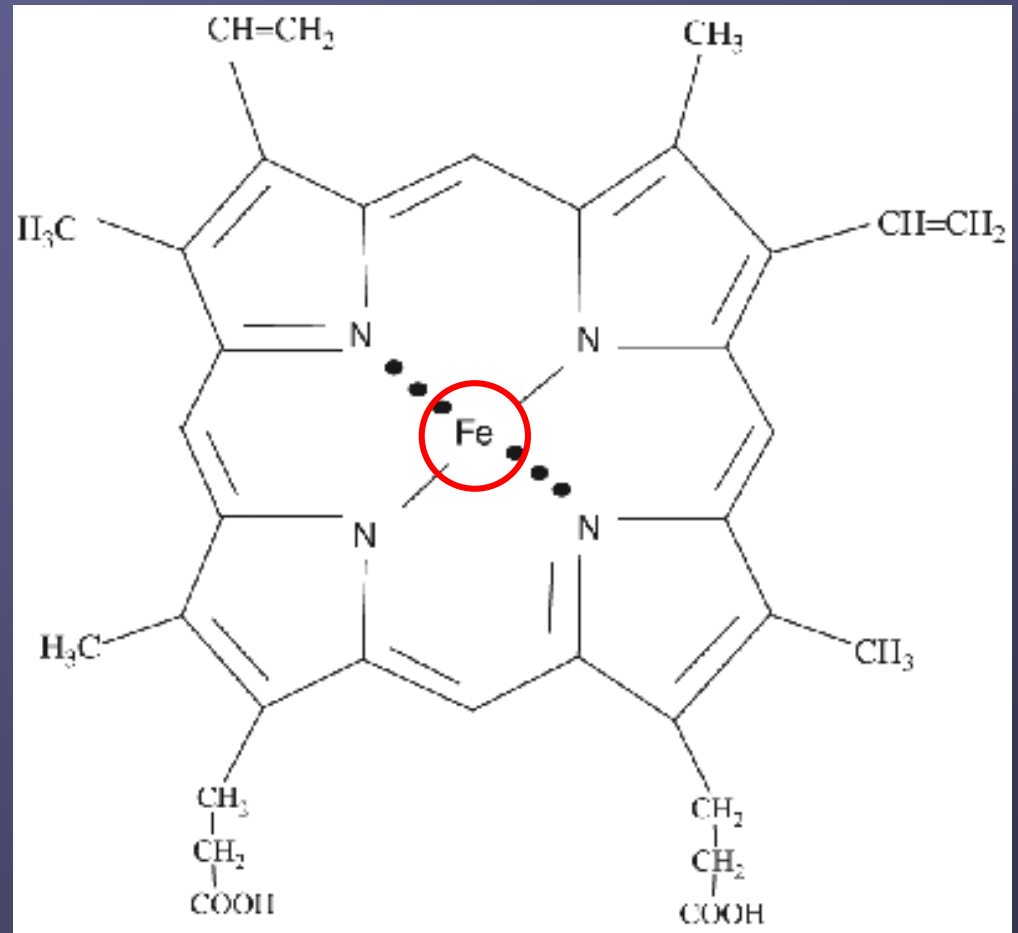
**(1) Haber - Weiss: redução pelo superóxido**

**(2) Catalizada pela superóxido dismutase, é a mais importante quantitativamente**

**(3) Fenton: produção do radical hidroxil ( $\cdot\text{OH}$ ) altamente reativo**

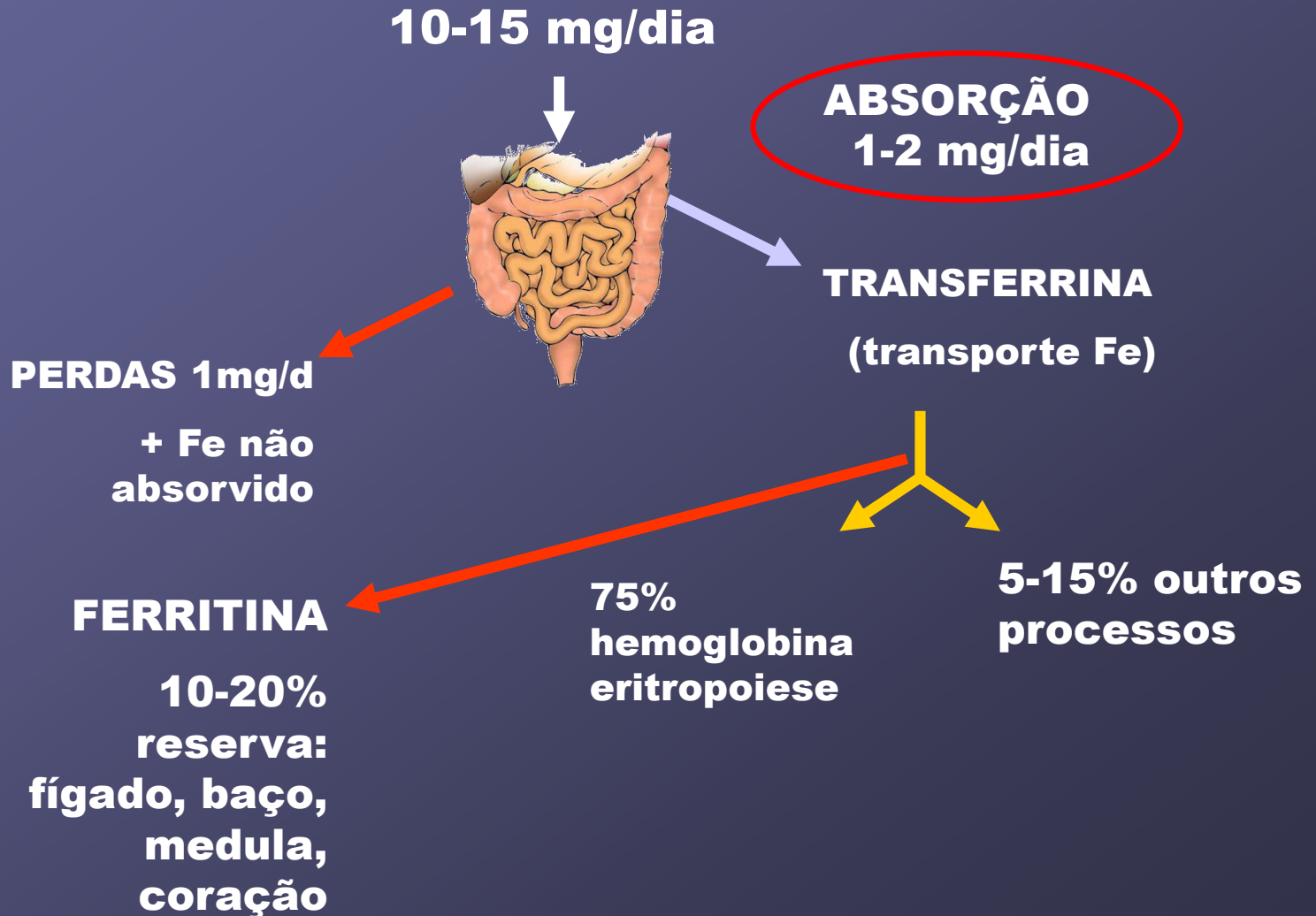
# Ferro heme

Ferro “protegido” dentro do complexo porfirínico



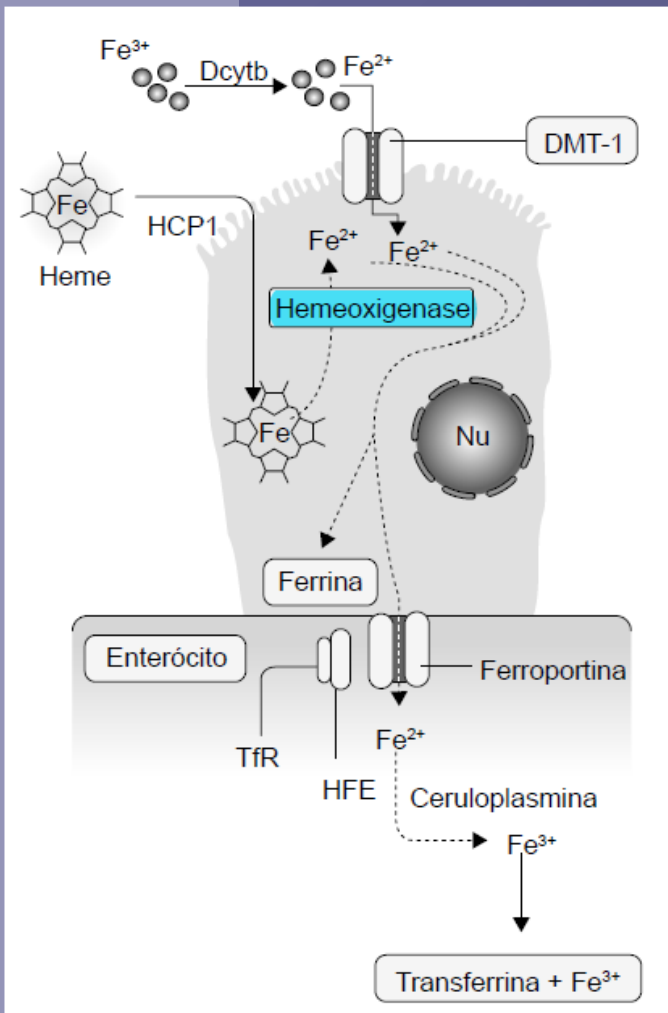
# Ferro

## Distribuição



# Ferro

## Metabolismo



**pH > 2, duodeno e jejuno**

### ABSORÇÃO:

Ferro férrico ( $Fe^{3+}$ ) para ferro ferroso ( $Fe^{2+}$ ) mediado pela redutase citocromo b duodenal (Dcytb) e ser transportado pela proteína transportadora de metal divalente (DMT-1).

Ferro heme: proteína transportadora do heme-1 (HCP1).

### METABOLISMO INTRACELULAR NO ENTERÓCITO:

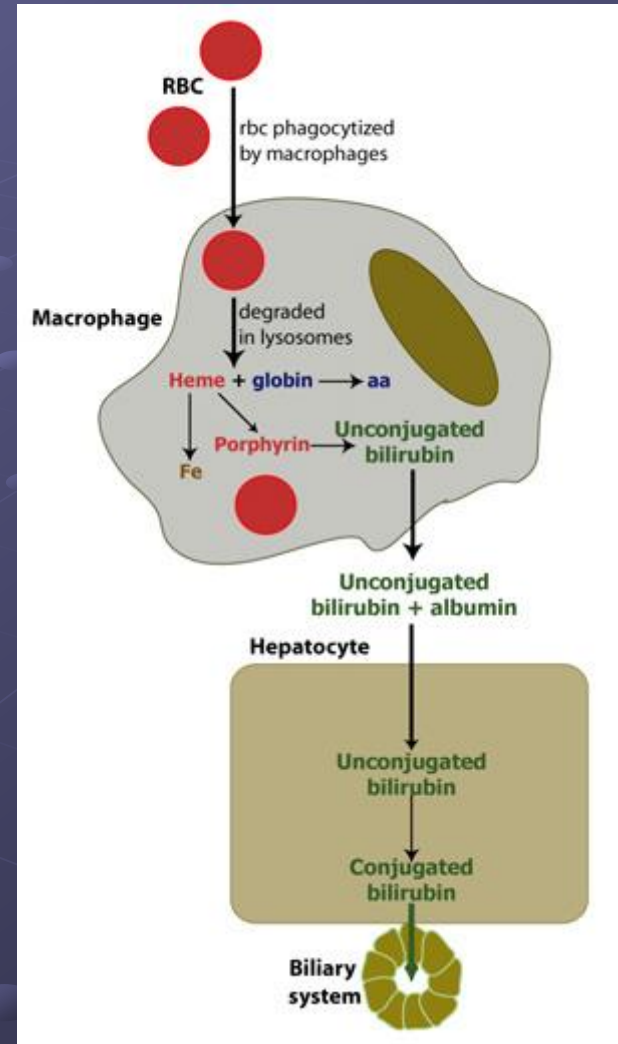
O ferro heme será liberado da protoporfirina pela hemoxigenase para constituir o mesmo *pool* de  $Fe^{2+}$ , podendo ser armazenado como ferritina ou ser liberado do enterócito para o sangue.

### TRANSPORTE:

A ferroportina transporta o  $Fe^{2+}$  intracelular para o plasma que, após oxidação pela ceruloplasmina para  $Fe^{3+}$ , será captado pela transferrina e então transportado para todos os tecidos

# Ferro eritrócito

- No homem adulto, ~95% do Fe para eritropoiese é reciclado da degradação de hemácias senescentes e somente 5% provém da dieta.



# Ferro: funções

- **Cofator para diversas enzimas envolvidas nas reações de oxi-redução.**
- **Cofator para enzimas envolvidas na síntese de aminoácidos, colágeno, hormônios e neurotransmissores.**
- **Produção de energia: parte dos carregadores de elétrons que participam da cadeia de transporte de elétrons, transferindo hidrogênios e elétrons para o oxigênio, formando água e ATP.**
- **Hemoglobina e mioglobina: transporte de oxigênio.**

# Anemia Nutricional

Causada pela deficiência de um ou mais nutrientes essenciais necessários à síntese de hemoglobina e eritrócitos na medula óssea



(UNICEF, 2004)



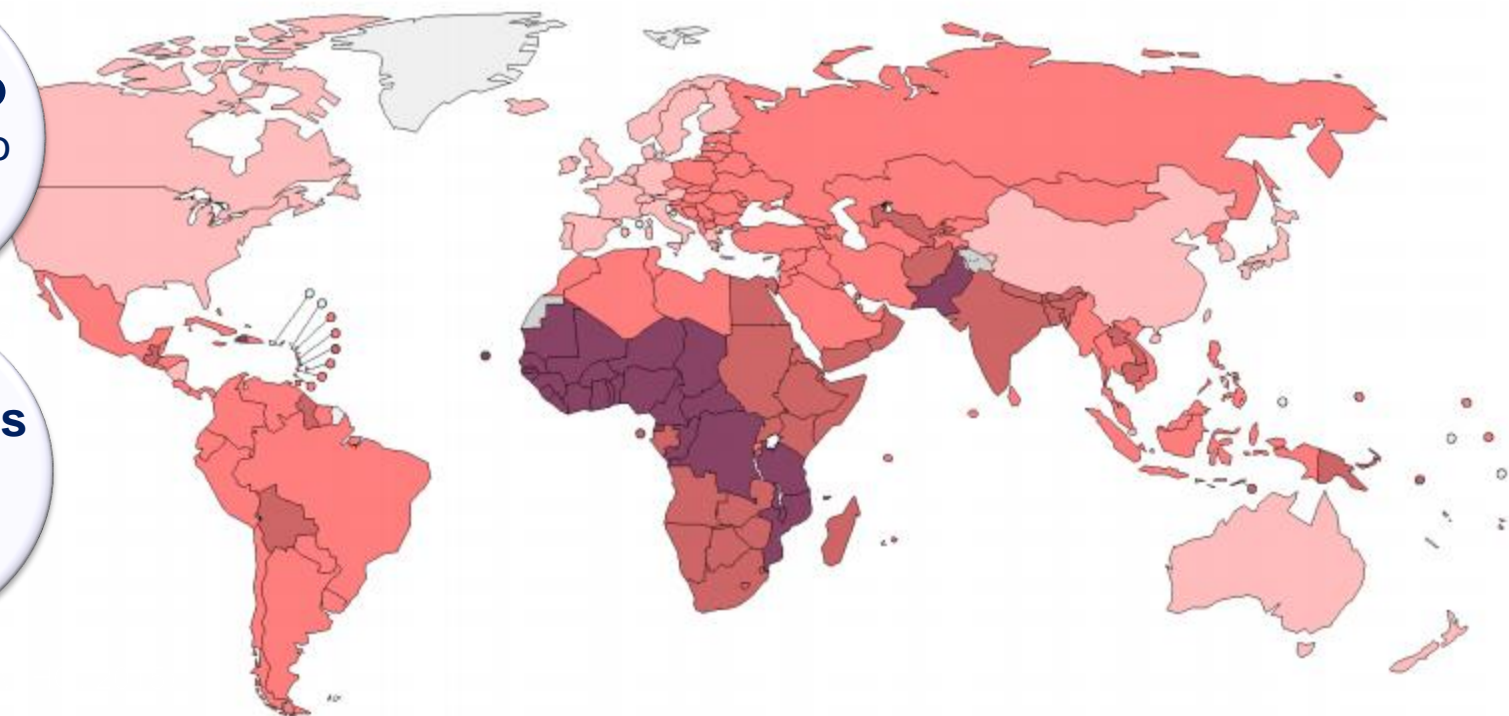
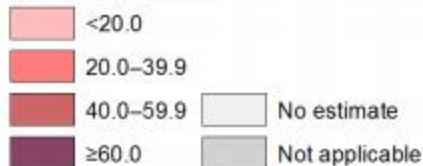
# Anemia

Estimativas globais da prevalência de anemia em crianças entre seis e 59 meses de idade em 2011. (WHO, 2015)

**1,62 bilhão**  
(1/4 população mundial)

**273,2 milhões**  
**de crianças**  
(43%)

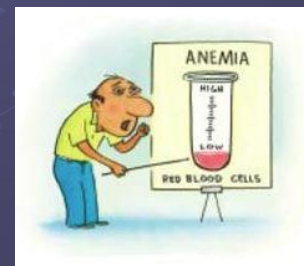
Percentage (%)



0 850 1,700 3,400 Kilometers

# Deficiência de ferro

- **Consequências na infância:**
  - **Comprometimento do desenvolvimento cognitivo e neuropsicomotor na infância;**
  - **Redução da capacidade de aprendizagem;**
  - **Diminuição da capacidade produtiva na vida**



**Pode ser irreversível se ocorrer nos 2 primeiros anos de vida**

# Grupos de risco



## ✓ Gravidez

**Aumento das necessidades de ferro pelo aumento do volume sanguíneo e para o crescimento do feto, formação da placenta e outros tecidos maternos.**

## ✓ Infância

**Fatores interferem nas reservas de ferro:**

- tempo de corte do cordão umbilical**
- baixo peso ao nascer**
- Prematuridade**
- Introdução precoce de alimentos complementares antes de 6 meses de idade**



## ✓ *Outros grupos vulneráveis*

- **Adolescência:** devido à aceleração do crescimento (meninos e meninas) e à perdas menstruais (meninas).
- **Idosos:** risco reaparece associado à doenças crônicas e deficiência de vitamina B12.



# Toxicidade de ferro

√ **Suplementos com alta dose (50 mg/dia): efeitos gastrintestinais (obstipação, diarreia, náuseas, vômitos)**

**Limites máximos (*UL*, DRIs 2001):**

**1) Acima de 14 anos, gestantes, nutrizes: 45 mg/dia**

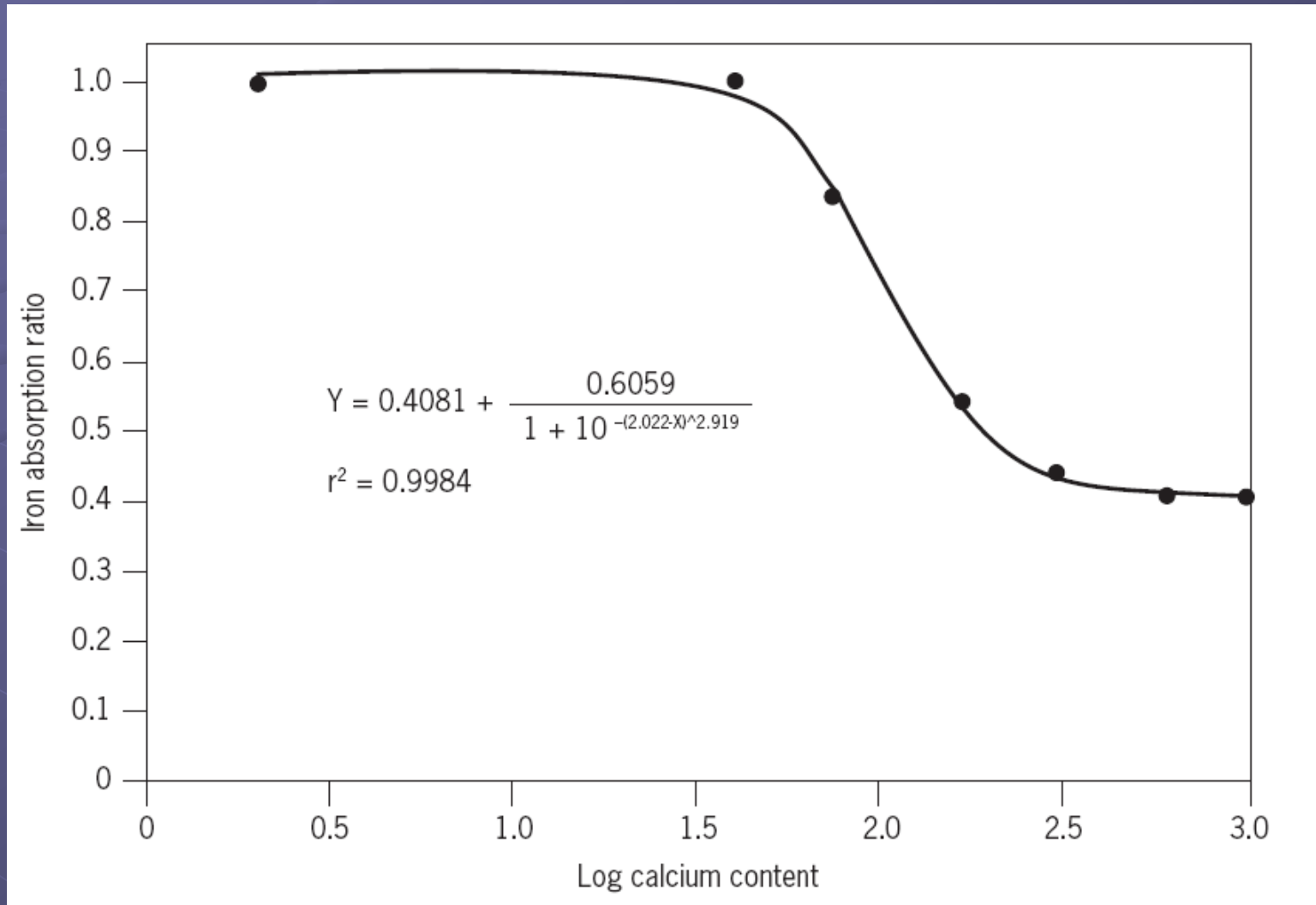
**2) Menores de 14 anos e bebês: 40mg/dia**

# Estratégias alimentares

- **Aleitamento materno exclusivo até 6 meses**
- **Alimentação complementar: consumo de alimentos com alta biodisponibilidade de ferro**



# Efeito de diferentes quantidades de cálcio da dieta na absorção de ferro



# Estratégias Alimentares



✓ **Facilitadores da absorção:**

**Ferro heme, carne, ácido cítrico e ascórbico de frutas e vegetais**

✓ **Separar consumo dos inibidores de absorção em 1 a 2 horas após refeições ricas em Fe: fitatos, polifenóis, ácido clorogênico (café), alimentos ricos em cálcio**

✓ **Germinação, fermentação e uso de molho para ativação de fitases naturalmente presentes em cereais e leguminosas**

✓ **Aporte adequado de outros nutrientes relacionados (vitaminas A, C, folato, riboflavina, B<sub>12</sub>)**



# Ingestão recomendada para ferro segundo biodisponibilidade de ferro da dieta

Grupos	Idade (anos)	Necessidade de ferro absorvido (mg/dia) <sup>a</sup>		Ingestão de ferro recomendada (mg/dia) segundo a biodisponibilidade da dieta <sup>b</sup>			
		Mediana	Percentil 95	Alta (15%)	Intermediária (12%)	Baixa (10%)	Muito baixa (5%)
Crianças	0,5 a 1	0,72	0,93	6,2 <sup>c</sup>	7,7 <sup>c</sup>	9,3 <sup>c</sup>	18,6 <sup>c</sup>
	1 a 3	0,46	0,58	3,9	4,8	5,8	11,6
	4 a 6	0,50	0,63	4,2	5,3	6,3	12,6
	7 a 10	0,71	0,89	5,9	7,4	8,9	17,8
Homens	11 a 14	1,17	1,46	9,7	12,2	14,6	29,2
	15 a 17	1,50	1,88	12,5	15,7	18,8	37,6
	Acima de 18	1,05	1,37	9,1	11,4	13,7	27,4
Mulheres	11 a 14*	1,20	1,40	9,3	11,7	14,0	28,0
	11 a 14	1,68	3,27	21,8	27,7	32,7	65,4
	15 a 17	1,62	3,10	20,7	25,8	31,0	62,0
	Acima de 18	1,46	2,94	19,6	24,5	29,4	58,8
Mulheres pós-menopausa		0,87	1,13	7,5	9,4	11,3	22,6
Nutriz		1,15	1,50	10,0	12,5	15,0	30,0

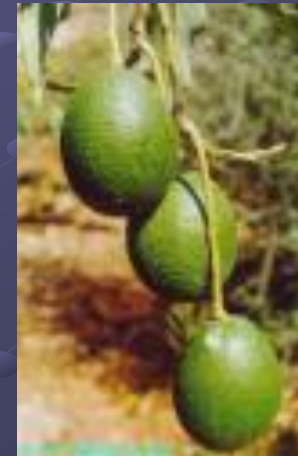
\*Meninas de 11 a 14 anos antes da menarca.

<sup>a</sup> Necessidades totais para crescimento, perdas basais e, em mulheres, perdas menstruais.

<sup>b</sup> Nível de biodisponibilidade de ferro da dieta em porcentagem de ferro absorvido.

<sup>c</sup> Biodisponibilidade de ferro da dieta varia muito neste nesse período.

# COBRE



# Porcentagem cobre nos tecidos

Organismo adulto contém cerca de 50 a 120 mg

- ✓ Fígado: 15%
- ✓ Encéfalo: 10%      Órgãos de depósito: baço e fígado
- ✓ Músculo: 40%

No hepatócito encontra-se no citosol, unido a superóxido-dismutase e a metalotioneína

**COBRE**

```
graph TD; A([COBRE]) --> B[Essencial]; A --> C[Tóxico];
```

**Essencial**

**Tóxico**

# Proteínas dependentes de cobre

Nome	Função biológica	Consequência da deficiência ou defeito
Superóxido dismutase Cu/Zn	"Desintoxicação" de radicais livres	Dano oxidativo de componentes celulares
Citocromo c oxidase	Transporte de elétrons na mitocôndria	Sintomas de deficiência de ATP: miopatia, ataxia, ataques
Lisil oxidase	Ligação de colágeno e elastina	Ruptura vascular e torções
Dopamina $\beta$ -hidroxilase	Produção de catecolaminas	Hipotermia, hipotensão, desidratação, sonolência
Ceruloplasmina	Ferroxidase transporte de cu	Anemia
Fatores de coagulação V e VIII	Coagulação sanguínea	Hemorragias
Angiogenina	Indução a formação de vasos sanguíneos	Defeitos na formação do vaso sanguíneo
Metalotioneína	Seqüestro de cu	Defeitos no desenvolvimento do vaso sanguíneo

# Funções

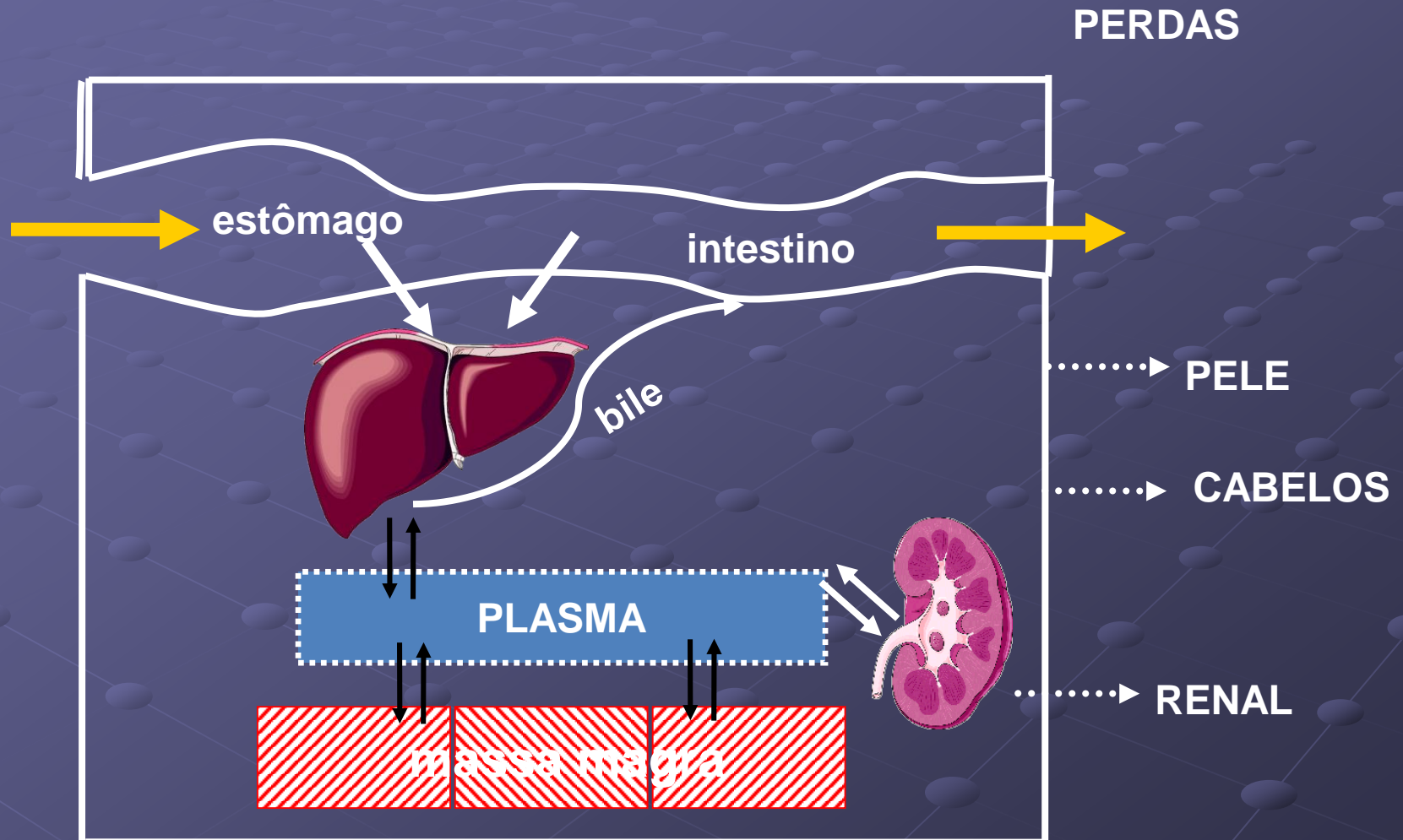
## *Metabolismo do ferro*

Ferroxidase I (ceruloplasmina) e Ferroxidase II:

Removem radicais livres e participam da mobilização do ferro de depósito; oxidação de  $\text{Fe}^{2+}$  para  $\text{Fe}^{3+}$ .

A ceruloplasmina é uma proteína funcional que atua como enzima nas células formadoras de eritrócitos da medula óssea.

# METABOLISMO DO COBRE



# Deficiência de Cobre

✓ **Rara. Pode acometer bebês prematuros e de baixo peso ao nascer alimentados com fórmulas infantis, crianças desnutridas e/ou com diarreia crônica e síndromes de malabsorção.**

✓ **Alto consumo de metais divalentes (ferro, zinco, cálcio, manganês) pode comprometer a absorção do cobre pois compartilham mesmo transportador.**



# Deficiência de Cobre

Suplementos de vitamina C podem induzir deficiência de cobre:

**Suplementos diários de 1.500 mg de vitamina C diminuem a atividade da ceruloplasmina!**

# Toxicidade

- **Sinais de toxicidade: dor epigástrica, náusea, vômito e diarreia - ingestão acima de 3mg/L.**
- **Manifestações graves: coma, oligúria, necrose hepática, colapso vascular e morte.**

**Limite máximo recomendado OMS 1996: mulheres abaixo de 10 mg/dia e homens 13 mg/dia.**

# Fontes alimentares

Alimentos	Medida caseira	Cobre (mg)
Fígado de boi cozido	1 unidade grande (100g)	4,5
Ostras cozidas	8 unidades tamanho médio (100g)	2,0
Castanha do Brasil	18 unidades (70g)	1,2
Avelã	68 unidades (68g)	1,0
Amêndoa	68 unidades (68g)	1,0
Nozes	12 unidades (60g)	0,8
Semente de abóbora	1/2 xícara de chá (57g)	0,78
Amendoim	5 colheres de sopa (72g)	0,75
Chocolate amargo	1 bombom (30g)	0,62
Suco de tomate	1 copo (242g)	0,48
Abacate	1/3 unidade (100g)	0,27
Sardinha cozida	3 unidades (100g)	0,23
Camarão cozido	4 unidades grandes (100g)	0,20
Feijão preto cozido	1 concha pequena (87g)	0,18

OMS (1996): 0,6mg/dia para mulheres e 0,7mg/dia para homens.

## Recomendações – DRIs - 2001

Estágio da vida		EAR (mg/dia)	AI* /RDA (mg/dia)	UL (mg/dia)
<b>Crianças</b>	0-6 meses	-	0,20*	--
	7 – 12 meses	-	0,22*	--
	1 – 3 anos	0,26	0,34	1,0
	4 – 8 anos	0,34	0,44	3,0
	9 – 13 anos	0,54	0,7	5,0
<b>Homens/ mulheres</b>	14 – 18 anos	0,685	0,89	8,0
	>19 anos	0,7	0,9	10,0
<b>Gravidez</b>	<=18 anos	0,785	1,0	8,0
	19-50 anos	0,80	1,0	10,0
<b>Lactação</b>	<=18 anos	0,985	1,3	8,0
	19-50 anos	1,0	1,3	10,0

VÁ TOMAR  
O LEITE DA  
SUA MÃE!

