

OBESIDADE E SUA RELAÇÃO COM A HOMEOSTASE DO FERRO NO ORGANISMO: IMPORTÂNCIA DA HEPCIDINA

Leucinéia Schmidt¹
Rosangela Ferigollo Binotto²

RESUMO: Nas últimas décadas observou-se um crescimento alarmante da obesidade na população mundial tornando-se um problema de saúde pública com a prevalência do excesso de peso em 47% dos homens e 39% das mulheres. Este artigo objetiva revisar a literatura acerca da deficiência de ferro e relações do hormônio hepcidina na obesidade, a partir das bases de dados científicas: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e LILACS, utilizando 37 artigos, no período de abrangência de 2000 a 2015, nos idiomas inglês e português como referência. Evidências indicam que a obesidade esta crescendo no mundo todo trazendo elevados custos econômicos e várias consequências negativas como a deficiência de ferro devido aumento do hormônio hepcidina responsável por reduzir a absorção e liberação do ferro. Conclui-se que, profissionais da área da saúde devem considerar a elevação do IMC como um fator adicional para a deficiência de ferro, devido às mudanças na homeostase fisiológica deste mineral.

Palavras-chave: Obesidade; Epidemiologia; Hormônios; Inflamação.

OBESITY AND ITS RELATIONSHIP WITH THE IRON IN THE ORGANISM HOMEOSTASIS: IMPORTANCE OF HEPCIDIN

ABSTRACT: In recent decades there has been an alarming increase in obesity in the world population becoming a public health problem with the prevalence of overweight in 47% of men and 39% women. This article aims to review the literature about iron deficiency and relations of hepcidin hormone in obesity, from scientific databases: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and LILACS, using 37 articles, in the 2000 to 2015 periodspanning, in English and Portuguese how reference. Evidence indicates that obesity is growing worldwide bringing high economic costs and various negative consequences such as iron deficiency because of increased hepcidin hormone responsible for reducing the uptake and release of iron. In conclusion, health care professionals should consider increasing BMI as an additional factor for iron deficiency, due to changes in physiological homeostasis of this mineral.

Keywords: Obesity; Epidemiology; Hormones; Inflammation.

INTRODUÇÃO

¹ Leucinéia Schmidt. Graduada em Nutrição pela Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões- Campus de Frederico Westphalen. leucineia@hotmail.com

² Rosangela Ferigollo Binotto. Doutora em Gerontologia Biomédica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Docente da Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões- Campus de Frederico Westphalen. binotto@fw.uri.br

A obesidade é uma doença caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, que produz efeitos deletérios à saúde. Há um consenso na literatura de que sua etiologia é multifatorial, envolvendo aspectos biológicos, históricos, ecológicos, políticos, socioeconômicos, psicossociais e culturais. (WANDERLEY, FERREIRA, 2010).

Nas últimas décadas, a prevalência de obesidade vem aumentando exponencialmente, atingindo homens e mulheres de todas as faixas etárias, já sendo caracterizada como uma epidemia mundial. Assim, conforme estudo a prevalência de excesso de peso foi de 47% para os homens e 39% para as mulheres, e de obesidade, 11% para ambos os sexos. Observou-se associação direta entre excesso de peso e escolaridade entre homens, e associação inversa entre mulheres. Enquanto cerca de um de cada dois entrevistados foram classificados com excesso de peso, a obesidade foi referida por um de cada dez entrevistados. (GIGANTE, MOURA, SARDINHA, 2009).

A presença da obesidade em vários membros da mesma família confirma a participação da herança genética na incidência da obesidade. A probabilidade de que os filhos sejam obesos quando os pais o são, foi estimada em estudos obtendo-se percentagens entre 50% e 80%. Assim, a identificação de genes de susceptibilidade para essa doença é importante para a sua prevenção. (LOPES et al., 2004).

O excesso de peso é crescente nos países em transição, enquanto a deficiência de ferro continua a ser comum nos países industrializados. O sobrepeso aumenta o risco de deficiência de ferro e níveis mais elevados de hepcidina na obesidade pode reduzir a absorção de ferro da dieta. (ZIMMERMANN et al., 2008).

A produção elevada de hepcidina na obesidade faz com que esta seja um bom candidato para explicar a hipoferremia e anemia. O tecido adiposo é um órgão endócrino que secreta numerosos hormônios e citocinas associados a efeitos sistêmicos importantes em diversos processos metabólicos. Assim, recentemente, a expressão da hepcidina no tecido adiposo tem sido descrita e ilustrada para ser aumentada em pacientes com obesidade grave, pois a hepcidina é um pequeno peptídeo catiônico, rico em cisteína produzido por hepatócitos e sua expressão é induzida por reservas de gordura. (VILLARROEL, ARREDONDO, OLIVARES, 2013).

O controle do equilíbrio do ferro requer uma comunicação entre os locais de absorção, utilização e estoque. Essa comunicação é feita pela hepcidina, um hormônio peptídeo circulante recentemente descrito que teria um papel regulatório fundamental na

homeostase do ferro, coordenando o uso e o estoque do ferro com a sua aquisição. (GROTTO, 2008).

Portanto, o aumento circulante dos níveis de hepcidina restringe a absorção intestinal do ferro e a liberação do ferro pelos macrófagos. A expressão da hepcidina hepática é modulada em resposta aos estoques de ferro corporal, hipóxia e baixo grau de inflamação que é uma característica da obesidade. Citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 e a adipocina leptina regulam positivamente a expressão hepática através da hepcidina. Assim, o aumento da inflamação e os níveis de leptina em obesos podem reduzir a disponibilidade do ferro. (AEBERLI, HURRELL, ZIMMERMANN, 2009).

Segundo Mazzocante, Moraes, Campbell (2012) os valores gastos com o tratamento da obesidade pelo Sistema Único de Saúde (SUS) entre os anos de 2008 e 2011 foram em média de R\$25.404.454,87. Sendo que ao longo destes quatro anos, houve um aumento de R\$16.260.197,86 no custo total do tratamento. Entre as faixas etárias, percebe-se um gasto mais alto entre os indivíduos de 30 a 59 anos. No que se refere ao sexo, é visível o gasto maior entre as mulheres, quando comparadas aos homens. As Regiões Sul e Sudeste, por sua vez, representam entre 70% e 80% dos gastos com o tratamento de obesidade no País. Já em relação à raça, os brancos correspondem à maior parcela dos custos. É importante ressaltar, no entanto, que para todas as categorias, exceto a raça indígena, houve um aumento progressivo nos gastos com o tratamento da obesidade.

Através do exposto, o presente artigo tem como objetivo conhecer as mais recentes informações sobre a obesidade: conceito, epidemiologia, custos econômicos e a sua relação com a homeostase do ferro no organismo e importância do hormônio hepcidina.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão bibliográfica, em que foram pesquisados 37 artigos de abrangência dos anos 2000 a 2015, nos idiomas português e inglês, através de busca nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs, direcionando os seguintes descritores: Obesidade, Microbiota, Hpcidina, Epidemiologia e Custos econômicos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A obesidade é uma doença crônica de grande incidência mundial. É definida como um excesso de tecido adiposo no organismo. Esta patologia é gerada por taxas metabólicas baixas e ingestão normal de alimentos, ou superalimentação e sedentarismo. (PINHEIRO, FREITAS, CORSO, 2004).

Segundo estudo a obesidade pode estar ligada à genética devido ao fato de existirem indivíduos com uma alteração na termogênese, no metabolismo basal ou na ativação simpática, com a constatação de poderem os fatores genéticos modificar os efeitos da atividade física sobre o peso e a composição corporal. (MACHO-AZCARATE et al., 2002).

Francischi et al. (2000) destacam em uma revisão que há forte influência genética no desenvolvimento da obesidade, mas seus mecanismos ainda não estão totalmente esclarecidos. Logo, já se reconhece que o apetite e o comportamento alimentar sofrem influência genética e há indícios de que o componente genético atue sobre o gasto energético, notadamente sobre a taxa metabólica basal (TMB).

O peso corporal é regulado por uma interação complexa entre hormônios e neuropeptídeos, sob o controle principal de núcleos hipotalâmicos. Mutações nos genes de hormônios e neuropeptídeos de seus receptores ou de seus elementos regulatórios têm sido associadas à obesidade. (GUILÁ, 2003).

Em geral, observa-se que dentro da esfera social a obesidade recebe duas definições: a de um estado desviante dos padrões de normalidade na cultura. Assim, o corpo gordo é considerado fora da norma social vigente porque contrapõe o modelo de corpo magro e musculoso tido como socialmente aceitável. A outra definição compreende a obesidade enquanto um estado patológico, uma doença, em função dos inúmeros sinais e sintomas da enfermidade, da sua alta relação com outras comorbidades e ainda por comprometer a qualidade de vida do indivíduo no seu ambiente. (CARVALHO, MARTINS, 2004).

A compreensão do comportamento da obesidade no Brasil mostra-se essencial para a definição de prioridades e estratégias de ações em saúde pública. Dessa forma, é necessário que sejam incorporadas ações direcionadas para a prevenção e controle desse agravamento, assumindo destaque as medidas de educação em saúde e nutrição em âmbito nacional, assim como em todos os segmentos da sociedade. Neste sentido, deve ser assegurada a garantia dos principais mecanismos de prevenção da obesidade a todos os indivíduos, incluindo a aquisição de uma dieta digna sob o ponto de vista qualitativo e

quantitativo, a prática de atividade física orientada e a assistência multiprofissional para todos os indivíduos. (WANDERLEY, FERREIRA, 2010).

Epidemiologia e custos econômicos com a obesidade

Em 2014, mais de 1,9 bilhões de adultos, com 18 anos ou mais velhos, estavam acima do peso. Destes mais de 600 milhões eram obesos. Logo, 39% dos adultos com 18 anos ou mais estavam acima do peso e 13% eram obesos, sendo que a maior parte da população mundial vive em países onde o excesso de peso e obesidade mata mais pessoas do que o baixo peso. Assim, a prevalência mundial da obesidade mais do que dobrou entre 1980 e 2014 atingindo também 42 milhões de crianças com menos de 5 anos de idade que estavam acima do peso ou obesos em 2013. (WHO, 2015).

Segundo Filho e Rissin (2003), as diferenças geográficas no Brasil expressam diferenciações sociais na distribuição da obesidade. Inicialmente, verificou-se maior prevalência de excesso de peso nas regiões mais desenvolvidas (Sul, Sudeste e Centro-Oeste) do país e nos estratos de renda mais elevados, mas já observa-se tendência de aumento da obesidade nas regiões Norte e Nordeste e nos estratos de renda mais baixos.

Dados recentes da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2002/2003 revelaram que cerca de 40% dos adultos no Brasil estão com excesso de peso, e que 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres são obesos. Nas mulheres, a ocorrência mais elevada de excesso de peso é encontrada nos estratos de menor renda. Observando-se ainda estabilidade e tendência de declínio nos segmentos de elevada renda. A maior concentração de mulheres com excesso de peso é observada nas áreas rurais de todo o país, situação diferente apenas no Nordeste, onde a maior concentração se dá nas áreas urbanas. Já nos homens, as maiores prevalências são observadas nas áreas urbanas das regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste e nos estratos de maior renda. (IBGE, 2004).

No Brasil, cerca de 1,5 bilhões de reais são gastos por ano no tratamento da obesidade, abrangendo internações hospitalares, consultas médicas e medicamentos. Desse valor, 600 milhões são provenientes do governo via Sistema Único de Saúde (SUS), representando 12% do orçamento gasto com todas as outras doenças. (LEITE, ROCHA, NETO, 2009).

Withrow e Alter (2011) concluíram que os gastos com saúde em obesos podem ser de 6,0% a 45,0% maiores do que em eutróficos, e que 9,1% do gasto total dos sistemas de saúde podem ser atribuídos ao tratamento do sobrepeso e obesidade.

Relatos internacionais afirmam que uma diminuição de 1% na prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes entre 16 e 17 anos totalizaria uma economia de US\$586,3 milhões nos gastos futuros com a saúde de adultos. (WANG et al., 2010).

Relação entre a obesidade e deficiência de ferro

A obesidade é um problema de saúde global e está associado com um baixo grau de inflamação e, em alguns casos, níveis baixos de ferro. O ferro é um elemento essencial para quase todos os organismos vivos, logo é um componente funcional chave no transporte e armazenamento de moléculas de oxigênio (por exemplo, hemoglobina e mioglobina) e de muitas enzimas que catalisam reações necessárias para a geração de energia, produção de vários metabólitos intermediários e defesa do hospedeiro. (GANZ, 2003).

A hepcidina apresenta-se como o principal regulador da homeostase do ferro sistêmico, sendo regulada positivamente em resposta à inflamação e desempenha um papel na manifestação da deficiência de ferro observada na população de obesos. Em um estudo realizado em mulheres obesas e não obesas na pré-menopausa, verificou-se que a acumulação detectável de ferro no fígado e tecido adiposo abdominal das mulheres com obesidade foi mínima. Além disso, as mulheres obesas tiveram significativamente maiores níveis de hepcidina. A fonte de excesso de hepcidina parece ser do tecido adiposo e não do fígado. Assim, foi verificado que os níveis de hepcidina foram várias vezes mais elevados em mulheres obesas, o que indica a presença de deficiência de ferro nestas pacientes. (TUSSING-HUMPHREYS et al., 2010).

Segundo estudo, a deficiência de ferro é mais prevalente em crianças e adolescentes com excesso de peso. Os profissionais devem considerar a elevação do Índice de Massa Corporal (IMC) como um fator adicional para a deficiência de ferro. Logo, o excesso de peso está entre os maiores riscos para a deficiência de ferro, pois a inflamação decorrente do excesso de tecido adiposo contribui para esse fenômeno, devido à inibição da absorção intestinal de ferro por hepcidina. Assim, na obesidade, a própria condição inflamatória crônica, foi relatada para ser associada com a deficiência de ferro. (TUSSING-HUMPHREYS et al., 2009).

Segundo Aeberli, Hurrell e Zimmermann (2009) as taxas de prevalência de deficiência de ferro no sobrepeso foram significativas. Os três marcadores de inflamação subclínica (proteína C-reativa, IL-6 e leptina) tiveram aumento na adiposidade ($p < 0.01$). As concentrações de hepcidina foram significativamente maiores nas crianças com excesso de peso em comparação com as crianças com peso normal. Logo, os três marcadores inflamatórios aumentaram com o aumento da adiposidade, alterando os níveis de hepcidina e diminuindo a absorção de ferro em crianças com excesso de peso.

Vários estudos têm indicado que o peso ou composição corporal podem ser fatores que contribuem para a deficiência de ferro. Os dados da NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) indicaram que a deficiência de ferro em crianças americanas com excesso de peso foi duas vezes mais prevalente do que em crianças de peso normal. No geral, essa deficiência de ferro aumentou à medida que o IMC aumentou do normal para o risco de excesso de peso e para o sobrepeso (2,1%, 5,3% e 5,5%, respectivamente). Assim, nessa amostra nacional, as crianças em risco para as categorias de sobrepeso tinham duas vezes mais probabilidade de ter uma deficiência de ferro. (NEAD et al., 2004).

A leptina representa uma adipocina que desempenha um papel importante na regulação da saciedade, na ingestão de alimentos e no gasto energético. Além disso, a leptina também pode desempenhar um papel na regulação do metabolismo do ferro na população com sobrepeso porque compartilha uma série de características biológicas comuns com a Interleucina-6, um fator importante no desenvolvimento da anemia de doença crônica através de suas ações estimulantes sobre a produção e liberação do hormônio regulador do ferro, a hepcidina. Assim, o aumento da produção de leptina em indivíduos com excesso de peso pode contribuir substancialmente para o estado anormal do ferro observado nessa população. Logo, ocorreu um aumento da secreção de leptina e expressão de mRNA hepcidina na presença de obesidade. (CHUNG et al., 2007).

Sabendo que a hepcidina desempenha um papel central na homeostase do ferro, Bekri et al (2006) investigaram o aumento da expressão de hepcidina no tecido adiposo de pacientes obesos associado com uma modificação do estado de ferro. Dezesete dos 25 pacientes (68%) apresentaram valor de saturação de transferrina baixa ($< 25\%$) e seis pacientes (24%) apresentavam anemia (valor de hemoglobina inferior a 8 mmol/L). Assim, confirmou-se neste estudo que o ferro tende a diminuir maciçamente em pacientes obesos e a expressão de hepcidina no tecido adiposo tende a aumentar na

obesidade grave, sendo que este aumento deve-se aos estímulos inflamatórios constantes no estado de obesidade. Logo, estes dados sugerem que pacientes obesos devem ser investigados em termos de níveis de ferro.

Para saber sobre a relação entre obesidade e hepcidina, Amato et al. (2010) realizou um estudo de intervenção em 15 crianças obesas. Estas crianças foram submetidas a um programa de perda de peso de 6 meses. Após o programa todas as crianças reduziram sua pontuação no índice de massa corporal. Além disso, observou-se uma diminuição significativa nos níveis de hepcidina e leptina e um aumento significativo na absorção de ferro.

Segundo um estudo realizado por Hamiel et al. (2003) sobre a prevalência de deficiência de ferro em 321 crianças e adolescentes que frequentavam duas clínicas endócrinas em Israel, usando apenas os níveis séricos de ferro, a deficiência de ferro foi observada em 38,8% dos obesos, em 12,1% com excesso de peso, e apenas em 4,4% do grupo com peso normal. Portanto, a absorção de ferro diminuída na presença de obesidade na infância e adolescência, pode explicar a deficiência ferro nesta coorte.

Em um estudo transversal para verificar o papel dos fatores dietéticos na hipoferremia relacionada com a obesidade, foram verificadas a ingestão de ferro heme e não-heme e os fatores dietéticos conhecidos por afetar a absorção de ferro. Realizou-se este estudo a partir de abril de 2002 a dezembro de 2003, em uma amostra de conveniência de 207 obesos e 177 adultos não obesos. Logo, a conclusão deste trabalho foi que hipoferremia relacionada com a obesidade não está associada a diferenças no consumo relatado de ferro heme e não heme ou ingestão de fatores dietéticos que podem afetar a absorção do ferro. (MENZIE et al., 2008).

Um grau moderado de deficiência de ferro também está presente entre as mulheres adultas com obesidade. Neste estudo foram examinadas 50 mulheres obesas na pós-menopausa e não diabéticas e um grupo controle de 50 mulheres aparentemente saudáveis que não apresentavam obesidade. Além dos tradicionais índices do status de ferro, foram verificados os níveis do receptor solúvel de transferrina (sTfR), um sensível e altamente quantitativo indicador precoce de deficiência de ferro não influenciado pela resposta de fase aguda. As mulheres obesas tiveram níveis mais elevados de sTfR no soro do que os indivíduos do grupo controle. Deve notar-se que a maior parte dos marcadores bioquímicos para o metabolismo do ferro são afetados pela reação de fase aguda. Assim, uma concentração normal ou mesmo elevada de ferritina não exclui a

existência de deficiência de ferro em pacientes com condições inflamatórias, tais como a obesidade. (LECUBE et al., 2006).

A média dos níveis séricos de ferro foi menor entre crianças obesas em comparação com os controles. No entanto, as concentrações de ferritina foram semelhantes em ambos os grupos, sendo que 91,7% das crianças obesas com deficiência de ferro tiveram níveis de ferritina superior a 15. Logo, a ferritina é uma proteína de fase aguda que pode estar aumentada durante a inflamação. Assim, sugere-se que os níveis mais elevados de ferritina devem ser considerados como valores de referência normais nas pessoas obesas por causa do estado inflamatório causado pela obesidade. (SHARIF, MADANI, TABATABAIE, 2014).

Segundo Hamza, Hamed, Kharshoum (2013) a conexão entre a hepcidina e inflamação poderia explicar a associação de deficiência de ferro com a obesidade. Logo, neste estudo verificou-se que a hepcidina-25, a ferritina e os receptores solúveis de transferrina tiveram níveis maiores nos pacientes obesos do que os controles. Enquanto a concentração sérica de ferro, a saturação total de transferrina e a capacidade de ligação do ferro foram menores. Assim, maiores índices de massa corporal (IMC) e o aumento da hepcidina foram fatores de risco para deficiência de ferro e hipoferremia prevalentes em crianças obesas.

A menor biodisponibilidade do ferro entre adultos obesos pode ser potencialmente relacionada à maior hepcidina no tecido adiposo. Embora a expressão da hepcidina seja mais de 100 vezes maior nos hepatócitos do que em adipócitos, a hepcidina segregada a partir de ambos os tecidos podem ter relevância para os humanos, porque na obesidade, o tecido adiposo pode ser 20 vezes maior do que a massa do fígado. (YANOFF et al., 2007).

Homeostase do ferro no organismo e importância da hepcidina

Segundo Robson (2004) o equilíbrio de ferro é fundamental para uma boa saúde. Distúrbios da homeostase do ferro têm uma distribuição global. Ao longo dos últimos 10 anos, grandes avanços foram feitos na compreensão da genética do metabolismo do ferro e isso levou à identificação de uma série de novas proteínas, incluindo a hepcidina.

A homeostase do ferro é regulada por dois mecanismos principais: um deles intracelular, de acordo com a quantidade de ferro que a célula dispõe, e o outro sistêmico, onde a hepcidina tem papel crucial. (GROTTO, 2008).

Estabeleceu-se que a hepcidina seria um regulador negativo do metabolismo do ferro, sendo sintetizada pelo fígado na forma de um propeptídeo de 84 aminoácidos (aa) e subsequentemente processado e secretado na circulação onde é detectado no plasma e na urina como um peptídeo de 25 aa. Fragmentos de 22 e 20 peptídeos são também encontrados, mas não são biologicamente ativos. (GANZ, NEMETH, 2006).

Regulam a expressão da hepcidina, o estado do ferro e o estado inflamatório, em que a Interleucina-6 (IL-6) tem um papel fundamental. Logo, mostrou-se que a infusão de IL-6 estimula rapidamente a excreção urinária de hepcidina e induz à hipoferremia, sendo que a IL-6 age diretamente nos hepatócitos estimulando a produção de hepcidina. Assim, a inflamação tem sido responsável por causar uma superprodução de hepcidina, predominantemente através das citocinas inflamatórias, especialmente a IL-6. (RIVERA et al., 2005).

A ação da hepcidina no processo de absorção intestinal do ferro foi recentemente demonstrada em estudos com culturas de células. A inibição da captação do ferro pelos enterócitos se dá pela inibição da transcrição da DMT-1 induzida pela hepcidina, enquanto os níveis de mRNA e da própria ferroportina nessas células não se alteram. Os autores concluíram que o efeito da hepcidina é célula-dependente, com ações diferenciadas nos macrófagos e nos enterócitos. (MENA et al., 2008).

A ferroportina é o receptor da hepcidina e a interação hepcidina-ferroportina controla os níveis de ferro nos enterócitos, hepatócitos e macrófagos. O complexo hepcidina-ferroportina é internalizado nos domínios da membrana basolateral dos macrófagos e a ferroportina é degradada, bloqueando a liberação do ferro dessas células. Como consequência ocorre o acúmulo de ferro nos hepatócitos e macrófagos. Assim, a redução da passagem do ferro para o plasma resulta na baixa saturação da transferrina e menos ferro é liberado para o desenvolvimento do eritroblasto. Assim, o ferro regula a secreção da hepcidina, que por sua vez controla a concentração da ferroportina na superfície das células. Logo, a hepcidina é considerada o principal regulador da absorção de ferro da dieta e de liberação de ferro celular. Portanto, se na obesidade ocorre um aumento da hepcidina também pode ocorrer uma deficiência de ferro. (NEMETH et al., 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluindo a obesidade é uma doença crônica de grande incidência mundial que afeta todas as faixas etárias gerando custos econômicos elevados, podendo ser em alguns casos de origem genética, mas em maior parte devido à superalimentação e sedentarismo. Na obesidade se tem o aumento dos estímulos inflamatórios com a liberação de citocinas como a Interleucina-6, a leptina e a superprodução de hepcidina que é responsável pela deficiência de ferro nestes pacientes. Assim, o excesso de peso está entre os maiores riscos para a deficiência de ferro devido ao aumento circulante dos níveis do hormônio hepcidina que restringe a absorção intestinal do ferro e a sua liberação pelos macrófagos.

Portanto, a hepcidina é considerada o principal regulador da absorção de ferro e a sua liberação celular, e na obesidade como seus níveis se elevam ela pode reduzir a absorção de ferro e a sua biodisponibilidade, ocorrendo uma interferência na homeostase deste mineral, trazendo deficiências para o organismo.

Enfim, os profissionais da área da saúde devem considerar a elevação do Índice de Massa Corporal (IMC) como um fator adicional para a deficiência de ferro, pois o excesso de peso está entre os maiores riscos para a deficiência deste mineral devido às mudanças na homeostase fisiológica. No entanto mais estudos com um número maior de pacientes são necessários para investigar a natureza e importância da relação entre os índices e concentrações de ferro no soro e nos tecidos na presença de obesidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AEBERLI, I. H.; HURRELL, R.; ZIMMERMANN, M. B. Overweight children have higher circulating hepcidin concentrations and lower iron status but have dietary iron intakes and bioavailability comparable with normal weight children. **International Journal of Obesity**, v. 33, 1111-1117, 2009.

AMATO, A. et al. Effect of body mass index reduction on serum hepcidin levels and iron status in obese children. **International Journal of Obesity**. v. 34, p. 1772-1774, 2010.

BEKRI, S. et al. Increased Adipose Tissue Expression of Hepcidin in Severe Obesity Is Independent From Diabetes and NASH. **Revista Gastroenterology**, v. 131, n. 3, p. 788-796, 2006.

CARVALHO, M. C.; MARTINS, A. A obesidade como objeto complexo: uma abordagem filosófico-conceitual. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 1003-1012, 2004.

CHUNG, B. et al. Leptin increases the expression of the iron regulatory hormone hepcidin in HuH7 human hepatoma cells. **Journal of Nutrition**, v. 137, n. 11, p. 2366-2370, 2007.

FILHO, M. B.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 181-191, 2003.

FRANCISCHI, R. P. P. et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Revista Nutrição**, Campinas, v. 13, n. 1, p. 17-28, jan/abr, 2000.

GANZ, T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. **Blood Journal**, v. 102, n. 3, p. 783-788, 2003.

GANZ, T.; NEMETH, E. Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 290, n. 2, p. 199-203, 2006.

GIGANTE, D. P.; MOURA, E. C.; SARDINHA, L. M. V. Prevalência de excesso de peso e obesidade e fatores associados, Brasil, 2006. **Revista Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 83-89, 2009.

GROTTO, H. Z. W. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v. 30, n. 5, p. 390-397, 2008.

GUILÁ, V. M. Obesidad: interrelación genética ambiental. **Revista Clínica Las Condes**, v. 14, n. 3, 2003.

HAMZA, R. T.; HAMED, A. I.; KHARSHOUM, R. R. Iron homeostasis and serum hepcidin-25 levels in obese children and adolescents: relation to body mass index. **Journal Hormone Research in Paediatrics**, v. 80, n.1, p. 11-17, 2013.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2004.

LECUBE, A. et al. Iron Deficiency in Obese Postmenopausal Women. **Obesity A Research Journal**, v. 14, n. 10, p. 1724-1730, 2006.

LEITE, L. D.; ROCHA, E. D. M.; NETO, J. B. Obesidade: uma doença inflamatória. **Revista Ciência e Saúde**. Porto Alegre, v. 2, n. 2, p. 85-95, jul/dez, 2009.

LOPES, I. M. et al. Aspectos genéticos da obesidade. **Revista de Nutrição**. Campinas, v. 17, n. 3, 2004.

MACHO-AZCARATE, T. et al. Gln27Glu polymorphism in the beta2 adrenergic gene and lipid metabolism during exercise in obese women. **International Journal of Obesity**, v. 26, p.1434-1441, 2002.

- MAZZOCCANTE, R. P.; MORAES, J. F. V. N.; CAMPBELL, C. S. G. Gastos públicos diretos com a obesidade e doenças associadas no Brasil. **Revista de Ciências Médicas**. Campinas, v. 21, n.1-6, p. 25-34, jan/dez, 2012.
- MENA, N. P. et al. Hepcidin inhibits apical iron uptake in intestinal cells. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 294, p. 192-198, 2008.
- MENZIE, C. M. et al. Obesity-Related Hypoferremia Is Not Explained by Differences in Reported Intake of Heme and Nonheme Iron or Intake of Dietary Factors that Can Affect Iron Absorption. **Journal American Dietetic Association**, v. 108, n. 1, p. 145-148, 2008.
- NEAD, K. G. et al. Overweight children and adolescents: A risk group for iron deficiency. **Revista Pediatric**, v. 114, n. 1, p. 104-108, 2004.
- NEMETH, E. et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. **Journal Proceedings National Academy Sciences**, v. 306, p. 2090-2093, 2004.
- HAMIEL, O. P. et al. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. **International Journal of Obesity**, v. 27, p. 416-418, 2003.
- PINHEIRO, A. R. O.; FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição**. Campinas, v. 17, n. 4, p. 523-533, out/dez, 2004.
- RIVERA, S. et al. Hepcidin excess induces the sequestration of iron and exacerbates tumor-associated anemia. **Blood Journal**, v. 105, n. 4, p. 1797-1802, 2005.
- ROBSON, K. J. Hepcidin and its role in iron absorption. **Journal Gut**, v. 35, n. 5, p. 617-619, 2004.
- SHARIF, M. R.; MADANI, M.; TABATABAIE, F. Comparative Evaluation of Iron Deficiency among Obese and Non-obese Children. **Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology**, v. 4, n. 4, p. 160-166, 2014.
- TUSSING-HUMPHREYS, L. M. et al. Excess adiposity, inflammation, and iron-deficiency in female adolescents. **Journal of the American Dietetic Association**. v. 109, n. 2, p. 297-302, 2009.
- TUSSING-HUMPHREYS, L. M. et al. Elevated systemic hepcidin and iron depletion in obese premenopausal females. **Revista obesity**, v 18, n. 7, p. 1449-1456, Julho, 2010.
- VILLARROEL, H.P.; ARREDONDO, O. M.; OLIVARES, G. M. Anemia de las enfermedades crónicas asociada a obesidad: papel de la hepcidina como mediador central. **Revista Médica Chile**. Santiago, v. 141, n. 7, p. 887-894, 2013.

ZIMMERMANN, M. B. et al. Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron absorption, iron deficiency and a reduced response to iron fortification. **International Journal of Obesity**, v. 32, p. 1098-1104, 2008.

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 185-194, 2010.

WANG, L. Y. et al. Long-term health and economic impact of preventing and reducing overweight and obesity in adolescence. **Journal of Adolescent Health**, v. 46, n. 5, p. 467-473, may, 2010.

WITHROW, D.; ALTER, D. A. The economic burden of obesity worldwide: A systematic review of the direct costs of obesity. **Obesity Reviews Journal Impact Factor and Informatio**, v. 12, n. 2, p. 131-141, 2011.

World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity, 2015.

YANOFF, L. B. et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. **International Journal of Obesity**, v. 3, n. 9, p. 1412-1419, 2007.