

Metabolismo do ferro na cardiomiopatia chagásica crônica

Iron metabolism in chronic Chagas cardiomyopathy

Carla Paixão Miranda¹, Fernando Antônio Botoni², Manoel Ótávio Costa Rocha³

DOI: 10.5935/2238-3182.20140031

Prezado Editor,

¹ Nutricionista. Mestranda no Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médico. Doutorado em Infectologia e Medicina Tropical. Médico Infectologista do Hospital Risoleta Tolentino Neves. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médico. Pós-Doutorado. Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

É notória uma intensa resposta inflamatória em indivíduos infectados com a doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), enfermidade crônica degenerativa na qual estão envolvidos eventos inflamatórios que atingem um dos principais órgãos-alvo, o coração, com demonstrados efeitos colaterais cardiometabólicos.¹ De fato, segundo relatos de Pinto² e confirmado em estudos, a deficiência de ferro potencializa o processo infeccioso, levando a acentuada piora no prognóstico dos pacientes com essa enfermidade.³ Análise feita em pacientes com insuficiência cardíaca revela alterações no metabolismo do ferro, sendo este fato intrínseco ao mecanismo patofisiológico da insuficiência cardíaca.⁴ O complexo questionamento paradoxal de um estudo de revisão Pinto², chama a atenção e leva a hipóteses levantadas em outros estudos, em que a infecção pelo *T. Cruzi* ativa uma cascata imunológica. Nesse contexto, há um hormônio chamado hepcidina, que é estimulado por células específicas do sistema imunológico, tendo, portanto, participação nos mecanismos reguladores do metabolismo do ferro⁵. Diante disso, o paralelo entre o metabolismo do ferro descrito durante a resposta inflamatória perpassa pelo eixo hepcidina-IL-6 (citocina pró-inflamatória). Pacientes chagásicos exibem disseminação sistêmica do *T. cruzi* acompanhada por uma intensa resposta imune, a qual permite não apenas o controle do parasito, mas também leva a uma massiva infiltração de células mononucleares nos tecidos atingidos, especialmente no miocárdio, conduzindo à produção local e sistêmica de citocinas, quimiocinas e outros mediadores inflamatórios, tais como o óxido nítrico (NO).⁶ Interessantemente relatado por Pinto², a deficiência de ferro conduz a um estado de imunocompetência, tornando os pacientes suscetíveis à infecção, uma vez que o ferro é essencial para fluidos orgânicos e teciduais, atuando no requerimento de energia celular e no metabolismo⁷. Neste sentido, sua homeostase tem sido de fundamental importância para a regulação do sistema imune.⁸ A importância da suplementação do ferro em grupos específicos como crianças e gestantes, bem explicitado em artigo publicado recentemente por Pinto,² é de fato uma necessidade para amenizar problemas de carência nutricional e fortalecimento do sistema imunológico Nanas *et al.*⁹. Não obstante, estudos relatam a necessidade de suplementação do aminoácido ferro quelado em ratos infectados pelo *T. cruzi*, para amenizar a infecção parasitária e promover diminuta estocagem do ferro pelo sistema reticuloendotelial e macrofagocítico Rocha *et al.*¹⁰

Recebido em: 06/03/2014
Aprovado em: 14/03/2014

Instituição:
Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Carla Paixão Miranda
E-mail: carlanutribio@gmail.com

Diante do exposto, em dada infecção por um parasita intracelular em que é administrado o ferro não que- lado, este atuaria como uma fonte nutricional para o parasita, aumentando a carga parasitária com demonstrados efeitos patogênicos, ficando o ferro impossibilitado de ser absorvido pela região duodenal, levando a um efeito cascata; à inibição da síntese de eritropoetina, bem como a processos eritropoiéticos Jankonska, ankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, *et al*⁶. Estudos mostram que a suplementação com o ferro quelado intravenoso administrado em pacientes com miocar- diopatia chagásica pode ser fator cardioprotetor, le- vando à melhora nos níveis séricos de hemoglobina, com vantagem significativa nos *status* funcional de qualidade de vida e sobrevida, capacidade funcional e melhora nos prognósticos em geral. Recente artigo Pinto², informa sobre o aumento da suscetibilidade parasitária quando pacientes com malária foram sub- metidos à suplementação com o ferro Nemeth¹¹. Não obstante, estudos recentes chamam a atenção para tratamentos alternativos, com o intuito de amenizar os efeitos da produção e ação de mediadores infla- matórios bem como o estoque do ferro. O tratamento em questão é a administração da eritropoetina que, segundo os autores, é uma terapêutica atrativa para doenças infecciosas e inflamatórias.⁸

REFERÊNCIAS

1. Balla J, Vaarza ZS, Konodi, Nagy, Balla GY. Iron homeostasis in chronic inflammation. *Acta Physiol Hungarica*. 2007 Oct 13; 95:95-106.
2. Pinto GM. Iron Deficiency: resistance or susceptibility against infections? *Rev Med Minas Gerais*. 2008; 18:191-6.
3. Botoni FA, Poole-Wilson PA, Ribeiro AL, Okonko D, Oliveira OBM, Pinto AS, et al. A Randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2007; 153:544-8.
4. Brener Z. Comparative studies of different strains of Trypanosoma Cruzi. *Ann Trop Med Parasitol*. 1965; 59:19-26.
5. Bilate A, Cunha-Neto E. Chagas disease cardiomyopathy: current concepts of an old disease. *Rev Inst Med Trop*. 2008; 50:67-74.
6. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron Deficiency: an ominous sign in patients with heart failure cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2010; (15):1872-80.
7. Jankonska EA, Haehlings SV, Anker SV, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron Deficiency and Heart Failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J*, 2013 May, 34(11):816-29.
8. Anker SD, Colet JC, Felippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexlér, H, et al. Carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. *N Engl J Med*. 2009. (25):2436-48.
9. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006; (12):2485-9.
10. Rocha MOC, Ribeiro ALP, Teixeira MM. Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. *Front Bioscience*. 2003 Jan; (8):44-54.
11. Nemeth E, Gaz T. The role of hepcidina in iron metabolism. *Acta Haematologica*. 2009 Nov. 10; (122):78-86.