

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS SÉRICOS DE FERRITINA E INDICADORES  
GLICÊMICOS E LIPIDÊMICOS EM INDIVÍDUOS NÃO DIABÉTICOS E PRÉ-  
DIABÉTICOS**

**<sup>1</sup> Ícaro Pinheiro Cunha; <sup>1</sup> Márcio Flávio Moura de Araújo**

<sup>1</sup> Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de ciências da saúde; e-mail: [icaropin@hotmail.com](mailto:icaropin@hotmail.com) , [marciofma@unilab.com.br](mailto:marciofma@unilab.com.br)

## **RESUMO**

O objetivo deste estudo foi analisar a associação entre as concentrações séricas de ferritina e indicadores glicêmicos e lipídêmicos com resistência à insulina em pessoas não diabéticas e pré-diabéticas. Estudo transversal foi conduzido com 151 pessoas não diabéticas em duas unidades de atenção primária à saúde em 2014.

Dentre os participantes com níveis elevados de ferritina, aproximadamente, 20% e 40%, respectivamente, estava com LDL-C ( $p=0,040$ ) e PCRus ( $p=0,021$ ) elevados também. Pré-diabetes ( $p=0,016$ ) e resistência insulínica ( $p=0,026$ ) apresentaram associação estatisticamente significativa com níveis elevados de ferritina. Os participantes com ferritina elevada também tiveram o dobro de chances de apresentar PCRus elevada (odds ratio = 2,29 /  $p=0,036$ ).

**Palavras chaves:** Ferritina, Diabetes tipo 2, Indicadores Glicêmicos.

## **INTRODUÇÃO**

O ferro é um importante catalisador enzimático envolvido na homeostase e formação de radicais hidroxila. Em modelos animais, o excesso de ferro pode resultar em estresse oxidativo das células pancreáticas e na diminuição da capacidade de secreção de insulina<sup>1</sup>. Autores observaram que portadores de hemocromatose possuem acúmulo de ferro nos hepatócitos e metabolismo insulínico alterado<sup>2</sup>. O mecanismo que liga a sobrecarga de ferro

ao desenvolvimento de diabetes ainda não está completamente estabelecido. Porém, publicações têm apresentado evidências da influência do status férrico no metabolismo da glicose, mesmo na ausência de significativa sobrecarga de ferro <sup>3-5</sup>.

É importante salientar que o ferro é um mineral essencial à saúde humana, sendo encontrado em alimentos como ovos, espinafre e carnes vermelhas, e que deve ser sempre consumido. Por isso, pesquisadores reforçam que mais estudos devem ser realizados nesta temática antes de promover uma dieta antidiabética, baseada no controle da ingestão de ferro, em pessoas não diabéticas. No caso daquelas com pré-diabetes é indicado diminuir a quantidade de ferro na dieta, sob orientação de um profissional de saúde <sup>6-7</sup>.

## **MATÉRIAL E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo quantitativo do tipo transversal e analítico, desenvolvido com pessoas não diabéticas em duas unidades básicas de saúde do Maciço de Baturité, Ceará, Brasil durante 2014. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme o parecer 614.030 em 2014.

Participaram do estudo pessoas com idade  $\geq 18$  anos não diabéticas e pré-diabéticas de ambos os sexos. Foram excluídos da pesquisa pessoas com deficiência de ferro ou em uso de medicamentos com presença de ferro em sua composição; portadores de doenças cardíacas (declarados na ficha clínica do paciente) e gestantes.

Foram colhidos e analisados os seguintes parâmetros bioquímicos: Hemoglobina Glicada ( $HbA_{1c}$ ), Glicemia Venosa de Jejum (GVJ), Insulina de Jejum (IJ), Colesterol total (COLt), Triglicerídeos, HDL colesterol (HDL-C), LDL colesterol (LDL-C), Ferritina sérica e Proteína C Reativa Ultra Sensível (PCRus). Também foi analisado foi o índice de HOMA-IR, útil na avaliação da Resistência Insulínica (RI). Foram considerados normais valores  $\leq 3,4$ .

Na análise comparativa dos parâmetros metabólicos e inflamatórios supranumerados foram utilizados como valores de referência as recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes e das Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia para pessoas saudáveis <sup>8-9</sup>.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A amostra foi constituída por 151 elegíveis, 56 homens (37%) e 95 (63%) mulheres com base numa população de aproximadamente 300 sujeitos não diabéticos e pré-diabéticos.

A média de idade do grupo era de 54,9 (DP±14,0) anos. Em parcela substancial dos participantes, os parâmetros referentes ao perfil glicídico teve a estratificação normal como predominante: glicemia venosa de jejum (86%), índice HOMA (76,2%) e insulina (96,7%). Apenas na avaliação da Hemoglobina Glicada (Hb A1c) foi observada supremacia daqueles classificados como pré-diabéticos (60,3%).

Semelhantemente, na avaliação do perfil lipídico foi identificado predomínio de sujeitos com classificação normal nos itens HDL-C (69,5%) e triglicerídeos (80%), enquanto no item LDL-C houve predomínio de pessoas com níveis elevados (63,6%). Também na avaliação do item PCRus (74,8%) houve supremacia do estrato normal entre os participantes.

Apenas 26,5% dos participantes do estudo apresentavam níveis elevados de ferritina. A concentração média desta proteína foi 187,6 DP ( $\pm 179,9$ ) ng/mL. Não foi identificado associação estatisticamente significativa entre o perfil glicídico e o de ferritina. Por outro lado, aproximadamente 20% da amostra apresentavam simultaneamente LDL-C e ferritina elevados ( $p=0,040$ ). Ademais, cerca de 40% dos sujeitos com PCRus elevada também tinham elevação de ferritina estatisticamente significativa ( $p=0,021$ ).

Os sujeitos classificados com pré-diabetes ( $p=0,016$ ) e com resistência insulínica ( $p=0,026$ ), apresentaram concentrações séricas de ferritina superior e estatisticamente significativa em relação àqueles com parâmetro normal. De modo similar, os participantes com LDL-C elevado possuíam níveis de ferritina quase dobrados em relação aos pacientes com elevação de colesterol ( $p<0,001$ ).

Na sequencia pode-se observar ainda que as pessoas com ferritina elevada tinham o dobro de chances de apresentar PCRus elevada (odds ratio = 2,29/  $p= 0,036$ ).

A pesquisa identificou uma associação entre LDL-C e os níveis de ferritina. Estudos conduzidos com pacientes europeus e asiáticos chegaram a mesma conclusão numa amostra tanto em homens como mulheres<sup>10</sup>. Entretanto, é importante destacar que um número considerado dos sujeitos tinha pré-diabetes. Portanto, não podemos descartar totalmente a influencia desta questão na associação identificada. Nesta pesquisa foram identificadas associações estatisticamente significativas, entre os níveis séricos de ferritina e o quadro de pré-diabetes e Resistência Insulínica.

## CONCLUSÕES

Dentre os participantes com níveis elevados de ferritina, aproximadamente, 20% e 40%, respectivamente, estava com LDL-C e PCRus elevados concomitantemente. Pré-diabetes e resistência insulínica apresentaram associação estatisticamente significativa com níveis elevados de ferritina. Os participantes com ferritina elevada também apresentaram o dobro de chances de apresentar PCRus elevada.

## REFERÊNCIAS

1. COOKSEY, R.C.; *et al.* Oxidative stress, beta-cell apoptosis, and decreased insulin secretory capacity in mouse models of hemochromatosis. *Endocrinology* 2004; 145:5305–5312.
2. HUANG, J. *et al.* Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis. *Diabetes* 2011; 60(1):80-7.
3. UTZSCHNEIDER, K.M.; Kowdley, K.V. Hereditary hemochromatosis and diabetes mellitus: implications for clinical practice. *Nat Rev Endocrinol.* 2010 ;6(1):26-33.
4. GILLUM, R.F. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men—the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:639–645.
5. VARI, I.S. *et al.* Study Group. Ferritin and transferrin are associated with metabolic syndrome abnormalities and their change over time in a general population: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2007; 30:1795–1801.
6. COOKSEY, R.C.; *et al.* Oxidative stress, beta-cell apoptosis, and decreased insulin secretory capacity in mouse models of hemochromatosis. *Endocrinology* 2004; 145:5305–5312.
7. HUANG, J. *et al.* Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis. *Diabetes* 2011; 60(1):80-7.
8. UTZSCHNEIDER, K.M.; Kowdley, K.V. Hereditary hemochromatosis and diabetes mellitus: implications for clinical practice. *Nat Rev Endocrinol.* 2010 ;6(1):26-33.
9. GILLUM, R.F. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men—the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:639–645.
10. VARI, I.S. *et al.* Study Group. Ferritin and transferrin are associated with metabolic syndrome abnormalities and their change over time in a general population: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2007; 30:1795–1801.