



NON BASTA DIRE **FERRO**

di **Erika Lupi**, farmacista

SPESSO SI PARLA DI INTEGRAZIONE DI QUESTO
IMPORTANTE OLIGOELEMENTO.
MA LE VARIABILITÀ IN CAMPO SONO MOLTE E, PER UN CONSIGLIO
ADEGUATO IN FARMACIA, OCCORRE CONOSCERE A FONDO
LE SUE FUNZIONI E LE CARATTERISTICHE DELLE MIGLIORI
FORMULAZIONI PER L'INTEGRAZIONE

Negli ultimi anni sono stati compiuti grandi progressi nella comprensione del metabolismo del ferro, compresa l'identificazione di nuove proteine essenziali nel metabolismo del ferro umano e nuovi ruoli nel ferro sia nei normali processi cellulari sia in patologie come il cancro. Inoltre, il ferro è profondamente legato alla morte cellulare (apoptosi). Si pensa che il ferro contribuisca alla produzione di radicali liberi, ed il complesso ferro-radicali liberi è stato riconosciuto più volte come importante promotore e mediatore di una varietà di organizzazioni e strutture patologiche. Recentemente è stata definita una modalità completamente nuova di morte cellulare dipendente dal ferro, chiamata ferroptosi.

L'assorbimento del ferro dipende essenzialmente da tre fattori principali:

- il contenuto di ferro nella dieta;
- la liberazione del ferro contenuto nel cibo dai processi digestivi e la sua disponibilità ad essere prelevata dalla mucosa dell'intestino tenue;
- condizioni intestinali a livello intraluminale che influenzano notevolmente la disponibilità finale di ferro. Ci sono due forme di ferro: ferro-eme e ferro non-eme (quest'ultimo è anche chiamato ferro inorganico), perché la loro biodisponibilità è molto diversa e influenza notevolmente l'assorbimento di ferro nella dieta.

Il ferro eme si trova solo negli alimenti di origine animale, in particolare nella carne, poiché è presente nelle emoproteine muscolari (i prodotti lattiero-caseari, al contrario, sono completamente privi di essi), e anche nelle emoproteine di pesce e uova, ed è assorbito meglio del ferro non eme dagli alimenti. Il suo assorbimento, che si aggira intorno al 25% (p / p), è indipendente dalla composizione della dieta perché viene assorbito intatto come complesso di porfirina senza interferenze con gli altri componenti della dieta. L'assorbimento del ferro non-eme, al contrario, dipende dalla composizione della dieta e dalla presenza di potenziatori e inibitori di

assorbimento, nonché dallo stato di ossidazione del metallo. Il ferro non eme si trova nei cereali e nelle verdure e il suo assorbimento è generalmente basso; viene assorbito solo dal 2% al 20% del ferro disponibile da fonti vegetali. L'assorbimento del ferro da parte dell'organismo avviene principalmente nel duodeno e nella sezione prossimale del digiuno, e transita attraverso l'enterocita per rilasciare il ferro libero nella circolazione sanguigna. Pertanto, il ferro ferroso, essendo molto più solubile del ferro ferrico (con lo stesso valore di pH), può essere più facilmente assorbito, fornendo una maggiore opportunità di chelazione e una maggiore esposizione della mucosa alle forme solubilizzate prima che si verifichi la precipitazione. Le forme chelate di ferro ferrico che rimangono in soluzione possono probabilmente essere prelevate dalle cellule della mucosa; in ogni caso, il ferro reso libero viene trasferito al plasma in una forma che può essere collegata alla transferrina. Il ferro ferrico viene assorbito solo dopo la sua riduzione al ferro ferroso; questo processo di riduzione può avvenire nello stomaco. Le indicazioni fornite per l'assunzione di ferro alimentare si basano sulle perdite e sulle quantità necessarie per la crescita e per costruire riserve, ma tenendo conto della biodisponibilità di questo nutriente nella dieta stessa.

La carenza di ferro è responsabile dell'anemia. Clinicamente, l'anemia da carenza di ferro si verifica con astenia, pallore, tachipnea e tachicardia. L'anemia deve essere identificata sulla base dei valori di emoglobina: i valori tra 13 e 16 g / dL negli uomini e tra 12 e 16 g / dL, nelle donne, sono considerati un'espressione di normalità. Durante la gravidanza e / o le mestruazioni, i valori sono inferiori a causa di emodiluizione o perdite di sangue.

Quando la necessità di ferro nel corpo non è soddisfatta, è consigliabile ricorrere a integratori per trattare o prevenire il deficit di ferro o semplicemente per compensare la sua carenza.



Nutrizione inadeguata e carenze di micronutrienti sono condizioni prevalenti che influenzano negativamente la salute. Sebbene i miglioramenti nella qualità della dieta siano essenziali per affrontare questi problemi, gli integratori alimentari o la fortificazione alimentare potrebbero aiutare le persone a rischio di carenza a raggiungere i valori corretti. È interessante notare che gli integratori di ferro possono anche causare effetti collaterali o squilibri nei livelli di altri nutrienti essenziali, in particolare metalli come rame e zinco. Queste controindicazioni possono indurre l'individuo a non tollerare il supplemento di ferro, o addirittura rifiutarlo. Per questo motivo, ci sono diverse formulazioni di ferro per prevenire o curare l'anemia. Formulazioni organiche come ferro gluconato, ferro pirofosfato, ferro bis-glicinato, ecc. Hanno componenti che riducono gli effetti collaterali e migliorano la solubilità. Tuttavia, è stato riscontrato che queste formulazioni orali non hanno sempre avuto un effetto immediato sull'individuo e pertanto non sono state utilizzate per gestire casi di grave anemia.

In passato, per compensare la carenza di ferro, un metodo popolare prevedeva l'uso di una mela "contaminata" con il ferro. Il metodo consisteva nell'inserire chiodi di ferro in una mela per una notte, al fine di trasferire una piccola parte del ferro alla mela, perché gli acidi organici naturalmente contenuti nelle mele (alfa-idrossiacidi, come l'acido malico, l'acido tartarico, acido citrico ecc.) facevano arrugginire i chiodi e il ferro così ceduto veniva assorbito dalla polpa del frutto sotto forma di complessi organici ferrosi (tra i quali il complesso di ferro citrato (III)). Il giorno seguente, la mela veniva ingerita dal paziente.

Oggi l'obiettivo è la formulazione di integratori con maggiore biodisponibilità che potrebbero consentire dosi più basse di ferro e meno effetti

collaterali, migliorando l'efficacia e la tollerabilità del trattamento.

Ad esempio, l'acido ascorbico (AA), con le sue proprietà riducenti e chelanti, è il potenziatore più efficiente dell'assorbimento di ferro non eme quando è garantita la sua stabilità nel veicolo alimentare. L'efficacia di AA nel promuovere l'assorbimento da composti meno solubili, come fumarato ferroso e ferro elementare, richiede ulteriori indagini. L'instabilità di AA durante la trasformazione, la conservazione e la cottura dei prodotti alimentari e la possibilità di modifiche sensoriali indesiderate limitano il numero di veicoli alimentari adatti per l'AA. I veicoli adatti includono alimenti miscelati a secco, come alimenti per bambini complementari precotti a base di cereali, latte in polvere e altri prodotti conservati e preparati in modo da massimizzare la ritenzione di questa vitamina. Si raccomanda anche il consumo di fonti naturali di vitamina C (frutta e verdura) con alimenti secchi aromatizzati con ferro. L'incapsulamento può mitigare alcune delle perdite di AA durante l'elaborazione e la conservazione, ma questi interventi comportano dei costi di produzione aggiuntivi. È stato condotto uno studio comparativo tra diverse formulazioni, in condizioni che in laboratorio mimavano la digestione gastrica e gastrointestinale. Una preparazione di solfato ferroso incapsulato o di lattato e vitamina C, ha dimostrato fattori di bio-accessibilità fino al 100% quando digerito individualmente, e del 60% in presenza di una matrice alimentare. Il contenuto percentuale più elevato di ione ferroso, nelle frazioni solubili dopo digestione gastrointestinale, è stato evidenziato nel preparato contenente lattato ferroso microincapsulato. Le incapsulazioni limitano l'interazione del ferro con la matrice alimentare e la proteggono dall'ossidazione, rendendola così più accessibile per l'assorbimento intestinale.



Ad oggi, i programmi basati sulla fortificazione di ferro e AA delle formule per bambini e del latte di mucca forniscono la prova più significativa dell'efficacia della fortificazione con AA. L'effetto di amplificazione dell'assorbimento del ferro di AA è più potente di quello di altri acidi organici grazie alla sua capacità di ridurre il ferro ferrico in ferro. Altri acidi organici possono essere efficaci solo in rapporto tra acido e ferro superiore a 100 molare. Ciò si tradurrebbe nella presenza / aggiunta minima di acido citrico da 1 g in un pasto contenente ferro da 3 mg. La quantità suggerita di qualsiasi acido organico necessario per produrre un beneficio nutrizionale porterà a cambiamenti organolettici indesiderati nella maggior parte degli alimenti, limitando così la sua applicazione a un piccolo numero di veicoli alimentari (ad esempio condimenti, bevande). Tuttavia, i cibi fermentati che contengono già alti livelli di acido organico possono essere buoni veicoli per fortificanti del ferro.

Per la fortificazione del ferro con successo, i fattori più importanti da considerare sono:

- la scelta del composto di ferro (preferibilmente contenente ioni ferrosi);
- l'impatto sul gusto, l'aspetto e la durata di conservazione del prodotto alimentare finale; l'interazione con la matrice di alimenti; l'assorbimento.

L'aggiunta di ferro può causare inoltre un retrogusto metallico, un cambiamento di gusto inaccettabile, scambi indesiderati di coloranti e degradazione di vitamine (in particolare vitamine C e A) e minerali (in particolare, iodio dall'ossidazione di ioduro / iodato per liberare lo iodio, che fuoriesce come gas). La fortificazione migliore combina un livello significativo di ferro biodisponibile con modifiche sensoriali minime o assenti al veicolo alimentare. La biodisponibilità del ferro dipende anche dal tipo di cibo. Come già detto, l'assorbimento del ferro può essere

umentato dall'assunzione simultanea di vitamina C e proteine animali. Al contrario, componenti dietetici, come l'acido fitico, i composti fenolici e il calcio, hanno effetti inibitori sull'assorbimento del ferro. Una soluzione relativamente nuova, recentemente implementata nell'industria alimentare, è l'incapsulamento composto attivo. Questo metodo consente di evitare modifiche indesiderate del colore e può anche impedire l'interazione del ferro con la matrice alimentare, che può avere risultati negativi come l'ossidazione dei grassi durante lo stoccaggio, la precipitazione dei composti attivi e la complessazione.

SITOGRAFIA/BIBLIOGRAFIA

"Comparison Study of Iron Bioaccessibility from Dietary Supplements and Microencapsulated Preparations" Malgorzata Anita Bryszewska Institute of General Food Chemistry, Lodz University of Technology, 90-924 Lodz, Poland; malgorzata.bryszewska@p.lodz.pl; Tel.: +48-42-6313425

"Iron (II) Citrate Complex as a Food Supplement: Synthesis, Characterization and Complex Stability". Naviglio D1, Salvatore MM2, Limatola M3, Langella C4, Faralli S5, Ciaravolo M6, Andolfi A7, Salvatore F8, Gallo M *"International Journal for Vitamin and Nutrition Research"* (2004), 74, pp. 403-419. <https://doi.org/10.1024/0300-9831.74.6.403>. © 2013 Hogrefe AG.

"Enhancers of Iron Absorption: Ascorbic Acid and other Organic Acids

Teucher Related information"

Nutrition Division, Institute of Food Research, Norwich NR4 7UA, UK

, Olivares Related information

Institute of Nutrition and Food Technology, University of Chile, Santiago, Chile

, Cori Related information

DSM Nutritional Products, Micronutrient Intervention Programs Task Force Kaiseraugst, Switzerland/Santiago, Chile

"Iron Absorption from Three Commercially Available Supplements in Gastrointestinal Cell Lines" Francesca Uberti 1,* , Vera Morsanuto 1, Sabrina Ghirlanda 2 and Claudio Molinari 1 1 Laboratory of Physiology, Department of Translational Medicine, University of Eastern Piedmont.