

2 METAIS

Os metais apresentam uma característica peculiar que os torna visivelmente importantes tanto como componentes funcionais quanto estruturais nos seres vivos, que é a capacidade de perder elétrons facilmente formando íons com cargas positivas, que tendem a ser solúveis nos fluidos biológicos. É na forma catiônica que os metais desempenham suas principais funções biológicas [2.1 – 2.3]. A tendência dos íons metálicos interagirem com moléculas biológicas deve-se ao fato de que essas moléculas possuem átomos doadores de pares de elétrons, sendo os compostos de coordenação formados extremamente estáveis [2.4, 2.5].

O estudo desses compostos de coordenação é tanto de interesse químico quanto biológico e a sua identificação e caracterização são fundamentais para a compreensão de seus mecanismos de ação. Será descrito também a importância nos sistemas biológicos dos metais em estudo.

2.1. NÍQUEL

2.1.1 Aspectos biológicos

O níquel é um oligoelemento que tem importante papel fisiológico ao agir sobre o metabolismo de várias enzimas, sendo um dos principais responsáveis pelo processo de catálise enzimática na urease [2.6]; estudos revelam ainda a presença do níquel na superóxido-dismutase [2.7]. No caso das ureases, ele se comporta como um ácido de Lewis coordenado por átomos de oxigênio e nitrogênio, com um estado de oxidação +2 favorecendo a geometria quadrado planar ou octaédrica.

Ele é um elemento traço essencial para os organismos vivos, sendo até bem pouco tempo considerado como um oligoelemento tendo sua importância limitada à sua toxicidade [2.8]. O níquel está presente na constituição de muitas enzimas,

como as hidrogenases [2.9, 2.10], na metil CoM redutase e em bactérias anaeróbicas, tendo papel fundamental no metabolismo destas bactérias [2.11].

Sua participação no metabolismo do hidrogênio só foi detectada em 1965 por Bartha e Ordal [2.12] ao perceberem que as bactérias anaeróbicas precisam de níquel para seu crescimento e posteriormente sua identificação como componente da hidrogenase [2.9, 2.10].

A presença do níquel foi detectada pela primeira vez na enzima urease [2.6], sendo depois observada a sua importância na oxidação do CO, na síntese anaeróbica de acetil-CoA e também na produção de metano a partir de dióxido de carbono [2.13]. Estudos espectrofotométricos e de EXAFS mostraram que o Ni(II) se coordena octaedricamente com átomos de nitrogênio e oxigênio, além do fato de existirem dois íons de Ni(II) atuando juntamente [2.14]

Complexos pentacoordenados com este metal são comuns com ligantes como poliaminas, salicildiminas, poliarsinas e polifosfinas. Também são conhecidos complexos pentacoordenados com ligantes monodentados; $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{3-}$ e $[\text{Ni}(\text{OAsMe})_5]^{2+}$. A maioria dos complexos tetracoordenados de Ni(II) são quadrado planares e invariavelmente diamagnéticos, enquanto os complexos paramagnéticos de geometrias pseudo – tetraédricas são relativamente raros [2.15].

2.2 Zinco

2.2.2 Aspectos biológicos

O zinco tem uma extensa participação no metabolismo de proteínas, ácidos nucléicos, carboidratos e, mais recentemente, na elucidação do processo de controle da expressão gênica e de outros mecanismos biológicos fundamentais. A associação estável deste metal a macromoléculas e a flexibilidade de sua esfera de coordenação são algumas das características pelas quais o estudo da interação entre o zinco e macromoléculas biológicas tornam-se interessante. Com base nisso, podemos perceber que diversas enzimas necessitam da coordenação de um ou mais átomos de zinco.

O zinco é uma espécie atômica pequena, e quimicamente se comporta como um ácido de Lewis, possibilitando dessa forma sua passagem pelas membranas biológicas tanto por mecanismos de difusão passiva quanto por transporte ativo, sendo esse transporte mediado por carreadores [2.16]. O zinco é considerado o microelemento intracelular mais abundante e é encontrado em todos os tecidos corpóreos, sendo a maior parte, cerca de 85%, encontrada nos músculos e ossos. Quando a ingestão do zinco pela dieta é muito baixa, os mecanismos homeostáticos podem não ser suficientes para repor as perdas, resultando em um balanço negativo de zinco [2.17]. Os mecanismos envolvidos em perdas significativas de zinco ainda não estão totalmente esclarecidos, mas estudos apontam que o plasma seria um sinalizador para alguns tecidos periféricos, que iniciariam uma liberação programada do metal. Em estudos experimentais os ossos são uma fonte significativa de zinco endógeno quando o suprimento do metal pela dieta é baixo. Apesar disso eles não são um estoque convencional de zinco no organismo [2.18].

2.3 **Cádmio**

2.3.1 **Aspectos biológicos**

Os metais pesados são os agentes tóxicos mais conhecidos do homem. O cádmio foi descoberto por volta de 1815 em minérios contendo carbonato e zinco [2.19]. É um dos mais abundantes elementos não essenciais encontrados no ambiente, sendo muito utilizado em aplicações industriais. Além disso, é um dos componentes da fumaça do cigarro podendo dessa forma contaminar as populações que estão em contato com esse metal pesado.

Apresenta uma baixa excreção orgânica e um tempo de meia-vida biológico de 10 a 30 anos, acumulando-se no corpo e causando seus efeitos deletérios [2.20]. Esse metal constitui um bom exemplo de íon metálico cuja toxicidade depende de sua habilidade de produzir complexos. Por possuir uma alta afinidade pelos grupos sulfidril das proteínas, compete com o zinco em proteínas e se liga inespecificamente ao DNA, causando quebras simples de cadeia [2.20].

Estudos [2.21] mostraram a capacidade mutagênica e carcinogênica e sugeriram que esses efeitos seriam provenientes da indução de estresse oxidativo. Foi evidenciado, porém, que o estresse oxidativo induzido pelo cádmio é gerado de forma indireta e resulta de alterações nos níveis intracelulares de glutathione e no balanço redox da célula. A exposição aguda ao cádmio inativa as enzimas tiol transferase (glutaredoxina) e glutathione redutase por meio da quelação de seus di-tióis (SH-SH) vicinais e promove a retirada de glutathione de proteínas (deglutathionação) [2.22].

Existem estudos [2.23] que relatam o efeito carcinogênico do cádmio como oriundo de uma inibição do sistema de reparo de erros de emparelhamento, e não à geração (direta ou indireta) de lesões ao DNA. Segundo esses trabalhos, o cádmio pode ter alto poder mutagênico mesmo quando está presente em concentrações insuficientes para gerar um número significativo de lesões ao DNA, mas que são semelhantes às concentrações do cádmio encontradas no meio ambiente e acumuladas em humanos expostos a altos níveis do metal. Em vista disso, há uma probabilidade maior que o efeito mutagênico do cádmio seja resultado de sua capacidade de inibir até 50% as enzimas envolvidas na reparação de erros de emparelhamento, levando a alterações no quadro de leitura ribossômico e substituição de pares de bases no DNA [2.23]. Estudos também mostram a relação do Cd(II) junto, com cisteína e metionina, na conversão de xantina desidrogenase em xantina oxidase [2.24].