

8 Conclusões

A partir da hipótese que a diminuição do íon alumínio no cérebro humano poderia mitigar a incidência ou a progressão da doença de Alzheimer, ligantes fosfatados e aminoácidos foram examinados como possíveis agentes quelantes capazes de se coordenarem com o alumínio e impedirem sua absorção. Todavia, os resultados da pesquisa mostraram a formação de complexos estáveis em pH baixo, o que poderia ocorrer no começo do trato digestivo e então facilitar a absorção e distribuição do alumínio.

O alumínio(III), embora seja ordinariamente encontrado em pequenas quantidades em todos os organismos, é tóxico em maiores níveis (Greger, 1993 e Vallet *et al.*, 2003). Diversas enfermidades são relacionadas à alta concentração desse íon, inclusive as doenças neurodegenerativas (Greger, 1993, Ferreira *et al.*, 2008 e Shiek e Ahmed, 2010).

Haja vista que o ATP, a PCr e os aminoácidos podem agir como ligantes para o Al^{3+} e promoverem sua absorção tanto pela formação de complexos binários como pela formação de complexos ternários, mesmo em pH ácido, o estudo da complexação dos ligantes biológicos ou dietéticos com o Al^{3+} é extremamente importante, entretanto, ainda é parcamente conhecido.

Esta pesquisa analisou seis complexos formados com o íon alumínio(III) em solução aquosa, dos quais cinco não foram citados na literatura por outros pesquisadores até a presente data.

Dois quelatos binários, o tetraaquadenosina5'-trifosfato alumínio(III) e o aquafosfocreatina alumínio(III), foram estudados em solução aquosa por espectroscopia Raman e cálculos quantomecânicos.

Quatro complexos ternários aniônicos foram analisados em solução aquosa por potenciometria, espectroscopia Raman e cálculos quantomecânicos. Eram eles: o adenosina5'-trifosfatodiaquacisteína aluminato(III), o adenosina5'-trifosfatotriaquametionina aluminato(III), o aquacisteínafosfocreatina aluminato(III) e o aquafosfocreatinametionina aluminato(III) (Barros, 2001).

Em relação aos complexos binários, as análises ratificaram o comportamento bidentado do ligante ATP por um átomo de oxigênio do fosfato gama e um oxigênio do fosfato beta em um complexo de arranjo octaédrico

distorcido com o Al^{3+} . No complexo formado entre o Al^{3+} e a PCr, a geometria é tetraédrica distorcida e o ligante atua como tridentado por um oxigênio do fosfato, um oxigênio do carboxilato e um nitrogênio.

Nos dois complexos, a distribuição de cargas de Mulliken e o potencial eletrostático eram concordantes. Em ambos, as linhas de contorno do potencial mostraram superfícies tanto de potencial positivo quanto de negativo.

Os mapas do potencial eletrostático evidenciaram a presença de grandes regiões “neutras” ao redor dos átomos e como as cargas totais das moléculas eram zero, elas devem ser solúveis em lipídios.

No que diz respeito aos complexos ternários com a fosfocreatina, os valores das constantes de estabilidade obtidos para as espécies AlPCraa ($\log \beta_{\text{AlPCraa}}$) sugerem um comportamento bidentado para a Met, a Cis e a Hcis através dos átomos de oxigênio do carboxilato e de nitrogênio da amina. A Pen atuaria como tridentada por meio do oxigênio do carboxilato, do nitrogênio da amina e do enxofre da sulfidril. A PCr manteria o comportamento adotado no complexo binário e atuaria como ligante tridentado por um oxigênio do fosfato, um oxigênio do carboxilato e um nitrogênio. A estabilização extra devido à interação intramolecular nas espécies AlPCraa foi sugerida.

Ao comparar a ordem crescente dos valores das constantes de estabilidade dos complexos ternários ($\log \beta_{\text{AlPCrCis}} < \log \beta_{\text{AlPCrMet}} < \log \beta_{\text{AlPCrHcis}} < \log \beta_{\text{AlPCrPen}}$) com a de seus adutos moleculares ($\log \beta_{\text{PCrCis}} < \log \beta_{\text{PCrMet}} < \log \beta_{\text{PCrHcis}} < \log \beta_{\text{PCrPen}}$), notou-se similaridade. Provavelmente, porque a interação dos adutos é importante para o efeito de estabilização adicional do complexo.

Nos complexos ternários formados entre o Al^{3+} e o ATP, os valores das constantes das espécies AlATPaa ($\log \beta_{\text{AlATPaa}}$) indicaram o comportamento bidentado para a Met, a Cis e a Hcis, e o tridentado para a Pen. O ATP agiria como bidentado por um oxigênio do fosfato gama e um do fosfato beta.

Ao confrontar a ordem crescente dos valores das constantes de estabilidade das espécies ternárias ($\log \beta_{\text{AlATPMet}} < \log \beta_{\text{AlATPHcis}} < \log \beta_{\text{AlATPCis}} < \log \beta_{\text{AlATPPen}}$) com a dos complexos binários ($\log \beta_{\text{AlMet}} < \log \beta_{\text{AlHcis}} < \log \beta_{\text{AlCis}} < \log \beta_{\text{AlPen}}$), percebeu-se semelhança. Nos complexos AlATPaa não foi apontada estabilização adicional por interação intramolecular.

Na maioria dos sistemas ternários, a especiação em função dos valores de pH evidenciou a predominância de espécies hidrolisadas no pH fisiológico e

também a coexistência de espécies hidrolisadas do metal ou dos complexos binários ou do complexo ternário.

A potenciometria mostrou que diversas reações de complexação ocorrem e diversos complexos são formados de acordo com o pH. Comumente, o Al^{3+} se torna insolúvel entre pH 2,5 a 5,5 (Perl, 1988). Todavia, nos sistemas ternários isso não ocorreu.

A espectroscopia Raman e os cálculos quantomecânicos investigaram os complexos $[\text{AlMetATP}(\text{H}_2\text{O})_3]^{1-}$, $[\text{AlCisATP}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2-}$, $[\text{AlMetPCr}(\text{H}_2\text{O})]^{1-}$ e $[\text{AlCisPCr}(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$. Essas técnicas confirmaram as propostas estruturais oriundas da potenciometria para tais compostos. Em todas as espécies, quando necessário, a esfera de coordenação era completa por moléculas de águas.

Os espectros teóricos Raman mostraram boa concordância com os espectros experimentais conforme os gráficos de correlação dos números de onda. As atribuições vibracionais dos modos metal-ligantes apresentaram forte grau de acoplamento entre as diferentes coordenadas internas para a maioria dos modos vibracionais. As bandas dos modos metal-ligantes localizadas nos espectros dos complexos não existiam nos espectros dos ligantes. O arranjo geométrico adotado foi o octaédrico distorcido.

Apesar de todas essas espécies ternárias serem aniônicas, as linhas de contorno do potencial eletrostático eram sempre positivas ao redor do Al^{3+} .

Os mapas do potencial eletrostático evidenciaram a presença de regiões moleculares de potencial negativo e próximo à zero (“neutras”) ao redor dos átomos. Apesar da carga total negativa dos complexos, as moléculas não apresentam um potencial eletrostático muito negativo. Comparativamente, a espécie $[\text{AlCisPCr}(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$ teria mais regiões de potencial negativo.

Investigações futuras poderiam aprofundar as análises dos complexos ternários por meio de outras técnicas como a ressonância magnética multinuclear (^1H , ^{13}C , ^{31}P e ^{27}Al) ou confirmar as propostas estruturais feitas para os complexos dos sistemas ternários estudados apenas por potenciometria.

A pesquisa visou fornecer dados para auxiliar o entendimento dos mecanismos de absorção e biodisponibilidade de complexos do alumínio(III), o que ajudaria pesquisas clínicas relacionadas à prevenção e ao tratamento de doenças neurodegenerativas.

Estudos sobre a possibilidade do consumo de suplementos alimentares proteicos ou energéticos potencializarem a contaminação do organismo pelo alumínio naturalmente presente na água e em outros nutrientes, especialmente em pacientes idosos diagnosticados com demência ou de jovens em busca de melhor desempenho físico, também são uma perspectiva para análises *in vivo* e epidemiológicas.