<https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n10a432.1-6>

Complexos metálicos no trato gastrointestinal, como um tópico relevante para a compreensão da nutrição mineral: Revisão

Leonardo Marmo Moreira^{1*}, Alexandre de Oliveira Teixeira¹, Henrique Valentim Nunes Machado¹, Raphael Pavesi Araújo², Juliana Pereira Lyon³

¹Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de São João del Rei, São João del Rei, Minas Gerais (MG), Brasil.

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Tocantins, Colinas do Tocantins, Tocantins (TO), Brasil.

³Departamento de Ciências Naturais, Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, Minas Gerais (MG), Brasil.

*Autor para correspondência: leonardomarmo@gmail.com

Resumo. A formação dos chamados compostos de coordenação, conhecidos mais usualmente como complexos metálicos (apesar de alguns centros de coordenação não serem espécies metálicas) constitui um importante fator determinante da quantidade de sais minerais excretados nas fezes de diferentes espécies animais. Esse processo químico ocorre no trato gastrointestinal (TGI) de distintas espécies animais, abrangendo ruminantes e não ruminantes. Tal formação ocorre através de proteínas, poli peptídeos, oligo peptídeos, polissacarídeos, oligossacarídeos, além de várias outras biomoléculas que apresentam diversos sítios oxigenados e/ou nitrogenados e/ou com algum outro átomo que apresente pares de elétrons não ligantes, os quais podem, agindo como bases de Lewis, atacar cátions metálicos, os quais agiriam assim como ácidos de Lewis, formando ligações covalentes coordenadas, podendo, portanto, formar complexos metálicos típicos. Considerando que no TGI de diversas espécies o número de pequenas biomoléculas, macromoléculas, íons e moléculas oriundas da dieta, com grande presença de celulose e proteínas, tais macromoléculas apresentariam um papel decisivo na retenção de um grande número de cátions oriundos da dissociação dos sais minerais ingeridos pelo animal. Os ânions, originados pela dissociação salina, pela atração eletrostática tendem a seguir os cátions, o que afetaria a absorção de sais no TGI. Estratégias têm sido propostas visando aperfeiçoar a absorção de sais minerais, tais como a utilização de sais quelatados e alguns ajustes no manejo, sobretudo no que se refere às alimentações salinas e de fibras e proteínas por parte de algumas espécies. O presente artigo de revisão didaticamente apresenta e discute os mecanismos básicos da formação de complexos metálicos no TGI e suas inerentes implicações, uma vez que tal tópico é fundamental para a compreensão da nutrição mineral e dos mecanismos que podem acentuar a absorção salina, o qual constitui importante componente do custo alimentar associado a várias espécies relevantes zootecnicamente. Considerando a importância desse tema para a compreensão da nutrição mineral de vários animais, de interesse em produção animal ou não, assim como os poucos artigos de publicação nessa área, acreditamos que é necessária uma maior ênfase em pesquisas sobre esse tema, o que poderia fornecer importante contribuição para os estudos sobre nutrição animal e áreas correlatas.

Palavras-chaves: complexos metálicos, trato gastrointestinal, nutrição mineral

Metal complexes in the gastrointestinal tract as a relevant topic for understanding mineral nutrition: Review

Abstract. The formation of the called coordination compounds, which are usually known

as metallic complexes (in spite of some coordination centers are not metallic species) constitutes one important factor to determine the mineral salts quantity excreted in the faeces of different animal species. This chemical process occurs in the gastrointestinal tract (GIT) of distinct animal species, including ruminants and non-ruminant species. This formation occurs through proteins, polypeptides, oligopeptides, polysaccharides, oligosaccharides, together with various other biomolecules that present several oxygen and/or nitrogen sites and/or some other atom that present non-ligand pairs, which can, acting as Lewis bases, attack metallic cations, which act, in this way, as Lewis acids, forming coordinated covalent bounds, and can, therefore, generate typical metallic complexes. Considering that in GIT of several species the number of small biomolecules, macromolecules, ions and molecules from the diet, with great presence of cellulose and proteins, these macromolecules present a decisive role in the retention of a great number of cations originated of the dissociation of mineral salts ingested by the animal. The anions, originated by the saline dissociation, by the electrostatic attraction tends to follow the cations, which would affect the salt absorption in GIT. Strategies have been proposed aiming to optimize the mineral salts absorption, such as the use of chelated salts and some adjustments in the management, mainly with respect to the saline, fiber, protein feeding for some species. The present review article didactically shows and discuss the basic mechanisms of the metallic complexes formation in GIT and its inherent implications, since this topic is fundamental to the understanding the mineral nutrition and the mechanisms that can accentuate the saline absorption, which constitutes important component of the feeding cost associated to various relevant species in animal science. Considering the relevance of this subject to the understanding of the mineral nutrition of several animals, with interest in animal production or not, as well as the few articles of publication of this area, we believe that it is necessary a higher emphasis in research upon this subject, which could to furnish important contribution to the studies regarding animal nutrition and correlated areas.

Keywords: metallic complexes, gastrointestinal tract, mineral nutrition

Complejos metálicos en el tracto gastrointestinal, tópico relevante para comprender la nutrición mineral: Revisión

Resumen. La formación de los llamados compuestos de coordinación, conocidos más usualmente como complejos metálicos (a pesar de que algunos centros de coordinación no ser especies metálicas) constituye un importante factor determinante de la cantidad de sales minerales excretadas en las heces de diferentes especies animales. Este proceso químico ocurre en el tracto gastrointestinal (TGI) de distintas especies animales, abarcando rumiantes y no rumiantes. Dicha formación se produce a través de proteínas, polipéptidos, oligopéptidos, polisacáridos, oligosacáridos, así como varias otras biomoléculas que presentan varios sitios oxigenados y / o nitrogenados y / o con algún otro átomo que presenta pares de electrones no vinculantes, que pueden actuar como bases de Lewis, atacar cationes metálicos, los cuales actuaran como ácidos de Lewis, formando enlaces covalentes coordinados, pudiendo, por lo tanto, formar complejos metálicos típicos. Considerando que en el TGI de diversas especies el número de pequeñas biomoléculas, macromoléculas, iones y moléculas oriundas de la dieta, con gran presencia de celulosa y proteínas, tales macromoléculas presentarían un papel decisivo en la retención de un gran número de cationes provenientes de la disociación de las sales minerales ingeridos por el animal. Los aniones, originados por la disociación salina, por la atracción electrostática tienden a seguir los cationes, lo que afectaría la absorción de sales en el TGI. Las estrategias han sido propuestas para optimizar la absorción de sales minerales, tales como la utilización de sales quelatadas y algunos ajustes en el manejo, sobre todo en lo que se refiere a las alimentaciones salinas y de fibras y proteínas por parte de algunas especies. El presente artículo de revisión didácticamente presenta y discute los mecanismos básicos de la formación de complejos metálicos en el TGI y sus inherentes implicaciones, ya que este

tópico es fundamental para la comprensión de la nutrición mineral y de los mecanismos que pueden acentuar la absorción salina, un importante componente del coste alimentario asociado a varias especies relevantes zootécnicamente. Considerando la importancia de este tema para la comprensión de la nutrición mineral de varios animales, de interés en la producción animal o no, así como los pocos artículos de publicación en esa área, creemos que es necesario un mayor énfasis en investigaciones sobre este tema, lo que podría proporcionar importante contribución a los estudios sobre nutrición animal y áreas relacionadas.

Palabras claves: complejos metálicos; tratamiento gastrointestinal, nutrición mineral

Introdução

A chamada química de coordenação, também conhecida como química dos complexos metálicos (Basolo & Johnson, 1980; Farias, 2005) apresenta grande relevância biológica, constituindo, inclusive, uma área conhecida como bioquímica inorgânica ou química bio-inorgânica. Dentro do contexto da nutrição animal, a química de coordenação apresenta importância, pois a formação de complexos metálicos constitui um dos mais importantes fatores que determinam a absorção de sais minerais no trato gastrointestinal (TGI). Essa relevância é comum para espécies ruminantes e para espécies não ruminantes, apesar das naturais diferenças nos processos de absorção nos TGIs dos grupos em questão. Apesar dessa substancial importância, poucos estudos focados nesse tema têm sido desenvolvidos e publicados na literatura, principalmente em artigos centrados em nutrição e produção animal.

O grande volume de biomoléculas, nutrientes e espécies químicas que podem coordenar (formar uma ligação covalente coordenada “doando”, no sentido de compartilhamento, um par de elétrons) e/ou quelar (formar duas ou mais ligações covalentes coordenadas “doando”, no sentido de compartilhamento, no mínimo dois pares de elétrons). Os cátions metálicos no TGI torna esse processo um dos mais importantes mecanismos para dirigir o grau de absorção da matéria mineral (LeBrun et al., 2019). Isso ocorre tendo em vista que a retenção dos cátions, que eletrostaticamente manterá os ânions próximos, por parte das biomoléculas minimizará a liberação de íons livres no TGI, o que afetará a permeação nas membranas biológicas das paredes do tubo gastrointestinal por parte dos íons, impactando significativamente a absorção dos sais minerais ingeridos pelo animal.

Estudos focados em engenharia florestal e áreas interdisciplinares e correlacionadas à química e à bioquímica e às ciências agrárias em geral envolvendo complexos metálicos tem demonstrado que diferentes amostras de biomassa, tais como massas celulósicas, podem reter grande quantidade de cátions metálicos, incluindo cátions metálicos, os quais podem ser oriundos de metais alcalinos, metais alcalinos terrosos, metais de transição e até mesmo metais de transição interna (Pereira et al., 2007; Van Soest et al., 1991). Semelhantemente a diferentes processos de interação entre cátions metálicos e biomoléculas que ocorrem em diversos ambientes químicos, com diferentes relevâncias e eventuais aplicações, tais interações podem ocorrer no TGI, envolvendo macromoléculas e pequenas moléculas biológicas, tais como fibras e proteínas.

Entendendo as interações entre cátions e macromoléculas biológicas

Cátions metálicos, em variados estados de oxidação (também chamados “números de oxidação”), são conhecidos em química de coordenação por atuarem como centros de coordenação, os quais muitas vezes apresentam números de coordenação relativamente elevados, tais como seis (6). De fato, espécies hexacoordenadas e tetracoordenadas (aquelas com número de coordenação quatro (4)) usualmente são ligadas fortemente e mantidas fixadas nas biomoléculas em uma forma estável para diferentes ambientes do tubo gastrointestinal. Essa “fixação” via ligações covalentes coordenadas é mantida dependendo do pH do ambiente químico em questão. Dessa forma, a variação do pH inerente ao TGI é decisiva para regular o grau de estabilidade das ligações cátions-biomoléculas.

No caso dos ânions, ou seja, dos contra íons (pares iônicos) dos cátions (que podem atuar como centros de coordenação na complexação no TGI), os quais são oriundos da dissociação salina em meio aquoso, é interessante ressaltar que normalmente eles costumam ser “arrastados” pela mistura

constituída pela digesta. Esse “arrastamento” ocorre em função, basicamente, das interações eletrostáticas que ocorrem no tubo gastrointestinal com o “cluster” de complexos metálicos por interações entre cátions metálicos e biomoléculas. O grande volume de fibras e/ou de proteínas, polipeptídeos e outras biomoléculas ingeridas por diversas espécies causa uma significativa retenção de matéria mineral no TGI, o que está relacionado ao valor de cinzas que acaba sendo eliminado através das fezes.

A suplementação mineral quelatada (cujos sais são formados com a presença de um complexo metálico que apresente pelo menos um ligante quelante, ou seja, ligante que possa fazer no mínimo duas ligações covalentes coordenadas) pode gerar menor perda mineral através da matéria fecal, o que estaria relacionado a esse processo de interação. De fato, a quelação deveria gerar uma espécie de “efeito protetor”, ou seja, um tipo de “blindagem”, que evitaria que os cátions metálicos sofressem um ataque nucleofílico das bases de Lewis (ou seja, sítios que consistem átomos ou grupos “doadores” / “compatilhadore” de pares de elétrons) das biomoléculas. As macromoléculas biológicas apresentam muitos sítios que podem atuar como bases de Lewis, os quais em química de coordenação (também chamada “química dos complexos metálicos”) seriam chamados de “ligantes”. Dessa forma, o processo de liberação de cátions livres pode ser significativamente alterado, dependendo das características dos metais presentes nos respectivos sais fornecidos aos animais assim como dos demais ingredientes da dieta administrada, entre outros fatores.

Diversos metais de transição fazem parte dos suplementos salinos de diferentes dietas para vários grupos de animais de interesse zootécnico. Realmente, sobretudo metais da primeira série de transição, tais como ferro (Fe), manganês (Mn), Cobre (Cu), entre outros, juntamente com o Molibdênio (Mo), que é um metal da segunda série de transição, podem constituir compostos policoordenados, com ênfase nas espécies tetracoordenadas e hexacoordenadas, que são muito comuns (Huheey et al., 2006; Shriver et al., 2006). Obviamente, outros cátions, metálicos ou não, também podem atuar como centros de coordenação e, dessa forma, também podem ser “sequestrados” por ligações coordenadas com biomoléculas (nesse caso, sobretudo, os carboidratos de grande massa molecular, tais como a celulose, e os polipeptídeos e proteínas).

As diferentes formas de interação entre cátions metálicos (que, nesse contexto, estarão atuando como ácidos de Lewis) e biomoléculas afetam significativamente as espécies químicas que passam a apresentar cátions metálicos em sua constituição, o que pode alterar intensamente a absorção mineral em diversos setores, incluindo os diferentes compartimentos do TGI.

Semelhantes processos de complexação podem ocorrer com ânions originados da dissociação dos sais minerais no ambiente aquoso presente no TGI. Essas importantes complexações entre ânions (oriundos dos alimentos salinos) e os sítios catiônicos das macromoléculas biológicas, tais como proteínas, também reforçam a relevância do processo de complexação para a absorção de sais minerais. No entanto, o papel do centro de coordenação, o qual é usualmente desempenhado por um cátion (íon carregado positivamente), fornece a esse tipo de íon um papel de destaque nesse tipo de discussão. Em todo o caso, o processo completo, abrangendo cátions e ânions, a partir da dissociação dos sais em solvente aquoso, juntamente com a representativa interação com diversas biomoléculas presentes no TGI, provoca uma intensa e muito complexa série de interações químicas fortes e fracas, as quais envolvem fundamentalmente a formação de vários núcleos de compostos de coordenação para cada macromolécula biológica.

A Formação de uma elaborada estrutura supramolecular através de complexos metálicos

Considerando que uma única molécula biológica de grande massa molecular, como são os chamados “polímeros naturais”, podem produzir um número muito elevado de diversos pequenos núcleos de coordenação em torno de cada cátion retido por ligações envolvendo bases e ácidos de Lewis, cada macromolécula constituiria vários compostos de coordenação em torno de cada cátion. Esse processo, além da coordenação simples, envolvendo uma única ligação covalente coordenada da biomolécula com cada cátion, e da quelação mais simples, que abrange duas coordenações da biomolécula com cada cátion, abrangeria muitas vezes quelações macrocíclicas (que são quelações mais numerosas do que as quelações mais simples), as quais contemplam no mínimo três (3) ligações covalentes coordenadas de uma mesma biomolécula com um único cátion (daí, o nome “macrocíclico”, um vez que a biomolécula

envolveria o cátion formando uma espécie de ciclo com um número de átomos relativamente elevado em torno desse íon) (Lindoy, 1990). Portanto, a biomolécula envolveria e, de certa forma, se “enrolaria” em torno de cada cátion, podendo ligar três (3) ou mais pares eletrônicos com cada cátion, gerando uma muito elaborada rede de complexos metálicos em uma única macromolécula biológica, tais como celulose, hemicelulose, lignina e proteínas.

Assim sendo, uma espécie de “cluster” é formado, o qual, frequentemente, pode constituir uma estrutura supramolecular, isto é, uma estrutura que abrange um grande número de moléculas e íons, em um arranjo organizacional único, o qual pode ser mais ou menos estruturado, dependendo dos componentes e das condições do meio químico que contém tal espécie química. O “cluster” envolveria cátions metálicos, fibras, proteínas e outras moléculas formando um arranjo multifacetado, que teria complexos metálicos como a estrutura química fundamental, mas que também contemplaria outros tipos de interações fortes e fracas associadas a essas estruturas centrais. Esse sistema químico seria dinâmico, ou seja, variaria sua constituição e forma com o tempo em função do fluxo natural da digesta no TGI, o qual vai sofrendo alterações de composição química e concentração a cada intervalo de tempo.

Íons, pequenas moléculas, grandes moléculas e outras eventuais espécies químicas que mutuamente interagem nesse multifacetado ambiente que é formado em cada compartimento do TGI formam aquilo que nós chamamos em artigo prévio de “Cluster metálico-lignocelulósico”, em função da relevância das fibras celulósicas nesse processo, sobretudo quando o processo de nutrição em questão estiver relacionado a animais ruminantes de criação a pasto, ou seja, animais que tem nas fibras oriundas de plantas forrageiras grande parte da sua dieta (Moreira et al., 2013). Os vários sítios de coordenação deveriam gerar uma rede de contatos químicos que induzem um alto grau de compactação para a respectiva estrutura supramolecular, isto é, o “cluster” de biomoléculas e íons oriundos dos sais minerais. Um maior nível de compactação causa uma menor área superficial relativa para esse “cluster”, fazendo com que essa estrutura supramolecular torne-se mais resistente aos ataques químicos, os quais são inerentes aos ambientes químicos formados no TGI, independentemente do respectivo compartimento e também do pH e da força iônica de cada setor do tubo gastrointestinal.

A Influência do pH e da força iônica na evolução da composição do cluster

Variações de pH afetam o “cluster” uma vez que os íons hidrogênio, isto é, os prótons, podem atacar os sítios “doadores” de pares de elétrons (bases de Lewis) presentes nas biomoléculas e, dessa forma, podem deslocar os cátions, metálicos ou não, oriundos dos sais minerais da dieta, tornando-os livres. A “força iônica” do meio, ou seja, o nível de concentração salina de cada compartimento, a qual é influenciada por fatores como a liberação de sucos digestivos no TGI, também afeta a situação do “cluster”, pois cátions presentes nesses sucos digestivos podem desempenhar o papel de centro de coordenação, facilitando com que os cátions dos sais ingeridos tornem-se livres. No que se refere aos ânions oriundos dos sucos digestivos, também se espera uma influência substancial no processo, pois eles podem atuar como “ligantes” dos complexos do “cluster” por poderem atuar como bases de Lewis. Assim, tais ânions poderiam deslocar sítios básicos das biomoléculas para ocupar seus respectivos locais de doação eletrônica para os cátions/centros de coordenação.

A maior resistência da estrutura supramolecular do “cluster” pode, em alguns casos, contribuir para um aumento na perda de matéria mineral através das fezes. Considerando as potenciais e usuais seis ligações coordenadas que o centro de coordenação pode fazer e a compactação gerada pelas diversas ligações químicas covalentes no interior do cluster, a perda de sais minerais (uma vez que os ânions eletrostaticamente acompanharão os sítios carregados positivamente, tais como aqueles gerados pelos cátions coordenados) pelas fezes pode ser significativamente alterada, dependendo de diversos fatores, tais como tipo de sais metálicos, ingredientes da dieta, manejo dos animais no que se refere especificamente ao fornecimento de sais, cinética da digestão e de outros ingredientes dietéticos, entre outros parâmetros (Moreira et al., 2013). De fato, as possíveis seis ligações para muitos cátions podem fixar mais efetivamente esses íons positivos dentro da biomassa, que acabam sendo eliminados pela matéria fecal. Nesse contexto, sobretudo em se tratando de animais ruminantes criados a pasto, as estruturas lignocelulósicas recebem especial destaque, em função do elevado volume de fibras ingerido.

Conclusão

Considerando a relevância fisiológica da nutrição mineral tanto para espécies ruminantes como para espécies não ruminantes e sua consequente importância em termos de impacto econômico no custo total da alimentação associada à nutrição e produção animal, seria extremamente auspicioso, sob vários aspectos (químico, bioquímico, fisiológico, econômico e produtivo) acentuar a pesquisa focada sobre os processos químicos e bioquímicos que contemplam sais minerais no trato gastrointestinal (TGI) de várias espécies animais de interesse zootécnico. Ademais, esse tipo de abordagem constitui uma contribuição para o entendimento de processos de absorção mineral no TGI de uma forma geral, ou seja, para diversas espécies de animais, mesmo independentemente da relevância zootécnica, no que se refere, principalmente, aos aspectos químicos, bioquímicos e fisiológicos do processo em questão.

Nesse contexto, o massivo processo de quelatação, envolvendo até mesmo a formação dos chamados complexos macrocíclicos, desenvolvido pelas biomoléculas (que forneceria os sítios ligantes) e pelos cátions (que atuam como centros de coordenação), incluindo cátions de metais de transição, deveria ser mais enfatizado por todos os profissionais de áreas que tem interesse em nutrição animal e nos processos químicos intrínsecos aos processos nutricionais. De fato, a suplementação salina quelatada na dieta de várias espécies animais poderia obter taxas de absorção mais elevada, minimizando custos e melhorando diversos parâmetros de saúde, desempenho e produção animal.

Referências bibliográficas

- Basolo, F. & Johnson, R. (1980). *Química de los compuestos de coordinación – La química de los complejos metalicos*: Editorial Reverté, S.A.
- Farias, R. F. (2005). *Química de Coordenação – Fundamentos e atualidades*. São Paulo, Brasil: Editora Átomo.
- Huheey, J. E., Keiter, E. A., Keiter, R. L. & Medhi, O. K. (2006). *Inorganic chemistry: principles of structure and reactivity*: Pearson Education India.
- LeBrun, J. R., Levine, R. & Paul Ho, G. (2019). Animal feed compositions and methods of using the same. *United States Patent*, Patent No US 10, 265,340 B2
- Lindoy, L. F. (1990). *The chemistry of macrocyclic ligand complexes*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Moreira, L. M., Leonel, F. d. P., Vieira, R. A. M. & Pereira, J. C. (2013). A new approach about the digestion of fibers by ruminants. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 14(2):382-395.
- Pereira, A. A., Martins, G. F., Antunes, P. A., Conrado, R., Pasquini, D., Job, A. E., . . . Constantino, C. J. L. (2007). Lignin from sugar cane bagasse: extraction, fabrication of nanostructured films, and application. *Langmuir*, 23(12):6652-6659.
- Shriver, D. F., Atkins, P. W., Overton, T. L., Rourke, J. P., Weller, M. T. & Armstrong, F. A. (2006). *Inorganic Chemistry*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Van Soest, P. J., Robertson, J. B. & Lewis, B. A. (1991). Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal of Dairy Science*, 74(10):3583-3597. doi: [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78551-2](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78551-2).

Recebido: 28 de junho, 2019.

Aprovado: 2 de agosto, 2019.

Publicado: 28 de novembro, 2019.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.