Érika Leão Ajala Caetano

Avaliação do cogumelo Agaricus bisporus como um agente protetor contra os efeitos tóxicos do chumbo na exposição materna

INTRODUÇÃO

Os metais são elementos naturais encontrados em toda a crosta terrestre. Entretanto, alguns desses elementos não tem funcionalidade/essencialidade para o organismo, e assim tem potencial de toxicidade humano ou ambiental (ZORODDU et al.,2019). Sabe-se que a contaminação pelos metais e compostos metálicos alteram funções de alguns órgãos e sistemas como o sistema hematopoiético, fígado, rins e sistema nervoso central (FU; XI, 2020). A contaminação humana por metais ocorre principalmente através da ingestão de água e alimentos contaminados, por via dérmica e por meio da inalação (ar atmosférico). Os indivíduos mais suscetíveis são, principalmente, crianças, idosos e gestantes (CAUSSY et al., 2003; AL OSMAN; YANG; MASSEY, 2019). Os elementos químicos classificados como essenciais (cobre, ferro, manganês e zinco, por exemplo) têm funções fisiológicas no corpo, agindo como cofatores enzimáticos ou como grupos funcionais de proteínas. Esses elementos são indispensáveis para o normal funcionamento do organismo (ZORODDU et al., 2019). Contrariamente, elementos químicos classificados como não essenciais (chumbo, mercúrio e cádmio) não desemprenham nenhum papel na fisiologia humana e são considerados tóxicos, pois alteram a função de tecidos, causam inibição enzimática, e geram espécies reativas de oxigênio (EROs), e consequentemente o estresse oxidativo (FU, XI, 20119; AMADI et al., 2019; WANI; ARA; USMANI, 2015). De acordo com Ress; Fuller (2020) a preocupação com a saúde pública associada à contaminação ambiental por chumbo (Pb) tem aumentado. A contaminação pode estar diretamente relacionada ao descarte irregular de resíduos deste metal pesado por fábricas e mineração. Já foi provado que o Pb pode permanecer no solo por muitos anos, mesmo após o fechamento da principal fonte de contaminação, devido a sua estabilidade química. Na população, em geral, a absorção oral do Pb é a via mais comum, e adultos podem absorver no máximo 10% do Pb ingerido, contrastando com as crianças (entre 2 meses e 6 anos de idade), que podem absorver até 50% da quantidade ingerida (WANI; ARA; USMANI, 2015). Quanto aos efeitos tóxicos, em adultos os danos cardiovasculares são os mais comuns, enquanto as crianças estão suscetíveis a danos neurológicos e dificuldades de aprendizagem (CDC, 2007; FREITAS et al., 2007). Outro efeito tóxico bem conhecido é a anemia, de leve a moderada em adultos, e severa em

crianças, que ocorre pela inibição da síntese do grupo heme que é uma molécula complexa que desempenha um papel crucial em vários processos biológicos, particularmente no transporte e armazenamento de oxigênio dentro do corpo sendo um 8 composto contendo ferro encontrado na hemoglobina, proteína responsável pelo transporte de oxigênio nas células vermelhas do sangue, e na mioglobina, proteína que armazena e libera oxigênio nas células musculares. A molécula heme consiste em uma estrutura de anel de porfirina com um átomo de ferro em seu centro desta forma íon de ferro podem se ligar ao oxigênio, permitindo o transporte e liberação eficiente de oxigênio nos tecidos debvido a isso na presença de oxigênio, a molécula heme torna-se oxigenada, dando à hemoglobina e à mioglobina sua cor vermelha característica. (WOOD; SPERLING, 2019). Do sangue, o Pb é distribuído a todos os tecidos (especialmente tecidos moles como os rins e fígado), inclusive ao feto durante a gravidez. Posteriormente, cerca de 90% do Pb é depositado nos ossos (MINOZZO et al., 2008). Os antioxidantes presentes no organismo humano são os principais mecanismos de defesa contra os efeitos tóxicos de Pb (BOTTARI et al., 2020). No entanto, este mecanismo de defesa pode não ser suficiente, sendo necessária a administração de um agente quelante. A principal função desses agentes quelantes é a quelação (sequestro) do metal tóxico, formando preferencialmente uma espécie menos tóxica que é excretada (KIM; KIM; KUMAR, 2019). A alguns dos quelantes sintéticos utilizados para eliminar o Pb do organismo como EDTACaNa2 (ácido etilenodiamino-tetracético cálcico dissódico), BAL (Dimercaprol) e DMSA (ácido dimercaptosuccínico). Porém, algumas reações adversas já foram relatadas durante o tratamento, como desconforto gastrointestinal, reações cutâneas, elevação das enzimas hepáticas, além da quelação de metais essenciais (ANDERSEN, 2004; AMADI et al., 2019). Assim, o desenvolvimento de novos quelantes, mais seguros, adequados para administração oral em longo prazo é essencial. O cogumelo Agaricus bisporus, popularmente conhecido como champignon, possui antioxidantes e, especialmente, contém quitina, um polissacarídeo constituído por um polímero de cadeia longa de N-acetilglicosamina, precursor direto da quitosana. Segundo Abuja; Albertini (2001), essas substâncias presentes no Agaricus bisporus são capazes de neutralizar os efeitos tóxicos do Pb, sequestrando o metal livre. A quitina e a quitosana possuem boas propriedades quelantes de Pb e do cádmio, e também tem função de adsorção, já comprovada em tratamento de água para redução de metais pesados (BORNET; TEISSEDRE, 2008; MENK et al., 2019; CASTANHO et al., 2021). Dada a problemática do Pb e a possível solução

com o uso de cogumelo comestível, essa tese foi construída na forma de artigos científicos. Primeiramente, tem-se a sessão de revisão da literatura e objetivos gerais do estudo. Em seguida, a tese está dividida em capítulos (três no total), sendo que cada capítulo é um artigo autônomo. Assim, as seções de materiais e métodos, resultados e discussão estão incorporados em cada um dos artigos. A formatação de 9 cada artigo segue as normas das revistas escolhidas. O primeiro artigo, “Influence of Agaricus bisporus mushroom on Pb toxicokinetic in pregnant rats” foi aceito em fevereiro de 2023; o segundo manuscrito, “Protective effect of Agaricus bisporus mushroom against maternal and fetal damage induced by lead administration during pregnancy, in rats.” está em avaliação desde março de 2023; e o terceiro manuscrito, “Protective efficacy of Agaricus bisporus against leadinduced toxicity in Caenorhabditis elegans” foi submetido em maio de 2023.