

## TOXICOCINÉTICA

No ser humano, a absorção média de cádmio representa 3 a 8% do total ingerido [7] podendo este valor ser influenciado por factores nutricionais e fisiopatológicos, verificando-se superior absorção pelo sexo feminino [6, 37, 38]. Dietas deficientes em cálcio ou ferro, assim como uma alimentação pobre em proteínas promovem um aumento na absorção de cádmio [39,40].

A absorção intestinal processa-se em duas etapas [39]: (1) as células da mucosa internalizam o cádmio presente no lúmen intestinal e, parte deste, (2) atravessa a membrana basolateral dos enterócitos, de modo a atingir a circulação sanguínea. Quando o organismo se encontra perante baixas concentrações de cádmio, a maior percentagem fica retida na mucosa intestinal, principalmente unida a uma metalotionina (MT) [4, 6, 38]. A eliminação ocorre com a descamação da mucosa que se verifica de forma contínua pela renovação do epitélio [4, 6, 38].

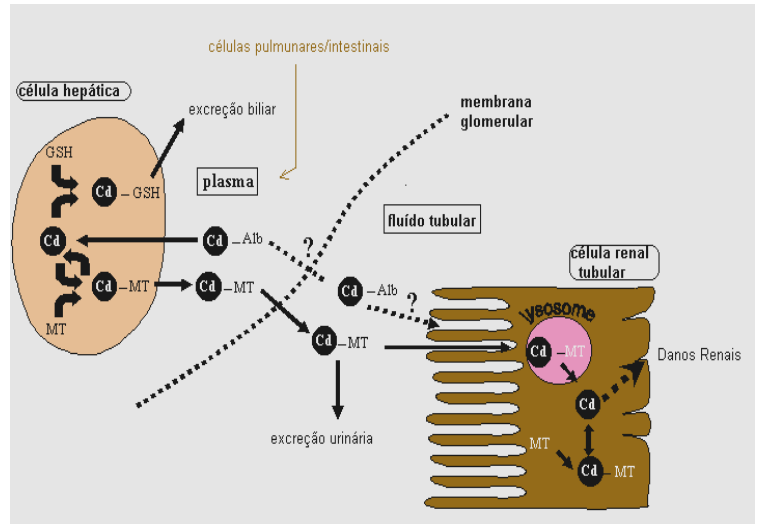


Fig. 2 – Metabolismo do cádmio

Quando a concentração de cádmio é elevada, ultrapassa-se a capacidade da MT para complexar o cádmio. Assim, o metal livre atravessa a mucosa e passa para a circulação [37, 38, 41, 42]. De referir que a capacidade de retenção de cádmio pela mucosa intestinal pode ser aumentada por uma indução prévia da síntese de metalotionina, utilizando zinco [38, 40], protegendo e prevenindo a interacção dos iões com outras macromoléculas funcionais importantes para o organismo [30].

O cádmio atinge a circulação coordenado com a MT ou na forma livre, que será transportada pela albumina e por eritrócitos [38-40, 43]. Embora se verifique uma distribuição por todo o corpo, a maioria (50-70% do cádmio total) [43] acumula-se no fígado e rins [30, 38, 40].

No fígado, a síntese de MT é induzida pelo cádmio. Assim, verifica-se que parte do metal complexa com a proteína recém formada, ficando acumulado neste órgão. A fracção restante do cádmio é transportada por via sanguínea para o rim, onde pode seguir duas vias: (1) acumular-se nos lisossomas ou (2) ser excretado [40]. O complexo cádmio-MT acumulado é lentamente catabolizado nos lisossomas. Forma-se deste modo cádmio na forma livre que se pode ligar novamente a moléculas

proteicas de MT ou induzir toxicidade renal. Quando a exposição é de pequena intensidade mas ocorre durante um longo período de tempo (como se verifica na dieta), a maioria deste metal acumula-se nos rins de forma definitiva [39]. Estima-se que a acumulação de cádmio, especialmente nos rins, tende a aumentar de forma linear até aos 50-60 anos. A partir dessa faixa etária os níveis mantêm-se constantes, podendo posteriormente verificar-se um ligeiro declínio [24,38,43].

A via principal da excreção é a urina, com uma excreção média diária para o Homem de, aproximadamente 2 µg [44]. No entanto, a excreção por esta via é insuficiente, o que justifica o elevado tempo de semi-vida do cádmio no organismo. Este facto justifica que efeitos adversos à saúde possam ocorrer mesmo após redução ou cessação da exposição [28].

O cádmio não absorvido é removido por excreção fecal. Há evidências da ocorrência de excreção pelo fígado, na biliar, sob a forma de complexos com o glutatião (GSH) [38, 43]. A formação deste complexo permite a prevenção da ligação dos metais a componentes vulneráveis da célula, assim como pode facilitar o fluxo do metal para fora desta [40].