

EFEITOS PARA A SAÚDE HUMANA

A exposição a cádmio poderá ocorrer, a longo prazo, veiculado pela dieta, tendo como consequência a acumulação deste elemento no organismo. Como o cádmio não apresenta funções fisiológicas, mas interfere com funções fisiológicas de outros metais bivalentes e como permanece no organismo durante longos anos, é considerado um metal altamente tóxico [7, 38].

Factores ambientais, nutricionais, dose e tempo decorrido após exposição, assim como a via pela qual ocorre esta exposição são factores preponderantes a ter em conta na avaliação da toxicidade pelo cádmio [6].

Toxicidade Aguda

A toxicidade aguda no homem provém de exposição a elevados níveis de cádmio pela ingestão de sais de cádmio ou inalação na forma de poeiras e fumos resultantes da combustão de materiais contendo este metal [6, 38].

Os primeiros sintomas associados à intoxicação surgem poucas horas após exposição, apresentando-se, usualmente, por irritação no local de absorção [4, 5, 45]. Assim, verifica-se que quando a intoxicação é proveniente de via oral, os sintomas são náuseas fortes, vômitos e diarreia, salivação excessiva e contracções abdominais [6, 38].

Em caso de intoxicação grave poder-se-á verificar falência renal com depressão cardiopulmonar e consequente morte em 7-14 dias, assim como acidose metabólica e morte em 24 h. Dever-se-á também ter em conta possíveis lesões renais. A dose que não produz efeitos adversos significativos quando o cádmio é administrado como dose oral única a humanos encontra-se estimada em 3 mg. Pressupõe-se que a dose letal para humanos se encontre compreendida entre os valores 350 e 8900 mg [4].

Toxicidade Crónica

A exposição prolongada ao metal e seus compostos, apresenta como consequência lesões em inúmeros órgãos e tecidos, entre os quais os testículos, pâncreas, tiroide, glândula supra renal, osso, sistema nervoso central e pulmões. No entanto, os órgãos-alvo preferenciais da toxicidade do cádmio são os rins e fígado [7].

a) Efeitos Renais

Dado o rim ser considerado um órgão crítico no que se refere à toxicidade por cádmio, numerosos estudos têm tido incidência neste órgão. A diminuição da reabsorção de proteínas de baixo peso molecular constitui o primeiro sintoma associado a lesão renal, sendo que a existência de proteinúria tubular é um efeito amplamente associado à exposição a cádmio. Poder-se-á verificar também glicosúria, amino acidúria, poliúria, assim como diminuição na absorção do fosfato [6, 38].

Os sintomas clínicos provêm da degeneração e atrofia dos túbulos proximais ou, em situações mais graves, de fibrose intersticial do rim [7].

O metabolismo do cádmio (Fig. 2) justifica a sensibilidade do rim para a toxicidade a este metal. Após degradação do complexo cádmio-MT nos lisossomas da célula tubular, o cádmio na forma livre é libertado. Deste modo, a síntese de metalotionina endógena é estimulada. Verifica-se, no entanto, que quando o conteúdo em Cd excede os 200 µg/g, a quantidade livre deste metal, não ligado a MT, é suficiente para causar lesões renais. O cádmio livre pode, deste modo, inactivar metaloenzimas, activar a calmodulina, e/ou provocar danos na membrana celular por activação de espécies reactivas de oxigénio [7].

b) Efeitos Hepáticos

Embora se encontre descrita uma elevada e rápida acumulação de cádmio no fígado, há poucas evidências de lesões hepáticas em humanos expostos por via oral.

A exposição ao cádmio causa extensas lesões hepáticas em animais, nomeadamente necrose dos hepatócitos, variações metabólicas e peroxidação membranar. Encontram-se também descritas alterações no Índice de Massa Corporal, assim como diminuição dos níveis de triglicéridos e colesterol [6, 7, 38].

O fígado apresenta mecanismos de defesa contra a toxicidade por cádmio, nomeadamente pela capacidade de sintetizar metalotionina para sequestrar o cádmio acumulado [7]. Este órgão apresenta também mecanismos independentes da acção da MT, que desempenham um importante efeito protector contra as acções da exposição ao cádmio. Vários factores, entre os quais vitaminas, metais, compostos sulfídricos e plantas medicinais, potenciam a prevenção de lesões hepáticas induzidas por este metal [40].

c) Efeitos Ósseos

O esqueleto contém mais de 99% do cálcio total do organismo e é a mais importante fonte de cálcio, para manter a homeostasia deste catião quando o aporte diário não é suficiente. Esta homeostasia é a

responsável pela regulação da reabsorção e da constante remodelação óssea que, por sua vez, é regulada principalmente pela vitamina D e pela hormona da paratiróide (PTH) [40].

Os efeitos tóxicos da exposição ao cádmio podem estar directamente relacionados com a sua interferência a nível do metabolismo cálcico ou com a sua interferência indirecta no funcionamento renal [38]. A exposição continuada ao cádmio induz disfunção renal, que tem como consequência a diminuição da concentração de vitamina D produzida, ocorrendo alterações nos mecanismos de reabsorção renal de cálcio, verificando-se um desequilíbrio na homeostasia. Deste modo, como tentativa de manter o equilíbrio, ocorre uma contínua e exacerbada reabsorção óssea [40].

Uma disfunção renal provocada por uma exposição prolongada ao cádmio ou seus compostos, pode levar a fortes dores reumáticas, a perda substancial de osso e a osteomalácia e/ou osteoporose [7, 38, 40].

d) Efeitos Cardiovasculares

O efeito da exposição a cádmio no sistema cardiovascular é ainda um tema contraditório havendo, no entanto, estudos epidemiológicos que sugerem que o cádmio funciona como agente etiológico para a hipertensão arterial [29, 38] embora com magnitude de efeito inferior a outros agentes hipertensores [7].

e) Efeitos na Reprodução

Não se verificou, nos estudos existentes, uma associação entre a exposição inalatória ao cádmio e os efeitos na reprodução em humanos. No que infere à exposição por via oral não existem estudos relativamente aos efeitos na reprodução [7].

Estudos realizados com animais revelaram uma diminuição funcional dos espermatozóides, sendo que um dos principais factores lesados são as vias metabólicas da testosterona. A exposição ao cádmio induz um aumento da permeabilidade do endotélio testicular, com hemorragia no espaço intersticial. O cádmio parece pôr em causa a permeabilidade da barreira dos túbulos seminíferos e provocar posteriormente graves lesões vasculares. A isquémia surge como consequência do aumento da pressão intersticial provocada pela perda de sangue, que ocorre devido à lesão dos túbulos seminíferos no testículo [37].

f) Gravidez

Há evidências de que a placenta sintetiza MT, servindo como barreira parcial ao cádmio. No entanto, verifica-se que o feto se encontra exposto a pequenas quantidades provenientes do organismo materno [38, 43]. Verificou-se, em estudos com animais, uma facilidade de passagem e acumulação no feto quando exposto ao radioisótopo ^{109}Cd [37].

Nas crias de animais submetidos a elevados níveis de cádmio durante a gravidez foram detectadas significativas alterações comportamentais, na capacidade de aprendizagem e no desenvolvimento do esqueleto [7].

g) Cancerigénese

A Agência de Protecção Ambiental EPA classificou este metal como provável agente cancerígeno por inalação (Grupo B1), baseando-se em estudos nos quais existia um aumento da ocorrência de cancro do pulmão em humanos, assim como uma indução deste tipo de cancro em ratos. No entanto, não houve evidência suficiente para relacionar a exposição ao metal com o aparecimento de cancro [5, 46, 47].

A Agência Internacional de Pesquisa do Cancro (IARC) classificou o cádmio como agente cancerígeno para os humanos (Grupo 1) e um potente cancerígeno para os animais [47].

O cloreto de cádmio é, comprovadamente, um agente cancerígeno para ratos por via inalatória, originando carcinoma do pulmão. Estudos da acção da via subcutânea, desenvolvidos em ratos e ratinhos, verificaram a indução de sarcomas locais e tumores benignos nas células intersticiais dos testículos [46].

Em sistemas celulares (células de mamíferos) foram associados a cloreto de cádmio efeitos mutagénicos e clastogénicos. Verificou-se um aumento da frequência de mutações, facto que se presume estar relacionado com uma diminuição da reparação das lesões verificadas a nível da síntese de DNA [46]. O cádmio demonstrou intercalar-se nas hélices de DNA e, pela destabilização da dupla hélice, inibir a transcrição, apresentando também capacidade de inibir a actividade da RNA polimerase DNA dependente [40, 46]. Estes aspectos provenientes da interacção de cádmio e outros iões metálicos a nível das moléculas de DNA e RNA permitem inferir que o mecanismo pelo qual o cádmio parece actuar está relacionado com efeitos genotóxicos directos [40].

A nível oxidativo, a molécula de DNA pode ser lesada, indirectamente, por uma intensa resposta inflamatória consequente à inalação do cádmio. A relação entre a resposta inflamatória e a ocorrência de neoplasias está demonstrada em diversos tecidos, nos quais se inclui o tecido pulmonar. As células inflamatórias que atingem o tecido libertam espécies reactivas de oxigénio, que podem desencadear o processo de peroxidação lipídica. Deste processo, resultam radicais lipídicos que, ao interagir com o oxigénio, fazem com que ocorra uma elevada produção de hidroperóxidos e aldeídos reactivos. Os acontecimentos celulares acima referidos contribuem para a promoção e progressão da neoplasia pulmonar, desencadeada por inalações de fumos e poeiras com cádmio [40].

Embora não existam estudos em humanos decorrentes da exposição ocupacional ou ambiental de cádmio por via oral, verifica-se que quando a exposição de cloreto de cádmio ocorre por via inalatória há um aumento da incidência de cânceros do pulmão e da próstata [7].

h) Efeitos para a saúde das crianças

A exposição à qual as crianças estão sujeitas pode diferir da dos adultos de múltiplas maneiras. Tendo em conta a elevada superfície corporal proporcionalmente ao seu volume, assim como a superior ingestão de líquidos e alimentos relativamente ao peso corporal, as crianças constituem um grupo susceptível à intoxicação por cádmio. O comportamento e estilo de vida das crianças influencia, também, a sua predisposição à exposição. Ao longo da idade existe uma variação das fontes nutricionais consoante o estadio de desenvolvimento do indivíduo [48]. Nos bebés e crianças de 1ª infância, ocorre um risco acrescido de intoxicação por leite e produtos lácteos, apesar dos baixos valores de concentração referidos, visto este grupo apresentar uma alimentação baseada nestes produtos. Apesar de não existirem dados conclusivos relativamente à absorção gastrointestinal de cádmio em crianças, há evidências que possa ser superior em animais jovens [7]. Verificou-se que a absorção de metais pesados é maior em animais lactentes, provavelmente devido à conjugação de certos componentes do leite aliada a uma superior permeabilidade da barreira intestinal [7,39].