

MECANISMOS DE TOXICIDADE DO CÁDMIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Gislanne Stéphanne Estevam da Silva¹, Anésio Mendes de Sousa², Wislayne Aires Moreira²,
Dany Geraldo Kramer³

Resumo

Naturalmente o Cádmio, apresenta-se em baixa concentração na natureza, entretanto, as atividades antrópicas tem contribuído para a crescente concentração do mesmo no ambiente, acarretando riscos cada vez maior aos humanos. Nestes, a toxicidade relaciona-se à produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), acarretando em riscos ao sistema reinal, sistema respiratório, estrutura óssea e aos sistemas cardiovascular e reprodutivo. Assim, objetivou-se discorrer sobre o mecanismo da citotoxicidade do cádmio, através de uma revisão bibliográfica. Para tanto, foi realizada uma busca por referências com os descritores Cádmio, Toxicidade e EROs. Observou-se que a produção de EROs que contribuem para aumento de processos inflamatórios e a degradação de macromoléculas celulares, acarretando em riscos ocorrência de doenças renais, hepáticas, cardiovasculares, reprodutivas e óssea, além da carcinogênese em função de fatores químicos, físicos e biológicos. Assim, diante dessa realidade entende-se como necessário atividades que visem a conscientização, controle de exposição ocupacional e redução da contaminação ambiental pelo cádmio contribuindo com a implementação das ações de mitigação de exposição humana a este metal pesado.

Palavras-Chave: Cádmio, Estresse oxidativo, Lesão tecidual.

1 INTRODUÇÃO

O cádmio é o elemento químico pertencente a o grupo XII da tabela periódica, apresentando o símbolo químico Cd com número atômico 48. Apresenta-se a temperatura ambiente como um metal prateado e dúctil,

com propriedades físicas semelhantes ao Zinco. Em sua estrutura eletrônica, apresenta-se com estado de oxidação +2, na maioria das substâncias que compõe (NIVETHA et al., 2019; GENCHI et al, 2020).

Naturalmente o Cd, apresenta-se em baixa concentração na natureza, entretanto, as atividades antrópicas tem contribuído para sua crescente concentração no ambiente, acarretando em exposição humana e animal, para o qual apresenta-se como tóxico (MOULIS et al., 2010; ZWOLAK, 2020).

As principais fontes de contaminação do Cd relaciona-se com sua utilização em produtos de PVC, pigmentos coloridos, tabagismo, baterias e ocorrência em eletroeletrônicos, nas fundições de metais não ferrosos (Genchi et al, 2020). Este elemento químico é biocumulativo, após a contaminação do solo ou recursos hídricos, podem alcançar plantas, seguindo a cadeia alimentar, para animais vegetarianos, carnívoros e por fim humanos (NAIR et al., 2013).

Nestes últimos, desenvolvem efeitos citotóxicos, principalmente pela produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), substâncias que contribuem para processos inflamatórios e degradação de macromoléculas celulares, acarretando em riscos de doenças renais, hepáticas, cardiovasculares, reprodutivas e óssea. Ademais, podem a longo prazo, acarretar em riscos de carcinogênese nos órgãos afetados pelo Cd. (GENCHI et al, 2020; ZWOLAK, 2020). Assim, objetivou-se discorrer sobre o mecanismo de toxicidade do cádmio, através de uma revisão bibliográfica.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Métodos

O presente estudo caracterizou-se como um estudo de revisão bibliográfica, sendo para tanto utilizado os descritores, Cádmio, Toxicidade e EROs na busca de fontes bibliográficas em diferentes plataformas, tais como, Scielo, Springer, Taylo & Francis e Science Direct. Foram inicialmente observados 40 artigos, dos quais selecionou-se ao final 18, por apresentarem o conteúdo compatível com o tema da busca.

2.2 Espécies reativas de oxigênio (EROs) e Estresse oxidativo

As Espécies Reativas de Oxigênio são espécies químicas geradas no metabolismo celular, tais como ânion superóxido (O_2^-), radical hidroxila ($OH\cdot$) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que são apresentadas elevada reatividade e podem acarretar em danos as macromoléculas celulares, fenômeno denominado de estresse oxidativo (SILVA, JASIULIONIS, 2014; JAKUBCZYK et al., 2020). O estresse oxidativo é descrito por Checa; Aran (2020 p. 1058) como: um desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes em favor dos oxidantes, levando a uma interrupção das reações de oxidação-redução (redox) e/ou danos moleculares.

Silva, Jasiulionis (2014) explicam que os EROs desempenham importante papel nas atividades normais da célula, tais como na atividade inflamatória mediada por leucócitos, contra patógenos; atividade destes compostos na embriogênese, cicatrização e reparo tecidual, bem como na morte programada de células, através de danos ao DNA, acarretam na apoptose destas.

Quando a produção destes compostos está exacerbada ou o sistema de controle enzimáticos está inibido, em decorrência de fatores ambientais (radiação, poluentes, microrganismos, xenobióticos e metais pesados) ou hipóxia ao longo de um determinado período, lesões teciduais podem ocorrer, resultando em disfunções fisiológicas/bioquímicas e riscos de carcinogênese (SILVA; JASIULIONIS, 2014; UNSAL et al., 2020; JAKUBCZYK et al., 2020). As lesões teciduais, decorrem principalmente do ataque dos EROs às macromoléculas celulares (proteínas, lipídios, ácidos nucleicos e enzimas) que são inibidas ou destruídas (JAKUBCZYK et al., 2020) – Figura 01.

A nível renal o estresse oxidativo induzido pelo cádmio acarreta em apoptose celular, comprometendo diversos seguimentos celulares, como as celulares tubulares, compromete a reabsorção de sais, água e nutrientes, acarretando desta forma na neurotoxicidade (NAIR et al., 2013). Yan; Allen (2021) explicam que o principal local onde o cádmio se acumula e causa danos nos néfrons e no túbulo proximal. Esse acúmulo pode induzir a disfunção da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial, levando ao vazamento de elétrons e produção de espécies reativas de oxigênio (ERO). Como já

explicado anteriormente, o aumento das EROs levam ao estresse oxidativo e processos inflamatórios, danificando macromoléculas renais, apoptose e declínio da função renal. A médio e longo prazo, podem acarretar em riscos de câncer renal.

Já no fígado, a formação de EROs contribuem para o aumento da peroxidação lipídica hepática e danos ao DNA do hepatócito e consequente hepatotoxicidade (NAIR et al., 2013). Esta lesão hepática pode comprometer a síntese de proteínas séricas, como a albumina, acarretando em mais problemas de saúde ao indivíduo exposto ao cádmio, além dos riscos de carcinogênese hepática (ANDJLKOVIC et al., 2019).

Nos ossos, o cádmio influencia no estresse oxidativo como também, leva a possível interferência no metabolismo do cálcio, contribuindo para a redução da densidade mineral óssea, e assim consequente aumento das fraturas ósseas (NAIR et al., 2013). Reyes-Hinojosa et al (2019) explicam que o Cd, a nível do tecido ósseo afeta as atividades das enzimas superóxido dismutase e catalase, contribuindo assim para o estresse oxidativo e o estado inflamatório tecidual, afetando a atividade de osteoclastos, absorção de cálcio e a reabsorção óssea, favorecendo a ocorrência de osteoporose e fraturas ósseas. Nos pulmões o Cd interfere e afeta principalmente as células epiteliais induzindo a apoptose celular. A morte celular juntamente com o estresse oxidativo contribuem para os processos inflamatórios acarretando em riscos de doenças respiratórias (NAIR et al., 2013). Hu et al (2019) complementam que a exposição ocupacional por inalação de partículas de Cd ou mesmo o fumo do cigarro, contribuem para esse processo inflamatório, interferindo na função celular, no transporte de cloreto, danos ao DNA que por fim podem gerar riscos de enfisema, DPOC e câncer de pulmão.

O sistema cardiovascular é outro passível de sofrer com a toxicidade do Cd, sendo sugerida uma alteração do endotélio induzida pelo estresse oxidativo e aos processos inflamatórios subsequentes, que acarretam em riscos lesões vasculares, cardíacas e hipertensão (NAIR et al., 2013). Hung-Chen (2021) explica que o Cd pode comprometer a estrutura endotelial favorecendo a formação de ateromas, comprometer miócitos acarretando

em cardiomiopatias e riscos de acidentes vasculares cerebrais. Por fim, os testículos podem ser afetados pela toxicidade do Cd, uma vez que contribuem pelo mecanismo do estresse oxidativo para o aumento da peroxidação lipídica testicular, acarretando na espermatogênese alterada (NAIR et al., 2013). Ademais, o aumento de lipídios na membrana de microsomas e mitocôndrias das células testiculares favorecem a ação da peroxidação lipídica podendo favorecer a carcinogênese nelas.

Como demonstrado, a toxicidade do cádmio pode acarretar em importantes disfunções teciduais no organismo, que podem por em risco a vida do indivíduo quando exposto, sendo importante pensar em ações de conscientização, proteção ocupacional e acompanhamento precoce de pacientes, visando mitigar os riscos supracitados. Ademais, ações de controle de contaminação ambiental e biorremediação devem ser implementados, buscando-se reduzir a disposição de cádmio no ambiente.

3 CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que o principal mecanismo de toxicidade do Cd envolve a indução de EROs e estresse oxidativo, acarretando em danos teciduais, processos inflamatórios e destruição de macromoléculas.

Portanto, acarretam em disfunção tecidual, apoptose, morte celular e riscos de carcinogênese, tendo-se como exemplos de órgãos afetados, os rins, pulmões, sistema cardiovascular, ossos e testículos. Assim, atividades de conscientização, controle de exposição ocupacional e redução da contaminação ambiental pelo cádmio devem ser vistas com maior preocupação e serem implementadas, buscando-se mitigar essa exposição humana a este metal pesado que tantos danos causam.

REFERÊNCIAS

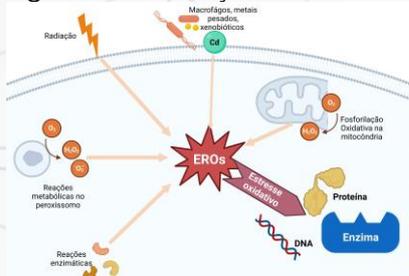
- ANDJELKOVIC, M, DJORDEJCIVC B, ANTONIJIVIC E. et al. Efeito tóxico da exposição aguda ao cádmio e ao chumbo no sangue, fígado e rim de ratos. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019.
- BRANCA JJV, FIORILLO C, CARRINO D, PATERNOSTRO F, TADDEI N, GULISANO M, PACINI A, BECATTI M. Cadmium-Induced Oxidative Stress: Focus on the Central Nervous System. *Antioxidants (Basel)*. un 5;9(6):492. 2020
- CHECA, J, ARAN JM. Reactive Oxygen Species: Drivers of Physiological and Pathological Processes *Journal of Inflammation Research* 13 1057–1073, 2020.
- GENCHI G, SINICROPI MS, LAURIA G et al. . The Effects of Cadmium Toxicity. *Int. J. Environ. Res. Public Health* , 17, 3782. 2020
- HU X, CHANDLER JD, PARK S. et al Low-dose cadmium disrupts mitochondrial citric acid cycle and lipid metabolism in mouse lung, *Free Radical Biology and Medicine*, Volume 131, Pages 209-217, 2019.
- HUNG-CHEN L, WEI-MING H, PAO-HSIEN C, Cadmium and cardiovascular disease: An overview of pathophysiology, epidemiology, therapy, and predictive value, *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, Volume 40, Issue 8, 2021, Pages 611-617, 2021
- JAKUBCZYK K, DEC K, KAŁDUŃSKA J, et al. Reactive oxygen species - sources, functions, oxidative damage. *Polski Merkuriz Lekarski : Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. Apr;48(284):124-127, 2020.
- MOULIS, JM. Cellular mechanisms of cadmium toxicity related to the homeostasis of essential metals. *Biometals* 23, 877–896, 2010.
- NAIR AR, DEGHESELLE O, SMEETS K et al. Cadmium-Induced Pathologies: Where Is the Oxidative Balance Lost (or Not)? *Int. J. Mol.* , 14 , 6116-6143. 2013.
- NIVETHA A, MANGALA D S. PRABHA I. Fascinating Physic-Chemical Properties and Resourceful Applications of Selected Cadmium Nanomaterials. *J Inorg Organomet Polym* 29, 1423–1438 2019.
- REYES-HINOJOSA D, et al Toxicity of cadmium in musculoskeletal diseases, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, Volume 72, 2019.
- SILVA, CT; JASIULIONIS MG. Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e cancer *Cienc. Cult.* vol.66 no.1 São Paulo 2014
- UNSAI V, DALKIRAN T, ÇIÇEK M, KÖLÜKÇÜ E. The Role of Natural Antioxidants Against Reactive Oxygen Species Produced by Cadmium Toxicity: A Review. *Adv Pharm Bull*. Jun;10(2):184-202. 2020.
- XIANGYU CAO, MINGYANG FU, RUOCHEN BI, XIAOMEI ZHENG, BAORONG FU, SIQI TIAN, et al. Cadmium induced BEAS-2B cells apoptosis and mitochondria damage via MAPK signaling pathway, *Chemosphere*, Volume 263, 2021,
- YAN LJ, ALLEN DC. Cadmium-Induced Kidney Injury: Oxidative Damage as a Unifying Mechanism. *Biomolecules* , 11, 1575 2021
- ZWOLAK, I. The Role of Selenium in Arsenic and Cadmium Toxicity: an Updated Review of Scientific Literature. *Biol Trace Elem Res* 193, 44–63 2020.

Sobre o(s) autor(es)

1. Enfermeira. Formada pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Email
2. Prof.(a) Msc do Instituto Federal do Tocantins – Campus Araguatins – TO
E-mail

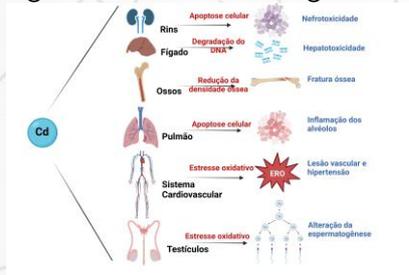
3. Prof. Dr. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família no Nordeste - RENASF; Programa de Pós-Graduação em Engenharia Têxtil. Departamento de Engenharia Têxtil – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. E-mail: dgkcs@yahoo.com.br

Figura 01: Produção dos EROs e o Estresse oxidativo.



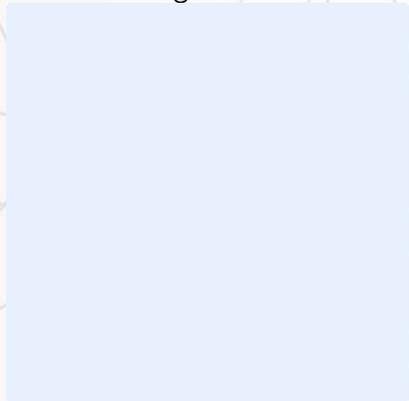
Fonte: Created with BioRender.com

Figura 01: Sistemas e órgãos humanos afetados pelo cádmio



Fonte: Created with BioRender.com. Adaptado de: Nair et al (2013).

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem