

Câncer Ocupacional – Parte II

Avaliação da carcinogenicidade química

As evidências científicas objetivando evidenciar a carcinogenicidade de uma substância em seres humanos pode ser verificada por estudos epidemiológicos em humanos, estudos experimentais em animais e estudos mecanísticos.

Os estudos de coorte fornecem as evidências mais fortes para a carcinogenicidade humana. Estes avaliam os efeitos produzidos sobre os seres humanos e geralmente utilizam muitos indivíduos. Evidentemente estes estudos estão sujeitos a viéses epidemiológicos e fatores de confusão.

Os ensaios conduzidos em animais podem proporcionar suporte para a carcinogenicidade na espécie animal testada, podendo levar uma preocupação para a exposição em seres humanos.

Os dados relevantes com menor papel na avaliação são designados pela IARC (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer), com dados relevantes que derivam de diferentes tipos de estudos (dados toxicocinéticos e dados sobre mecanismos de carcinogênese). Estes incluem dados sobre alterações em nível molecular, avaliados por meio de ensaios in vitro. Estes dados podem proporcionar evidência para a existência de um mecanismo plausível pelo qual o agente pode aumentar o risco de câncer, no entanto, por si só, são incapazes de estabelecer a carcinogenicidade. Assim, levantam a possibilidade de um agente poder ser carcinogênico.

Estudos epidemiológicos:

Estudos de coorte e caso-controle geralmente fornecem evidências para causalidade. Estudos bem conduzidos proporcionam evidência para sustentar a carcinogenicidade. Estes estudos são difíceis de conduzir, frequentemente são inviáveis, devido a custo elevado, necessidade de um grande número de casos e longos períodos de observação.

Existem critérios utilizados para ajudar a decidir sobre uma associação positiva observada em estudos epidemiológicos, indicando uma relação causal ou ainda existência de viés por fator confundidor.

Os critérios mais importantes, elaborados por Bradford Hill em 1965, são:

- 1) Força de associação: relaciona-se a magnitude do risco relativo entre o grupo de expostos comparado ao grupo de não expostos. As associações mais fortes, estatisticamente significativas, tem maior probabilidade de serem causais.
- 2) Consistência de associação: refere-se a extensão em que a mesma é relatada em diferentes populações.
- 3) Relação dose-resposta: doses mais altas, produzem maiores efeitos adversos;
- 4) Plausibilidade biológica: o estudo faz sentido do ponto de vista dos conhecimentos sobre o mecanismo de produção dos efeitos adversos.
- 5) Temporalidade: a exposição à causa, antecedeu a ocorrência da doença. Sendo essa, uma exigência para estabelecermos a causa.

A IARC definiu categorias de evidências de carcinogenicidade das substâncias em 3 categorias:

- evidência suficiente de carcinogenicidade;
- evidência limitada de carcinogenicidade;
- evidência inadequada;
- ausência de carcinogenicidade.

A incapacidade de demonstrar uma associação positiva em um estudo epidemiológico nem sempre indica que não existe associação entre o agente e o câncer. Pode ocorrer um estudo epidemiológico falso-negativo por falha do mesmo, devido à dificuldade de identificar exposições e efeitos, dificuldades de obter casos e controles, duração inadequada do acompanhamento por período longo de indução.

Dessa forma, estudos epidemiológicos negativos não fornecem prova de não carcinogenicidade de determinado agente, podendo serem anulados se houverem achados convincentes.

Cabe ainda ressaltar que estudos com longo período de exposição tem maior probabilidade de detectar a carcinogenicidade.

Fonte:

Current Diagnóstico e Tratamento

Joseph Ladou