

# Câncer Ocupacional

Sabe-se que a maioria dos cânceres tem etiologia multifatorial, estando associados a fatores genéticos e fatores ambientais. Entre esses incluímos tabaco, álcool, dietas inadequadas, obesidade, sedentarismo e exposições ocupacionais a diversas substâncias.

Inúmeros trabalhadores estão expostos a substâncias químicas, sendo estimado que apenas 5% da totalidade destas substâncias são testadas quanto a sua carcinogenicidade em estudos animais. Estima-se que entre 5 a 10% dos cânceres derivam de exposições ocupacionais.

O fato de identificarmos a carcinogenicidade de uma substância química é importante, pois torna-se factível de prevenção, através do controle de exposição.

A Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) instituição vinculada a Organização Mundial de Saúde classifica o potencial carcinogênico de diversas substâncias, podendo ser consultada.

## **Carcinogênese:**

A partir do momento que desenvolve-se uma célula anormal, resultante de uma alteração ou mutação do material genético temos o estágio inicial do desenvolvimento. Essa alteração pode ser espontânea ou causada por fatores exógenos, tais como substâncias químicas em exposições ocupacionais.

A possibilidade de desenvolvimento de um tumor a partir dessa célula alterada, depende da capacidade da célula reparar a lesão e da presença de outros fatores endógenos ou exógenos que promovam ou inibam o tumor.

## **Estágios no desenvolvimento do tumor:**

As alterações sofridas pela célula no processo de transformação em uma célula cancerígena é denominado carcinogênese. A hipótese sugerida é que esta célula passe por dois estágios distintos: a iniciação e a promoção. Do ponto de vista funcional parece ser conveniente considerar a carcinogênese como um processo de múltiplas etapas, incluindo iniciação, promoção e progressão.

A iniciação seria a alteração irreversível no material genético da célula devido a interação com um carcinógeno, situação necessária mas não suficiente para o desenvolvimento do tumor.

A promoção consiste dos processos subsequentes à iniciação, com a estimulação da proliferação da célula alterada, os mecanismos epigenéticos. Geralmente estes mecanismos relacionam-se com a supressão ou produção de proteínas que alteram o modo como o DNA é transcrito. A maioria dos cânceres adultos resultam da ocorrência de múltiplas alterações mutacionais proteicas e genéticas. Os carcinógenos podem ser classificados como agentes iniciadores (ou agentes genotóxicos) de estágio inicial e agentes promotores (ou agentes epigenéticos) de estágio tardio. Alguns agentes como o asbesto são denominados carcinógenos complexos pois agem como iniciadores e como promotores.

O mecanismo da alteração do DNA, induzido pelo carcinógeno que leva a iniciação e por fim desenvolvimento do tumor está relacionado pelo menos em parte com mutações de proto-oncogenes e genes supressores de tumor.

Os proto-oncogenes contém sequências de DNA que quando alterada por uma mutação de um oncogene, estimula a transformação e a proliferação de uma célula alterada, potencialmente neoplásica. Existem inúmeros proto-oncogenes nas células humanas.

Os genes supressores de tumor por sua vez, atuam como reguladores negativos do crescimento celular. Uma alteração nesse genes pode ocasionar o aparecimento de uma célula neoplásica pela não atuação dos mesmos.

Ocorrem inúmeros mecanismos que levam a alterações genéticas, incluindo mutações pontuais, translocação cromossômica, amplificação gênica e aneuploidia, podendo as mesmas serem induzidas por substâncias químicas.

Para a maioria dos efeitos tóxicos é necessário a persistência da exposição ao agente, entretanto alguns agentes iniciadores de câncer necessitam de curtos períodos de exposição para induzir a lesão genética.

#### **Período de indução-latência:**

O intervalo de tempo entre a primeira exposição ao agente e o desenvolvimento da neoplasia maligna é denominado de período de indução-latência. A necessidade de múltiplas alterações na célula responsável pode ser responsável pelos intervalos prolongados. A leucemia induzida por radiação pode ter um período de latência de 2 a 40 anos, entretanto para tumores sólidos esse período estimado encontra-se entre 12 a 25 anos.