



Biomarcadores de efeito: O que precisa de saber

QUANTOS TIPOS DE BIOMARCADORES CONHECEMOS?

Os biomarcadores são geralmente classificados em três grupos:

- 1. Biomarcadores de exposição**, que avaliam a presença, em amostras biológicas, de uma substância química exógena ou do produto da interação entre xenobióticos e uma molécula ou célula-alvo (*por ex.*, níveis urinários de bisfenol A e metabolitos de ftalatos ou aductos de ADN).
- 2. Biomarcadores de suscetibilidade**, que servem de indicadores da suscetibilidade de um determinado organismo individual à exposição a uma substância xenobiótica (*por ex.*, determinados polimorfismos genéticos).
- 3. Biomarcadores de efeito**, que indicam as alterações bioquímicas, fisiológicas ou comportamentais produzidas no organismo na sequência de uma exposição a substâncias químicas exógenas. Podem estar associados a uma afeção ou uma doença (*por ex.*, níveis de hormonas em circulação).

O QUE SÃO BIOMARCADORES DE EFEITO?

Os **biomarcadores de efeito**, também designados de **biomarcadores de resposta biológica**, são alterações biológicas observáveis e quantificáveis num organismo que resultam da exposição a contaminantes químicos. Essas alterações biológicas podem ocorrer em componentes bioquímicos, moleculares ou celulares ou em processos, estruturas ou funções e podem estar associadas ao desenvolvimento de doenças. Essas alterações também fornecem informações sobre a **biomonitorização humana (BMH)** em estudos sobre a magnitude da resposta do organismo aos compostos químicos, num determinado momento durante o processo que relaciona a doença de exposição. Podem, deste modo, também ser avaliados como indicadores de um processo biológico fisiológico ou patológico.

Os **biomarcadores de efeito** podem ser objetivamente medidos em diferentes amostras biológicas humanas, principalmente no sangue (soro) e na urina.

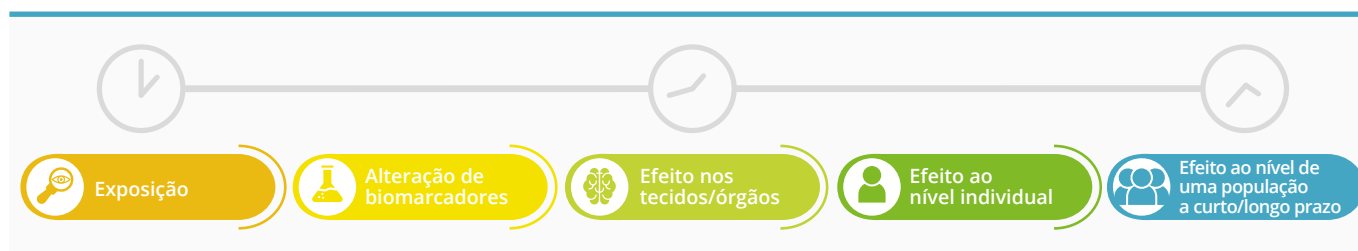
PARA QUE SÃO UTILIZADOS OS BIOMARCADORES DE EFEITO?

O uso de biomarcadores de efeito tem aumentado bastante nas últimas décadas.

São utilizados para medir a interação entre um organismo vivo e um agente xenobiótico (químico, físico ou biológico) e são particularmente úteis na avaliação do risco de desenvolvimento de uma determinada doença.

Os biomarcadores de efeito são importantes para estabelecer a relação entre a exposição a substâncias contaminantes e efeitos prejudiciais para a saúde. Estes biomarcadores fornecem informações que permitem a **minimização de afeções**, a **aplicação de medidas preventivas eficazes** e a **identificação de pessoas mais suscetíveis a determinados compostos químicos**.

Figura 1: Cronograma de biomarcadores de efeito: Da exposição ao efeito ao nível de uma população





COMPREENDER OS BIOMARCADORES DE EFEITO

Todos nós conhecemos biomarcadores de efeito sem nos apercebermos disso.

Os biomarcadores de efeito fazem parte da prática médica padrão. Permitem estabelecer diagnósticos e avaliar programas de intervenção, tratamentos e a evolução de doenças, bem como a resposta a diferentes terapias. São também muito importantes na avaliação dos riscos e no desenvolvimento de novos compostos químicos. Existem muitos testes sanguíneos de rotina que avaliam diferentes biomarcadores de efeito, incluindo a determinação de: creatinina, para avaliar a função renal; bilirrubina e transaminases, para avaliar a função hepática; e hormonas da tiroide, para analisar a função tiroideia.

O QUE NOS DIZ UM BIOMARCADOR DE EFEITO SOBRE A NOSSA SAÚDE?

Uma vantagem importante dos biomarcadores de efeito reside no facto de poderem ser utilizados para determinar a forma como cada pessoa reage à exposição a um composto químico. Este biomarcadores permitem, assim, identificar variações entre indivíduos e também num mesmo indivíduo ao longo do tempo ou em função de determinadas condições fisiológicas. Outra característica importante de um biomarcador de efeito reside na sua capacidade para detetar alterações no organismo antes do desenvolvimento de determinada afeção ou doença. Esta deteção precoce de alterações pode ajudar a aplicar ações preventivas mais eficazes.

DESTE MODO, OS BIOMARCADORES DE EFEITO FORNECEM INFORMAÇÕES VALIOSAS SOBRE O ESTADO DE SAÚDE DAS PESSOAS

Figura 2: Cada biomarcador de efeito (por exemplo, níveis de ferro, tiroxina, glicose ou enzima, e contagem de células), facilmente quantificado numa amostra de sangue, permite identificar uma função específica de célula ou órgão.



OS BIOMARCADORES DE EFEITO NOS PROGRAMAS DE BIOMONITORIZAÇÃO HUMANA

A biomonitorização humana envolve a medição de concentrações químicas em pequenas amostras de sangue, urina ou cabelo, a fim de avaliar a quantidade total de uma substância química no organismo (**dose interna**), representando a entrada de todas as fontes possíveis. As amostras são recolhidas, de preferência, junto de um grande número de pessoas para obter uma imagem representativa da exposição de uma população.

A identificação de um contaminante químico numa amostra humana pode revelar um risco, mas não demonstra a presença de um efeito adverso *per se*. No entanto, se essa exposição estiver associada a alterações biológicas, avaliadas com um biomarcador de efeito, é possível estabelecer a relação entre a exposição e a alteração biológica e entre a dose e a resposta observada.

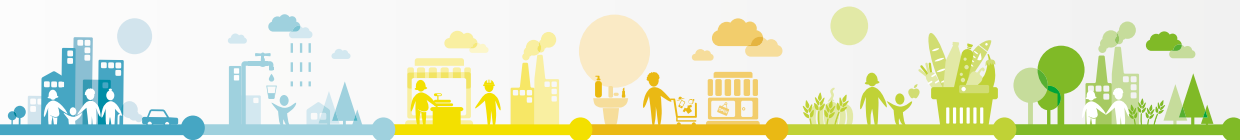
Os biomarcadores de efeito oferecem, deste modo, uma melhoria na informação gerada pelos programas de biomonitorização humana e ajudam a avaliar o risco inerente a esses compostos químicos isoladamente ou em combinação.

O PROJETO HBM4EU INCLUI BIOMARCADORES DE EFEITO?

A Iniciativa de Biomonitorização Humana na Europa (HBM4EU) está a analisar os efeitos para a saúde decorrentes da exposição a produtos químicos, e utilizará e combinará dados sobre biomarcadores de exposição a contaminantes químicos de particular interesse (por exemplo, ftalatos, bisfenóis, metais pesados) e sobre biomarcadores de efeito, juntamente com informações sobre os mecanismos de ação provenientes de estudos experimentais.

Antes de introduzir biomarcadores de efeito em programas de biomonitorização humana, é necessário realizar um rigoroso processo de seleção e validação. Os biomarcadores devem permitir, de forma fiável e simples, a identificação e a medição de alterações biológicas específicas produzidas pelo composto químico visado e as medições devem ser precisas, reprodutíveis e facilmente compreensíveis.

Os biomarcadores de efeito serão investigados em estudos de observação em seres humanos. O projeto HBM4EU centrar-se-á em primeiro lugar em problemas de saúde específicos relacionados com a reprodução, o desenvolvimento neurológico e o comportamento.



COMO PODE SER UTILIZADA A INFORMAÇÃO OBTIDA NO PROJETO HBM4EU?

Os biomarcadores de efeito investigados no âmbito do projeto HBM4EU podem ajudar a compreender os mecanismos subjacentes aos efeitos dos contaminantes ambientais na saúde humana. Alguns estudos recentemente realizados parecem demonstrar que a correta medição da exposição e dos seus efeitos precoces e clínicos é crucial para estabelecer uma relação causal entre uma exposição e uma doença.

A informação sobre biomarcadores de efeito obtida em estudos de população será combinada com a informação toxicológica mecanicista comunicada em estudos experimentais e com a informação proveniente de estudos sobre vias de efeitos adversos (AOP) publicados, no âmbito de uma iniciativa avançada apoiada pela Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Económico (OCDE), pela Comissão Europeia (CE) e pela Agência de Proteção do Ambiente norte-americana (US EPA), que estabelece uma ligação entre biomarcadores de exposição e resultados clínicos.

Além disso, surgiram novas e interessantes possibilidades de pesquisa com o desenvolvimento de novos biomarcadores de efeito com informações genómicas, epigenómicas, transcriptómicas, lipidómicas, proteómicas e metabólicas (biomarcadores ómicos).

QUE MEDIDAS ESTÁ A TOMAR A UNIÃO EUROPEIA PARA PROTEGER OS CIDADÃOS?

A iniciativa HBM4EU está a avaliar as concentrações de compostos químicos ambientais e seus metabolitos (**biomarcadores de exposição**) em amostras biológicas de diferentes populações europeias. Estes biomarcadores serão complementados com informações sobre **biomarcadores de efeito** a fim de melhorar a nossa compreensão sobre a relação existente entre a exposição a contaminantes químicos e os seus efeitos adversos na saúde humana.

Um maior conhecimento dos possíveis riscos para a saúde humana permitirá desenvolver políticas de prevenção mais eficazes para reduzir a exposição aos contaminantes que suscitam maior preocupação.

Dose interna: A quantidade de substância química absorvida pelo organismo (medida numa amostra biológica).

Dose biologicamente eficaz: A quantidade de substâncias químicas que produz uma alteração biológica no organismo.

Efeito biológico precoce: A primeira alteração biológica ocorrida após a exposição a uma substância química.

Efeito biológico tardio: Alteração na estrutura/função do organismo que acaba por provocar uma afeção ou doença clínica.

Figura 3: Relação entre exposição química, dose interna, biomarcadores (de exposição e de efeito) e o efeito que conduz a uma doença clínica.

