



1

**EFEITOS BIOLÓGICOS
DAS RADIAÇÕES**

Alcir Luiz Dafre, Angelica Francesca Maris

Efeitos Biológicos das Radiações



UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA

BIOLOGIA
licenciatura a distância

Efeitos Biológicos das Radiações

Alcir Luiz Dafre

Angelica Francesca Maris



Ministério da
Educação



1ª Edição e 2ª Reimpressão
Florianópolis, 2013.

Governo Federal

Presidenta da República Dilma Vana Roussef
Ministro de Educação Aloizio Mercadante
Diretor de Educação a Distância/CAPEs: João Carlos Teatini

Universidade Federal de Santa Catarina

Reitora Roselane Neckel
Vice-Reitora Lúcia Helena Martins Pacheco
Núcleo UAB/UFSC Sônia Maria Silva Corrêa de Souza Cruz
Pró-Reitoria de Graduação Roselane Fátima Campos
Pró-Reitoria de Pós-Graduação Joana Maria Pedro
Pró-Reitoria de Pesquisa Jamil Assereuy Filho
Pró-Extensão Edison da Rosa
Pró-Reitoria de Planejamento e Orçamento Beatriz Augusto de Paiva
Pró-Reitoria de Administração Antônio Carlos Montezuma Brito
Pró-Reitoria de Assuntos Estudantis Lauro Francisco Mattei
Secretaria de Aperfeiçoamento Institucional Airton Cerqueira Leite Seelaender
Secretaria Especial de Gestão de Pessoas Neiva Aparecida Gasparetto Cornélio
Secretaria de Relações Internacionais Luiz Carlos Pinheiro Machado Filho
Centro de Ciências da Educação Nestor Manoel Habkost

Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas na Modalidade a Distância

Diretora Unidade de Ensino Sonia Gonçalves Carobrez
Coordenadora de Curso Viviane Mara Woehl
Coordenadora de Tutoria Leila da Graça Amaral
Coordenação Pedagógica LANTEC/CED
Coordenação de Ambiente Virtual Michel Kramer B. de Macedo

Projeto Gráfico Material impresso e on-line

Coordenação Prof. Haenz Gutierrez Quintana
Equipe Henrique Eduardo Carneiro da Cunha, Juliana Chuan Lu, Laís Barbosa, Ricardo Goulart Tredezini Straioto

Equipe de Desenvolvimento de Materiais

Laboratório de Novas Tecnologias - LANTEC/CED
Coordenação Pedagógica das Licenciaturas a Distância UFSC/ CED/CFM
Coordenação Geral Juliana Cristina Faggion Bergmann
Núcleo de Formação: Andréa Lapa
Núcleo de Criação e Desenvolvimento de Materiais: Juliana Cristina Faggion Bergmann

Material Impresso e Hipermídia

Coordenação Cíntia Cardoso
Adaptação do Projeto Gráfico Laura Martins Rodrigues, Thiago Rocha Oliveira
Diagramação Steven Nicolás Franz Peña, Laura Martins Rodrigues
Ilustrações Steven Nicolás Franz Peña, Felipe Oliveira Gall, Flaviza Righeto, Gabriela Dal Toé Fortuna, Laura Martins Rodrigues, Bruno Lucci
Tratamento de Imagem Steven Nicolás Franz Peña

Design Instrucional

Coordenação Sila Marisa de Oliveira
Designer Instrucional Mariana Coutinho Hennemann

Revisão gramatical e contextual Christiane Maria Nunes de Souza, Gustavo Andrade Nunes Freire
Revisão Ortográfica Jaqueline Tartari

Copyright © 2013 Licenciaturas a Distância BIOLOGIA/EAD/UFSC

Nenhuma parte deste material poderá ser reproduzida, transmitida e gravada sem a prévia autorização, por escrito, da Universidade Federal de Santa Catarina.

D131

Dafre, Alcir Luiz
Efeitos biológicos da radiação / Alcir Luiz Dafre, Angelica Francesca Maris.
- 1ª ed. e 2ª reimp. - Florianópolis : BIOLOGIA/EAD/UFSC, 2013.

88p.

Inclui bibliografia.

ISBN 978-85-61485-00-9

1. Radiação. 2. Radiobiologia. I. Maris, Angelica Francesca. II. Título.

CDD 536.33

Sumário

Capítulo 1 - Conceituando radioatividade e radiações ionizantes.....	9
1.1 Radiação Alfa	12
1.2 Radiação Beta.....	13
1.3 Radiação Gama	14
1.4 Emissões secundárias	15
1.5 Atividade – Unidades de emissão	16
1.6 Raios X são fótons ionizantes.....	17
<i>Resumo</i>	<i>21</i>
<i>Bibliografia complementar comentada.....</i>	<i>21</i>
Capítulo 2 - Efeitos biológicos das radiações.....	23
<i>Resumo</i>	<i>33</i>
<i>Bibliografia complementar comentada.....</i>	<i>33</i>
Capítulo 3 - Radiação Ultravioleta	35
3.1 O Sol, a Terra e a Radiação Ultravioleta	37
3.2 Incidência de câncer de pele aumenta no mundo todo	42
3.3 A pele e os tipos de câncer de pele.....	43
3.4 Os danos causados ao DNA por radiações UV	47
3.5 Radiação UV e a Melanina: o efeito “bronzamento”	48
3.6 Irradiação UV e morte celular programada (apoptose).....	50
3.7 Câncer, sistema imune e radiação UV.....	50
3.8 Curiosidades	51
<i>Resumo</i>	<i>54</i>
<i>Bibliografia complementar comentada.....</i>	<i>54</i>

Capítulo 4 - Como a célula lida com lesões no DNA:	
Reparação do DNA.....	55
4.1 Você sabe qual a diferença entre dano ao DNA e mutação?	57
4.2 O idoso: uma célula mutada.....	60
4.3 A criança: uma célula mutada	60
4.4 Reparação do DNA.....	61
4.5 Uma doença genética de sensibilidade à radiação ultravioleta: Xeroderma pigmentosum	65
<i>Resumo</i>	68
<i>Bibliografia complementar comentada</i>	68
Capítulo 5 - Aspectos ambientais face ao uso das radiações	69
5.1 Produção de energia nuclear como alternativa ao uso de combustíveis fósseis?.....	71
5.2 O lado negativo da energia nuclear.....	73
5.3 O lado positivo da energia nuclear	74
<i>Resumo</i>	77
<i>Bibliografia complementar comentada</i>	77
Anexo.....	79
Referências Bibliográficas	83

Apresentação

Este livro traz uma visão resumida dos Efeitos Biológicos das Radiações, com ênfase nos efeitos da radiação ultravioleta (UV) sobre a pele. A maneira como a célula responde aos danos no DNA e o seu reparo também receberam destaque. Tendo o aquecimento global como tema central desta fase, o último capítulo apresenta opiniões divergentes sobre o uso de energia nuclear como fonte de energia. Este livro lhe servirá de roteiro durante o desenrolar da disciplina, que tem o objetivo de iniciar sua conscientização sobre os riscos e benefícios das radiações.

Esta disciplina possui 30 horas/aula, das quais 15 horas/aula serão dedicadas à Prática como Componente Curricular (PCC). Procure não deixar as atividades para o último prazo, pois isso trará uma carga extra ao seu dia a dia nos dias de data limite. Use o tempo de maneira equilibrada para que a disciplina e a educação a distância não se tornem um peso excessivo para você. A disciplina traz muitos elementos interessantes para conhecimento e discussão, então, participe ativamente das atividades em grupo, isto ajudará a melhorar sua identificação com o curso.

Creemos que esta disciplina é fundamental para a formação de todo Biólogo, pois apresenta um conteúdo de alta relevância que é pouco abordado ao longo do curso e que, sem a devida atenção, deixará de ser trabalhado como merece no ensino fundamental e médio. Desejamos que a disciplina acrescente novos horizontes a todos vocês e que sirva como uma primeira conscientização sobre a problemática da exposição à radiação UV e o uso de energia nuclear, assuntos sempre atuais como as estatísticas de câncer de pele, o acidente de Goiânia e a retomada da construção de Angra 3. Além disso, a construção de novas usinas de energia nuclear está sendo retomada em nível mundial, o que tinha sido descartado por muitos anos.

Dessa forma, os efeitos biológicos das radiações e a discussão política em seu entorno merecem a sua atenção e esperamos que a disciplina seja um meio para que você possa se envolver com este assunto de forma prazerosa.

Ao descrever os vários assuntos, procuramos empregar uma linguagem acessível e prática. As figuras foram restritas ao mínimo necessário para exemplificar

ou esquematizar os conceitos mais importantes. No primeiro capítulo estão as definições essenciais necessárias para os demais capítulos, tais como: radiação ionizante, não ionizante, raios X etc. No segundo capítulo, abordamos os principais efeitos biológicos das radiações. A relação dose-resposta e a condição biológica são abordadas de forma genérica a fim de introduzir o aluno no universo da interação radiação-vida. Formas de defesas celulares contra as radiações são brevemente abordadas.

No capítulo três, temos uma introdução aos efeitos da radiação ultravioleta. Uma noção breve de fotocarcinogênese é abordada, além de exemplos de sistema de reparo do DNA. Conceitos como mutação e lesão no DNA são descritos. O capítulo 4 aborda o sistema de reparação do DNA, assunto ainda prematuro e que deixará você ansioso para se apropriar de conhecimentos necessários que serão abordados ao longo do curso. Encare este capítulo como um desafio, mas tenha em mente que a ideia deste capítulo é tornar clara a importância de um sistema de reparação do DNA. O capítulo 5 é dedicado à discussão sobre aspectos positivos e negativos do uso da energia nuclear. Para isso, a posição de vários ambientalistas importantes é descrita, além da problemática nacional com a implantação das usinas de Angra dos Reis.

Ao leitor, cabe aprofundar-se e marcar sua posição no contexto do aquecimento global. Para facilitar a fluidez do texto, reduzimos ao máximo os termos técnicos, sempre buscando manter a clareza. Assim, desejamos que esta introdução ao estudo dos efeitos biológicos das radiações seja produtiva e prazerosa a todos.

Agradecimentos:

Gostaríamos de agradecer as sugestões dos revisores e do apoio da equipe do Lantec da UFSC. Vários alunos da disciplina de Biofísica Celular e das Radiações contribuíram com textos produzidos durante a disciplina, especialmente Anna Pontbriand, Larissa Zanette e Lucas Garcia com o capítulo sobre Radiações Ultravioleta e Bernhard Sebastian com o texto sobre Raios X. Também agradecemos aos alunos Mariana Rangel Pilotto, Pedro Henrique Ambrósio e Rafael Penedo Ferreira pela grande contribuição no capítulo 5. Agradecemos, ainda, à FNDE pela concessão de Bolsas.

Os autores

Conceituando radioatividade e radiações ionizantes

Este capítulo servirá de base para os demais capítulos. Trata de conceitos básicos de Física, que podem ser complementados por outros livros de Física para as Ciências Biológicas e livros de Biofísica que você tenha disponível.

1. Conceituando radioatividade e radiações ionizantes

As reações químicas estão relacionadas aos elétrons. Antes e depois delas, os átomos estão unidos de maneira diferente. Por exemplo, quando uma molécula de H_2 e uma de Cl_2 reagem para formar duas moléculas de HCl , os átomos de H , que estavam antes unidos entre si (na molécula H_2) e os átomos de Cl , que também estavam unidos entre si (na molécula Cl_2), passam a se unir de modo diferente: cada H estará ligado a um Cl (nas moléculas HCl).

Já uma reação nuclear, por sua vez, provocará alterações no núcleo do átomo, fazendo com que ele emita **radiação** na forma de ondas eletromagnéticas ou partículas. A liberação de partículas como a alfa e a beta ou a liberação de energia como calor e/ou raios gama são exemplos. Estas, alfa, beta e gama, são as radiações primárias. Elementos com excesso de energia tendem a se estabilizar após a liberação dessa energia. O excesso de energia pode ser causado por acúmulo de matéria e/ou de energia.

Os átomos podem ocorrer com números de nêutrons diferentes, a suas diferentes formas são chamadas de **isótopos**. O que define o elemento é o número de prótons, ou número atômico. Caso o átomo sofra alguma alteração e o número de prótons sofra uma mudança, um novo elemento é formado. Muitos isótopos são estáveis, isto é, não emitem radiação, entretanto os que emitem radiação são radiativos.

Radiação é uma forma de transferência de energia por meio de ondas eletromagnéticas (fótons) ou partículas aceleradas.

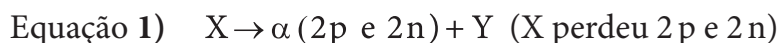
Isótopos são elementos com o mesmo número de prótons (mesmo elemento), mas que diferem em relação ao número de nêutrons. São denominados de isótopos, pois se situam na mesma posição na tabela periódica.

A **radioatividade** existe em átomos que ocorrem na natureza ou pode ser produzida artificialmente. Os átomos podem sofrer bombardeamento com partículas e a partir daí se transformarem em elementos radioativos. Outro exemplo é a produção de radiofármacos, ou seja, produtos radioativos que são usados em medicina nuclear, ou para diagnóstico, ou para fins terapêuticos. Por exemplo, um elemento pode ser bombardeado por elétrons com alta velocidade, que foram acelerados em aparelhos específicos. Este elemento, anteriormente não radioativo, agora se transformou em um **elemento radioativo** e espontaneamente vai perder energia na forma de emissão de uma partícula, a partícula beta, por exemplo. Além disso, geralmente após a emissão de uma partícula, o núcleo, para se estabilizar, libera energia eletromagnética na forma de fótons (raios gama) e de calor.

1.1 Radiação Alfa

As partículas alfa são constituídas por 2 prótons e 2 nêutrons, o que corresponde ao núcleo de um átomo de hélio (He). Quando um **radionuclídeo** emite uma partícula alfa, seu número de massa diminui 4 unidades e seu número atômico diminui 2 unidades (Equação 1 e 2).

Sejam “X” e “Y” dois elementos hipotéticos, sendo “X” um radionuclídeo, “p” = prótons e “n” = nêutrons. Ao perder 2 prótons, o radionuclídeo X se transforma no elemento Y, com número atômico igual a ($Y = X - 2$).



Um exemplo prático da equação 1 é a transformação do rádio em radônio, apresentado na equação 2. Um átomo de rádio decai naturalmente, resultando em um átomo de radônio e na emissão de uma partícula alfa e de radiação gama. Ao decair, o núcleo do elemento rádio emite a partícula alfa (2 prótons e 2 nêutrons), gerando o elemento radônio, que tem o número de massa de 222 (4 menos que o rádio 226) e possui 86 prótons, que é o número atômico (2 menos que o radioisótopo 226 do elemento rádio).



(Rádio \rightarrow α (alfa) + Radônio + γ (gama))

Radioatividade consiste na emissão espontânea de partículas e/ou energia pelo núcleo de um átomo.

Elementos radioativos: todos os elementos com número atômico entre 1 (hidrogênio) e 92 (urânio) são encontrados na natureza, já elementos com número atômico entre 93 e 103 são produzidos artificialmente. Destes, todos aqueles com número atômico maior que o chumbo (82) são radioativos e se desintegram, através de uma série de transformações (emissões), até, finalmente, originar um elemento (isótopo) estável.

Radionuclídeo é um átomo com um núcleo instável, o qual é caracterizado por ter excesso de energia. Este excesso de energia está disponível para ser transferida para uma partícula nuclear recém criada, ou ainda para um elétron atômico.

Ionização é uma propriedade da radiação de alta energia, também conhecida como radiação ionizante. O fóton interage com um átomo, transferindo energia e, por isso, suficiente para arrancar um elétron de sua órbita.

Uma **autoradiografia** é uma imagem produzida sobre um filme de raios-X.

Ao interagir com a matéria, a partícula alfa (carregada positivamente, 2+) arranca elétrons por atração. Devido a esta atração por elétrons e/ou repulsão por núcleos, além do grande tamanho (massa = 4 u.m.a.), as partículas alfa têm um poder de penetração bem reduzido. Sua alta energia cinética faz com que milhares de **ionizações** (arrancar elétrons) sejam realizadas. Ao perder sua energia cinética, a partícula alfa se estabiliza com 2 elétrons, se transformando em um átomo de hélio. Se observada em um filme radiográfico, sua **autoradiografia** aparece como um grosso traçado em linha reta.

1.2 Radiação Beta

As partículas beta são similares a elétrons, entretanto, são emitidas pelo núcleo de um átomo instável.

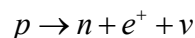
Núcleos instáveis são aqueles que possuem um excesso de energia, seja por excesso de prótons ou de nêutrons. É a instabilidade que torna o núcleo radioativo, porque ele emite partículas ou energia justamente para se livrar da energia excedente, até atingir a estabilidade.

O **pósitron** é a antipartícula do elétron. Possui a mesma massa e a mesma carga, em módulo, deste último, mas o sinal da carga é positivo.

O **neutrino** é uma partícula de carga nula, massa extremamente pequena e cuja interação com a matéria é fraquíssima.

Nestes núcleos instáveis, o decaimento beta (β) pode ocorrer através de três tipos de reações:

Decaimento β^+ : transformação de um próton em um nêutron, que permanece no núcleo, com a consequente emissão de um **pósitron** (que, quando formado por esse tipo de decaimento, é chamado de partícula β^+) e um **neutrino** (ν):

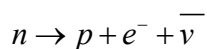


As partículas beta positivas, ou pósitrons (β^+), têm grande chance de encontrar um elétron orbital. Assim, ao interagir com o elétron, a matéria é aniquilada, formando dois **fótons** de raios gama de energia característica (0,51 MeV). Estes fótons partem em direções opostas a partir do local de sua formação. Esta característica é utilizada em medicina nuclear e em aparelhos que geram imagem tomográfica por emissão de pósitrons (PET).

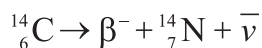
Além do comportamento ondulatório, em certas situações a luz se comporta como se fosse constituída por partículas de energia, os fótons.

Elétron-volt (eV) é a energia cinética ganha por um elétron quando acelerado pela diferença de potencial elétrico de 1 volt no vácuo e corresponde a $1,6 \times 10^{-19}$ joules. Esta unidade de medida é utilizada para indicar a energia das radiações. Em comparação à energia envolvida nas reações químicas (2 – 10 eV), as radiações primárias (alfa, beta e gama) possuem bem mais energia, da ordem de keV a MeV. Por possuir a capacidade de arrancar elétrons, são chamadas de ionizantes.

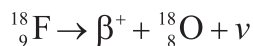
Decaimento β^- : transformação de um nêutron em um próton, com a emissão de um elétron (que, nesse caso, é a partícula β^-) e de um antineutrino (antipartícula do neutrino), ($\bar{\nu}$):



As partículas beta negativas (β^-) sofrem repulsão por interagir com elétrons orbitais (e^-) ou atração por núcleos dos elementos que encontra. Nessa interação, pode haver retirada de elétrons orbitais (ionização). A cada interação a energia cinética vai se dissipando, até que a partícula beta seja absorvida por algum elemento com vacância eletrônica (fenômeno de subionização). Devido a sua repulsão (interação) a elétrons, seu poder de penetração é baixo. Sua trajetória em uma autorradiografia é cheia de desvios devido aos choques.



(Carbono $\rightarrow \beta^-$ + Nitrogênio + antineutrino)



(Flúor $\rightarrow \beta^+$ + Oxigênio + neutrino)

1.3 Radiação Gama

A radiação gama (γ) é formada por ondas eletromagnéticas emitidas por núcleos instáveis logo em seguida à emissão de uma partícula alfa ou beta (α ou β). Assim, após o decaimento, o radionuclídeo-filho, recém formado, ainda dispõe de energia em excesso. Uma forma de dissipar esta energia é através da emissão de raios gama.

Raios gama, assim como raios X, luz visível e ondas de rádio, são uma forma de radiação eletromagnética, diferenciando-se das demais apenas por sua alta frequência e consequente alta energia; os raios gama são a forma de radiação mais energética do espectro eletromagnético (Figura 1). Existe uma faixa de sobreposição (mesma frequência e mesma energia) entre os raios X e raios gama.

Neste caso, é impossível diferenciar um do outro sem se saber a origem. Raios gama têm origem no núcleo e raios X têm origem em interações com elétrons.

A **radiação gama** é uma onda eletromagnética que tem propriedades diferenciadas das radiações alfa e beta, que são constituídas por partículas. Ao perder energia na forma de radiação gama, o número atômico e o elemento permanecem os mesmos, entretanto, uma forma mais estável é formada. Por exemplo, se X é um radionuclídeo em um estado excitado (instável), temos:



A radiação gama não tem massa e tem alto poder de penetração. É importante dizer que, das várias ondas eletromagnéticas (radiação gama, raio X, micro-ondas, luz visível etc.), apenas os raios gama são emitidos pelos núcleos atômicos. As radiações alfa, beta e gama possuem diferentes poderes de penetração, isto é, diferentes capacidades para atravessar os materiais. Partículas (alfa e beta) têm menor poder de penetração do que ondas eletromagnéticas (gama). Numa autorradiografia, os fótons gama fazem um trajeto linear e fino com alto poder de penetração.

1.4 Emissões secundárias

Além das emissões primárias, podem existir fenômenos secundários: o núcleo pode capturar um elétron orbital (*Captura de elétrons*) e sofrer rearranjo nas camadas nucleares (*Transição isométrica*) e/ou emitir parte da energia na forma de radiação gama. Quando um próton do núcleo captura um elétron atômico, eles se aniquilam e ocorre a produção de um nêutron.

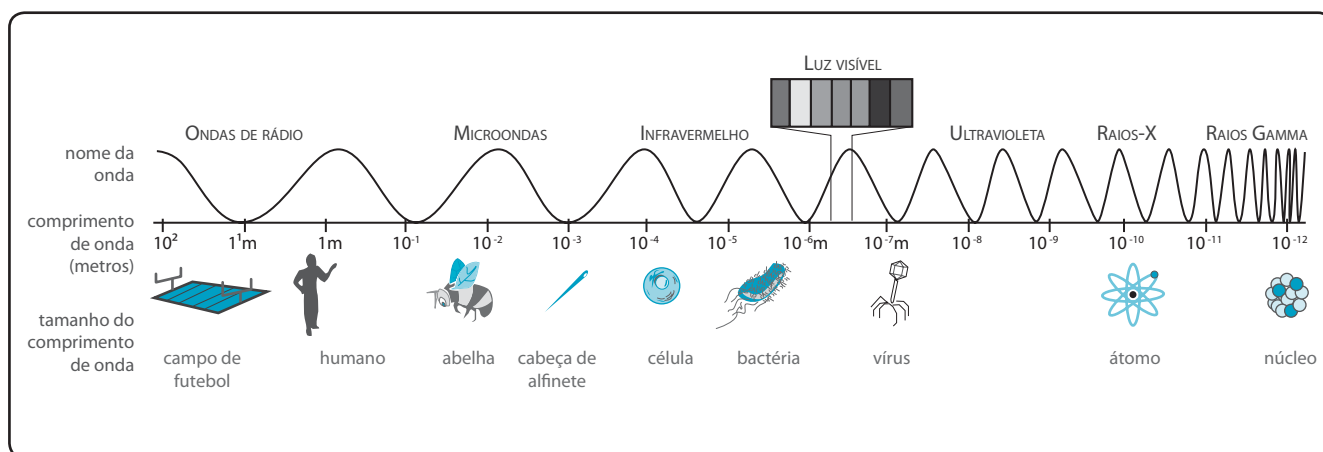
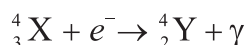


Figura 1. Espectro de radiação eletromagnética. Observe a comparação entre as dimensões de objetos materiais e os comprimentos de onda da mesma ordem de grandeza. Veja a figura colorida nos anexos, página 79.

O átomo, ao perder um elétron orbital, deixa um espaço vago que pode ser preenchido por um elétron de uma camada mais energética (mais externa). Ao passar para uma camada menos energética, esse elétron vai liberar a energia na forma de raios X característico ou orbital. Sucessivos rearranjos eletrônicos podem acontecer até o átomo se estabilizar.

Ao ocorrer uma captura de elétron atômico do elemento X, por exemplo, este decai para outro elemento, Y, por ter perdido um próton. No processo, há liberação de radiação gama:



1.5 Atividade – Unidades de emissão

A atividade de uma amostra contendo material radioativo é definida como o número de desintegrações/emissões por unidade de tempo, isto é, a velocidade de desintegrações. Muitas vezes não é possível contar o número de átomos radioativos de uma amostra; assim, utiliza-se a atividade como forma de se normatizar as medidas.

Em radioatividade, os termos a seguir são utilizados como sinônimos: emissão, desintegração, pulso ou impulso.

Curie (Ci) é a unidade do sistema internacional (SI) de medida de radiação mais utilizada, e corresponde a: $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10}$ dps (desintegrações/segundo) ou $2,2 \times 10^{12}$ dpm (desintegrações/minuto).

Becquerel (Bq) também faz parte do SI: $1 \text{ Bq} = 1 \text{ dps}$. Assim, pode-se converter Ci em Bq: $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$

Meia-vida

Os elementos radioativos têm uma característica em comum, que é o tempo de meia-vida. Este tempo é específico para cada elemento. A atividade (quantidade de emissões em um determinado tempo) se reduz pela metade em um tempo X. Meia-vida é o tempo necessário para que a sua atividade seja reduzida à metade da atividade inicial (tempo X).

Cada elemento tem uma velocidade característica de decaimento, portanto de meia-vida. Alguns elementos possuem meia-vida de milionésimos de segundos, outros, de bilhões de anos. A meia-vida do ${}^{238}_{92}\text{U}$ é de 4,5 bilhões de anos. Isso significa que desde a formação da Terra já passou o tempo de aproximadamente uma meia-vida do urânio ${}^{238}_{92}\text{U}$. Quando a Terra foi formada, a atividade radioativa do urânio era o dobro da atual. A atividade de 1g de urânio natural é de $7,6 \times 10^{-7} \text{ Ci}$.

Um exemplo – Césio-137

A meia-vida do Césio-137, produto de fissão do urânio, é de cerca de 16 anos. O Césio-137 é um elemento beta-emissor. Seus núcleos se transformam em Bário-137 após emitir uma partícula beta. Mesmo com a emissão beta ou alfa, o núcleo resultante pode continuar instável. Para eliminar toda esta energia de que precisaria para se estabilizar, há emissão de raios gama. O Césio-137 pode ser formado dentro de um reator nuclear em grande quantidade, enquanto que no acidente de Goiânia apenas 19 g de Césio-137 foram suficientes para gerar toneladas de rejeitos radioativos, contaminar 297 pessoas e causar ao menos 4 mortes pela exposição direta. A atividade de 1 g de Césio-137 é de cerca de 87 Ci.

1.6 Raios X são fótons ionizantes

Em 1895, Wilhelm Conrad Röntgen (Roentgen) conduziu experimentos em que investigou os efeitos de descargas elétricas com alta voltagem em ampolas onde se fez vácuo. Medindo propriedades físicas dos raios do cátodo a alguma distância, Röntgen observou o brilho de um material luminescente a mais de um metro de distância. Isto era curioso, já que o aparelho usado no experimento impedia a luz de sair dele. Testes seguintes revelaram um novo tipo de radiação que, no princípio, foi chamado *raios X*. Depois, o nome foi convertido para *Radiação de Röntgen*. Em conjunto com as obras de Marie Curie e Henri Bequerel, Röntgen estabeleceu a fundamentação científica da radiologia. Pela sua descoberta dos raios X, Röntgen ganhou o primeiro prêmio Nobel, no ano 1901.

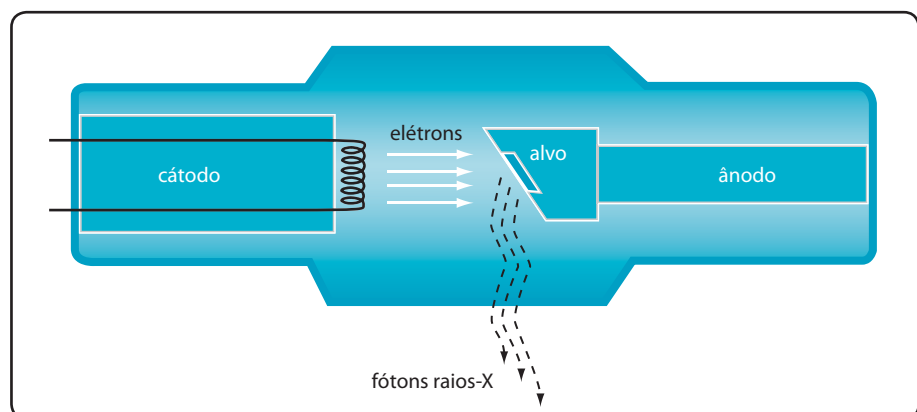


Figura 2. Esquema da produção de raios X em um tubo de Röntgen.

Fundamentos físicos e a geração de raios X

Para gerar raios X, é necessário um tubo de Röntgen, que é um tubo com vácuo e um condensador dentro (Figura 2). O condensador é ligado à rede elétrica de modo que uma chapa é carregada negativamente (cátodo) e a outra positivamente (ânodo). O ânodo é coberto com tungstênio, um elemento de alta densidade. Resultante da aplicação de um campo elétrico, as duas chapas do condensador têm polaridades contrárias. Com voltagem suficiente, os elétrons do cátodo ganham bastante energia para abandonar as órbitas nos átomos e aceleram no sentido do ânodo, por causa do campo elétrico.

Chegando ao ânodo, os elétrons interagem com a chapa de tungstênio. Por causa da alta densidade do tungstênio, uma grande porcentagem dos elétrons interage com seus átomos provocando **deflexão** desses elétrons, de maneira que os elétrons são repentinamente desacelerados. Cada vez que um elétron passa por um átomo de tungstênio, é desviado por causa do campo eletromagnético do átomo e, por causa da desaceleração que sofre, perde energia cinética. Essa energia perdida é liberada em forma de uma onda eletromagnética (fóton) e se chama *Bremsstrahlung*, que significa *radiação de frenagem* em alemão, também conhecida como raios X.

A energia dos fótons assim produzidos depende da intensidade da desaceleração dos elétrons defletidos pelo átomo. Como alguns elétrons são mais desacelerados do que outros, são produzidos fótons com diferentes energias. Alguns desses fótons serão produzidos com energias na faixa dos raios X.

No mesmo tubo, outro efeito produz raios X característicos (Figura 3), mas numa escala menor. Quando os elétrons acelerados no cátodo não são desviados pelos átomos de tungstênio, e eventualmente colidem com seus elétrons, estes podem ser arrancados de seus orbitais. Quando o elétron que foi acelerado tem energia suficiente, este pode deslocar um elétron interno do tungstênio, ou outro elemento, e tomar o seu lugar.

• **Deflexão** é um desvio da trajetória original.

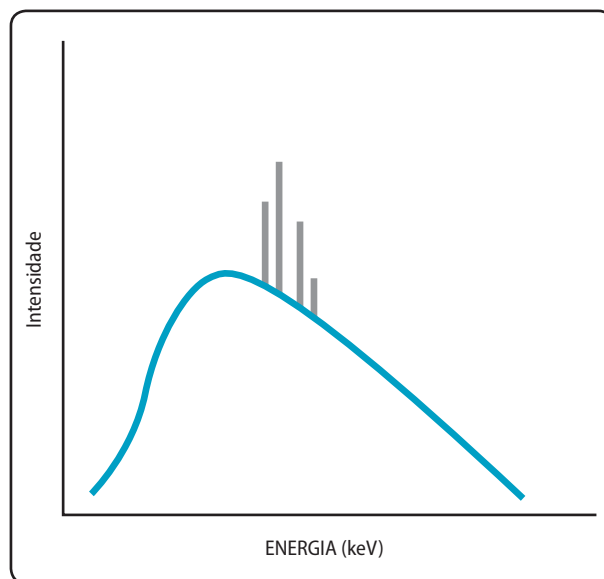


Figura 3. **Pico característico dos raios X.** Em cinza, estão indicados os picos de raios X característicos e, em azul, o espectro da energia de frenagem (*Bremsstrahlung*). Quando raios X são produzidos, dependendo da energia do elétron acelerado, se produzirão raios X de várias intensidades (eixo Y). Note que, por frenagem, há uma gama enorme de intensidade (eixo Y).

Nesse processo, é emitida radiação que se chama raios X característicos, por ter estreita faixa de ondas e alta energia. Os raios X característicos têm uma quantidade (quantum) de energia maior e característica para cada orbital (Figura 3). Por esta razão, raios X característicos produzem imagens radiográficas bem mais nítidas que os raios X provenientes da frenagem de elétrons. Dependendo da aplicação, pode-se usar ou raios X característicos ou os que são obtidos por meio de Bremsstrahlung (frenagem).

Em geral, a geração de raios X é um processo muito ineficaz. Apenas 1% da energia aplicada resultará em raios X de frenagem e 0,1% em raios X característico, o resto da energia é dissipado na forma de calor. Nesses aparelhos, a capacidade para dissipar o calor é indispensável.

Os raios de baixa energia são geralmente absorvidos dentro do tubo, embora raios de alta energia passem através do tubo e são disponíveis para serem usados depois. A maioria dos fabricantes associa algum tipo de filtração para aumentar a energia do raio, já que raios de baixa energia causam queimaduras na pele dos pacientes.

Interação da radiação Röntgen (raios X) com a matéria

Para usar radiação de Röntgen ou raios X em medicina, é preciso saber como ela interage com o corpo humano. O mais importante é considerar que os raios X penetram de maneira dependente do tipo de matéria (Figura 4). Em geral, raios X interagem com a matéria de três maneiras: sem interação, absorção completa, ou espalhamento. Absorção parcial é possível também. Na radiografia, espalhamento não é o resultado preferido, porque não contribui para a formação da imagem.

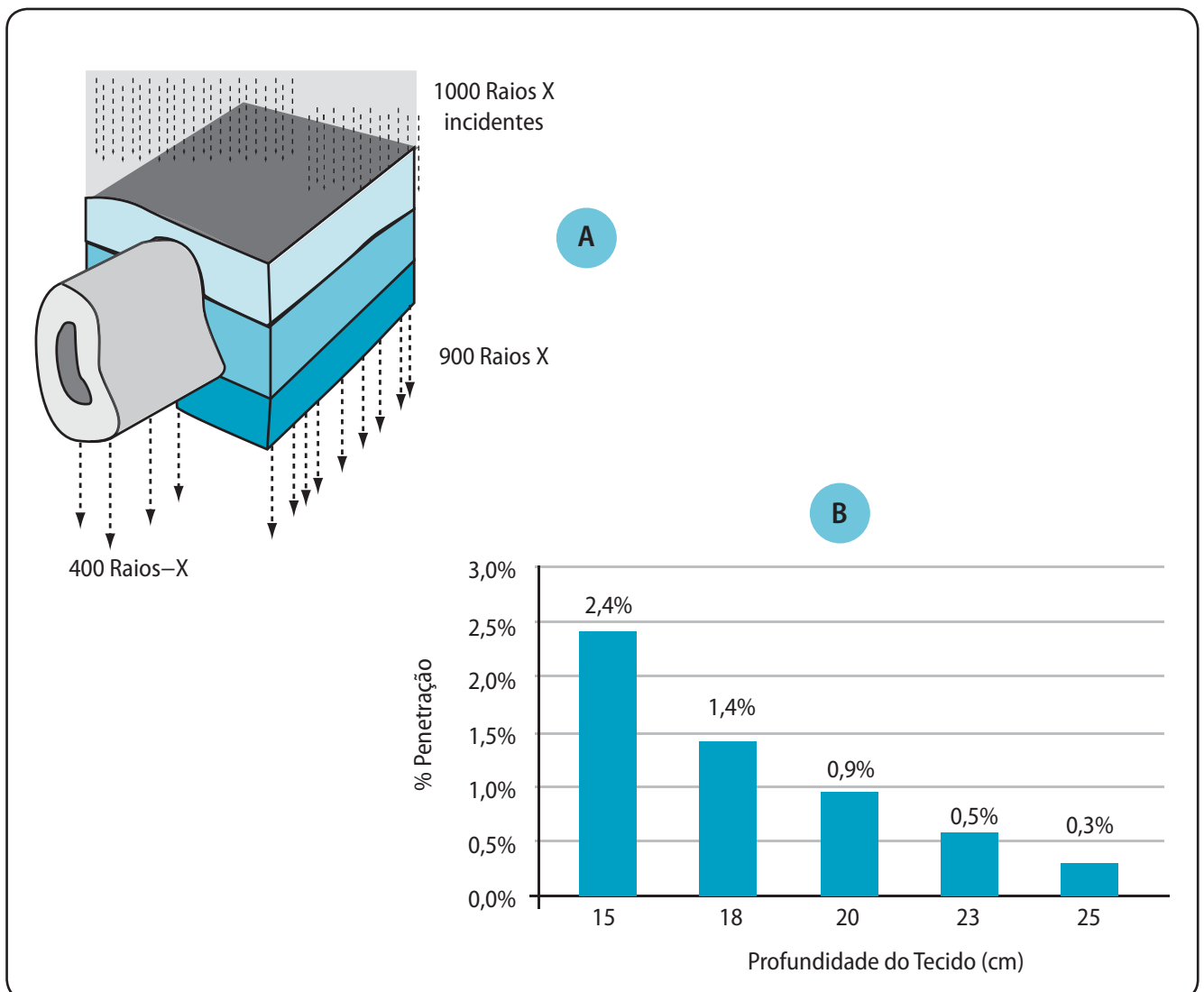
Materiais densos interagem mais com raios X do que materiais menos densos. Ossos, que se constituem principalmente de cálcio, são mais densos do que músculos, veias ou pele, que se constituem principalmente de carbono, hidrogênio e oxigênio e, portanto, absorvem mais radiação. Esta dependência da densidade da matéria cria o contraste na imagem do radiograma.

No radiograma, alta radiação resulta em áreas brancas, enquanto menos radiação deixa áreas menos expostas, em tons escuros. Portanto, ossos aparecem escuros, enquanto outros tecidos aparecem mais claros. Os médicos regularmente usam negativos dos filmes radiográficos, onde ossos são claros e tecidos são escuros. Por isso, **radiogramas** são ideais para visualizar tumores e pulmões afetados por pneumonia, pois formam áreas mais densas.

Ao fazer o radiograma, um médico tem que considerar também a espessura da matéria no local de aplicação dos raios X. Por exemplo, com uma dose igual de radiação, uma parte do intestino poderia aparecer muito escuro em comparação com um radiograma de um dedo, que pode ser facilmente superexposta.

Figura 4. Penetração dos raios X na matéria viva. Perceba a relação entre penetração e densidade. (A) Figura representando a baixa penetração em tecido ósseo e (B) o mesmo efeito representado na forma de gráfico.

De: www.sprawls.org/visuals/XRAYCON/



Resumo

A radioatividade está ligada diretamente ao núcleo do átomo. O átomo é a menor estrutura da matéria que apresenta as propriedades de um elemento químico, sendo formado pelo núcleo e por elétrons girando a sua volta. Ao final do processo de reação nuclear, o núcleo sofre alteração. Isso se difere da reação química em que o núcleo permanece inalterado sofrendo mudanças apenas na eletrosfera do átomo. Por isso, é importante que se perceba a diferença entre uma reação química e uma reação nuclear.

Bibliografia complementar comentada

Garcia, E. A. C. **Biofísica**. 1ª ed., 2ª reimpressão. São Paulo: Sarvier, 2002. É um livro que cobre parcialmente os assuntos abordados neste livro. O texto referente aos princípios básicos das radiações pode ser bastante útil.

CNEN. *Site* da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Apresenta muitas informações de divulgação, dados e orientações. Parada indispensável ao aluno de EaD. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br>>

Domínio Público. *Site* com muitas informações interessantes. O aluno precisa dominar os recursos de busca para localizar conteúdo de interesse. Ainda em desenvolvimento, mas vale a pena tentar. Disponível em: <<http://www.dominiopublico.gov.br/>>

Wikipedia. *Site* com muitas informações básicas. Para quem está começando, é uma ajuda e tanto. Muitas vezes as informações mais completas do site estão em língua Inglesa. Disponível em: <<http://pt.wikipedia.org/wiki/>>

Efeitos biológicos das radiações

Com este capítulo, você pode entrar no universo biológico das radiações. Depois de passar por este capítulo, você vai ter uma noção geral de como as radiações interagem com a matéria biológica, desde o nível molecular, passando pela célula e chegando, finalmente, ao indivíduo.

2. Efeitos biológicos das radiações

Ao se expor a uma determinada radiação, inúmeros fatores são importantes, e, dependendo deles, uma mesma quantidade de radiação poderá ou não ter um efeito biológico. Abaixo, estão destacados os mais importantes fatores a serem considerados quando se quer analisar o potencial de interação com a matéria biológica. Note que são conceitos gerais que serão exemplificados mais adiante neste capítulo e em outros capítulos também.

Dose vs. tempo – Quanto maior a dose, maior será o efeito. Entretanto, o fracionamento da dose é um fator relevante. Uma dose pode ser elevada se dada em uma única exposição; entretanto, pode ser insignificante se a mesma dose for fracionada ao longo da vida de um ser humano, por exemplo.

Forma de exposição – Certa dose pode ter efeito completamente diferente se for oriunda de uma partícula ou de fótons. Partículas têm pouco poder de penetração, e a proteção é relativamente fácil, ao contrário da exposição com fótons. A resposta é diferente se um radiofármaco é injetado na circulação com o objetivo de produzir uma imagem ou ser avidamente captado por determinados tipos de células cancerígenas.

Condição biológica – Certas condições biológicas favorecem, enquanto que outras limitam o dano causado pelas radiações. Por exemplo, os primeiros estágios de desenvolvimento do embrião são os mais sensíveis à radiação (Figura 6). Em tecidos adultos, existem diferentes sensibilidades, por exemplo, células epiteliais de divisão rápida, como no intestino delgado, são muito mais sensíveis às radiações do que células musculares. Além disso, um sujeito com um elevado nível de estresse ambiental (desnutrição, estresse, reprodução, doença etc.) certamente será mais vulnerável que um indivíduo saudável.

Devemos sempre levar em conta todas as circunstâncias do evento quando interpretamos os efeitos das radiações. Entretanto, é possível se descrever com bastante certeza os efeitos das radiações quando baseados em experimentos controlados (de laboratório). Já em situações como a de Chernobyl, ocorrida em 1986 na antiga URSS, as conclusões são baseadas em estudos epidemiológicos e sempre podem sofrer críticas quanto às conclusões. Em casos como este, o difícil é definir a extensão do dano. Os alarmistas aumentam os efeitos, enquanto órgãos oficiais tendem a reduzir ou não reconhecer o dano. Cabe a você se informar e tomar uma posição baseada em dados concretos de fontes confiáveis.

Na figura 6, destacaremos um exemplo de como as radiações ionizantes agem. Neste experimento com o peixe-zebra, *Danio rerio* (Figura 5), fica claro que a fase do desenvolvimento e a dose são fatores importantes para o efeito das radiações sobre os seres vivos. Em analogia, esses experimentos têm equivalência com exposição de embriões de mamíferos. Efeitos dependentes da dose e da fase do desenvolvimento também são observados.

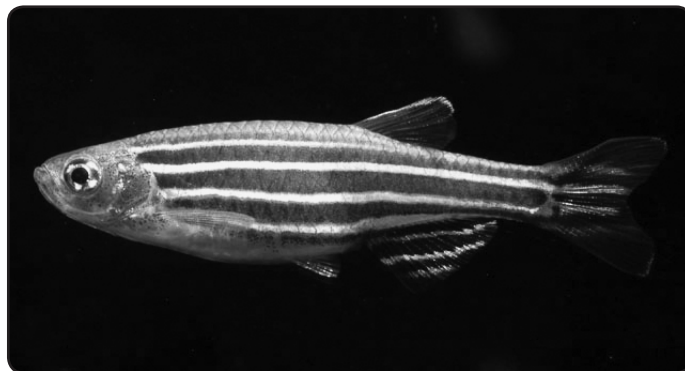


Figura 5. **Peixe-zebra** (*Danio rerio*), extraído de < www.fishbase.org>. Acesso em: 28 fev. 2008. Veja a foto colorida nos anexos, página 79.

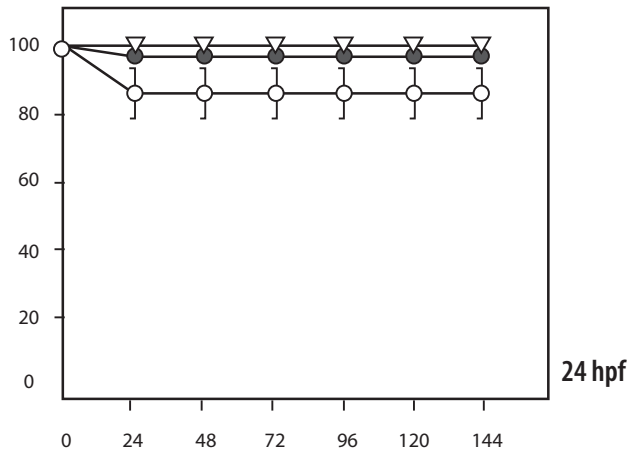
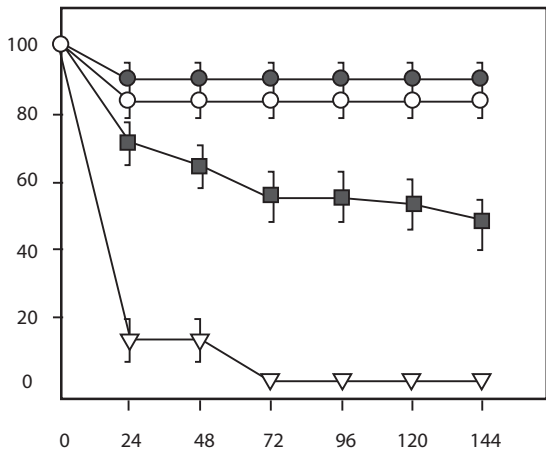
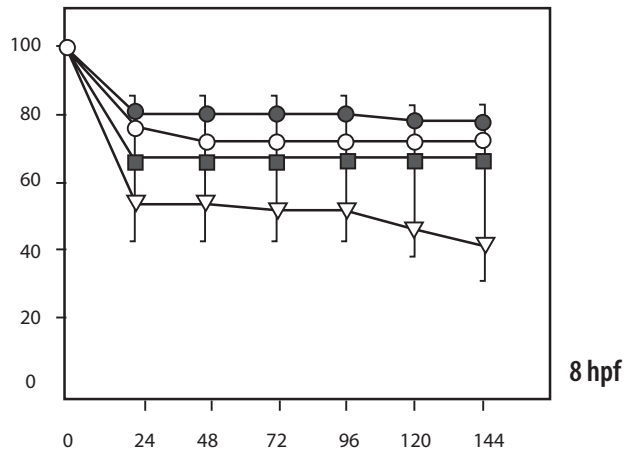
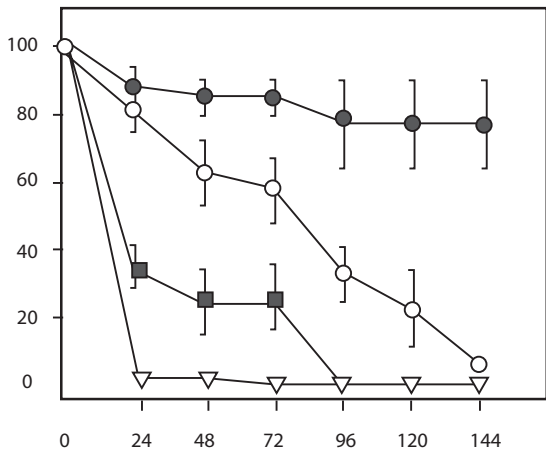
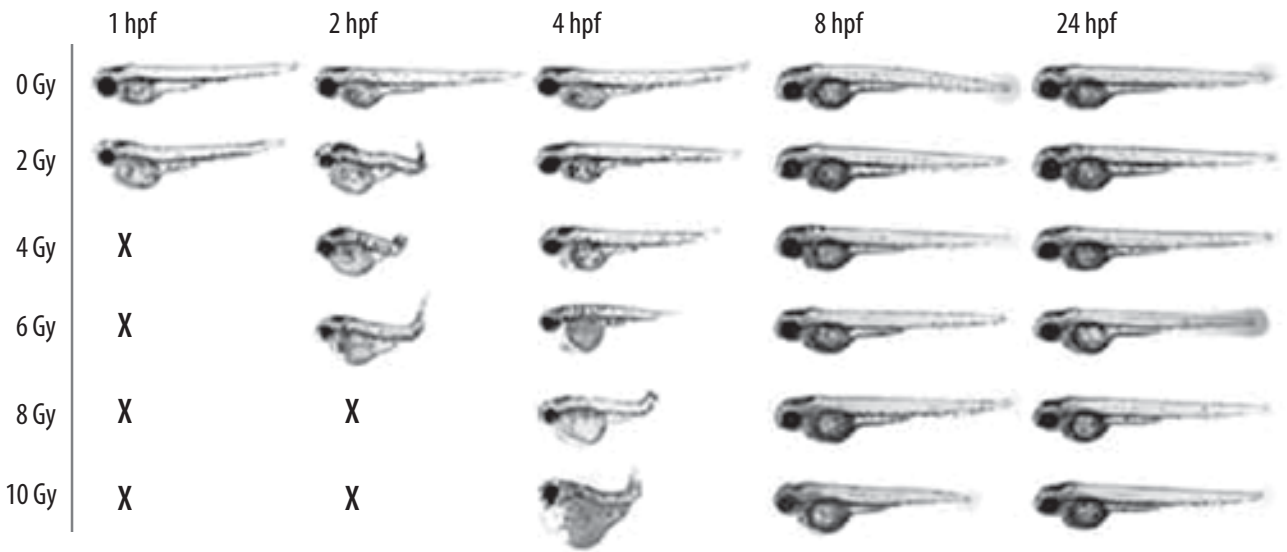
Figura 6 (página da direita). **Efeito das radiações ionizantes sobre o desenvolvimento e sobrevivência de embriões do peixe-zebra, *Danio rerio*.** Embriões de peixe-zebra foram tratados com raios X após a fertilização (hpf) nos tempos indicados (0, 1, 2, 4, 8 e 24 h). As doses de raios X empregadas foram 0, 2, 4 e 10 Gy. Nos tempos indicados (0, 24, 48, 72, 96, 120 e 144 horas), foram contados quantos animais sobreviveram ao tratamento. As imagens dos embriões representam alterações morfológicas causadas pelos raios X. Note que o saco amniótico fica bastante expandido quando os embriões foram tratados entre 1 e 4 hpf. Essa expansão no saco amniótico indica edema causado por anomalia no coração. Note que a mortalidade é total nas maiores doses e nas 2 primeiras horas pós-fertilização (hpf). Quando embriões foram tratados após 8 ou 24 hpf, a mortalidade nunca foi total, mesmo nas doses maiores. De: McAleer et al., 2005.

Eixo y = Sobrevivência do embrião (%)

Eixo x = Tempo após tratamento (h)

hpf = indica horas pós-fertilização

Gy – dose em Grays, indica a dose recebida.



● 0 Gy | ○ 2 Gy | ■ 4 Gy | ▽ 10 Gy

As radiações podem agir em diferentes níveis: componentes celulares, células, tecidos, organismos ou populações inteiras. As lesões que repercutem em maiores consequências para a célula são as lesões produzidas no DNA, entretanto, estas lesões também podem ocorrer em fosfolipídeos de membrana ou proteínas, além de outros componentes.

Quando a célula como um todo fica afetada, várias possibilidades de resposta são possíveis (Figura 7). A célula pode perder sua habilidade em se dividir (efeito citostático), ou pode morrer em função das lesões (efeito citotóxico). A morte celular pode ser de uma maneira programada (**apoptose**), causando poucos danos às células vizinhas, ou pode morrer por necrose. No processo de morte necrótica, vários fatores intracelulares são liberados de maneira desordenada e muitas das células vizinhas podem sofrer as consequências desta liberação, incluindo iniciar um processo de morte celular.

Por outro lado, a célula tem muitos recursos para reparar os danos causados pela radiação, os quais incluem a **reparação do DNA**, produção de fatores/enzimas protetores, interrupção momentânea de processos que demandam muita energia etc.

Muitos desses processos, se não todos, são controlados meticulosamente por um conjunto de proteínas sinalizadoras que controlam a decodificação do DNA para proteínas, conhecido com transcrição gênica. Assim, a produção de novas proteínas, além da regulação de processos metabólicos e funções celulares, sofrem interferência de fatores internos, como níveis de glicose no sangue, e externos, como a radiação ou a poluição.

Os **efeitos diretos** das radiações são maiores quanto maior a energia, sendo que a capacidade de lesionar o DNA é uma das maneiras mais eficientes de identificar se uma célula foi ou não atingida pela radiação. Radiações pouco energéticas, como radiação UV, raios X e raios gama de baixa energia, produzem seus principais efeitos indiretamente, enquanto que para radiações altamente energéticas os efeitos diretos são os mais importantes. A seguir, vamos exemplificar os efeitos diretos e indiretos utilizando o DNA como modelo.

Apoptose é a morte celular programada. Também conhecida como “suicídio celular”, neste tipo de morte celular a célula se desintegra seguindo uma série de processos complexos e altamente regulados. Em vez de simplesmente romper, a célula se desfaz formando “corpos apoptóticos”, que representam o material da célula envolvido por membranas, dificultando assim que o conteúdo da célula morta danifique as células ao redor.

Reparação de DNA:

se refere a uma rede complexa de mais de cem enzimas essenciais para a manutenção da integridade genômica da célula. Detecta e repara alterações químicas aos nucleotídeos do DNA e reconecta fitas de DNA rompidas.

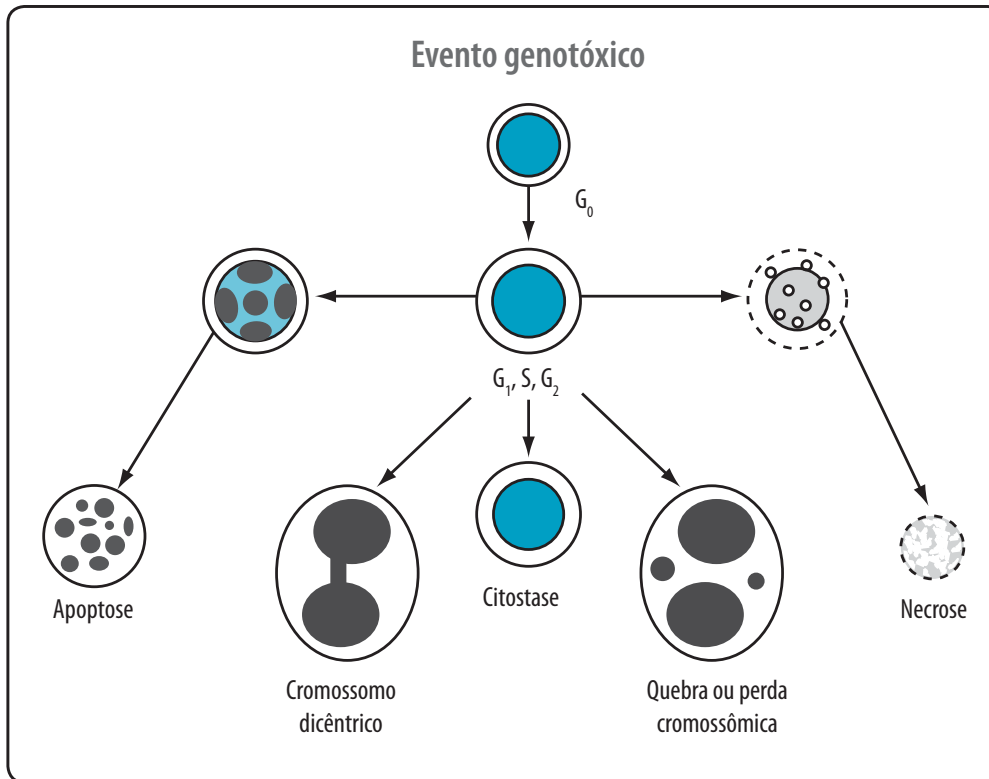


Figura 7. **Resposta celular após um insulto que atinge o DNA (insulto genotóxico).** Dependendo da fase do ciclo celular em que se encontra a célula, os efeitos podem ser diferentes. O insulto genotóxico pode desencadear um processo de morte celular programado (apoptose) ou, quando o dano é muito grande, a célula morre sem uma programação (necrose), o que é muito pior para o tecido. No caso de a célula sobreviver, ela pode perder a capacidade de divisão celular (citostase). Essa perda na capacidade de divisão celular pode ser temporária ou definitiva. Outra possibilidade é de que o evento genotóxico cause lesões nos cromossomos, causando quebra ou perda cromossômica, incluindo a formação de fragmentos cromossômicos, os chamados micronúcleos. Por outro lado, o cromossomo pode adquirir uma forma anômala. Se o insulto for pequeno, a célula consegue reparar os danos recebidos e continua a sua vida sem maiores problemas. De: Beetstra et al., 2005.

Um **efeito direto** das radiações é a produção de lesões no DNA. A lesão é uma alteração na estrutura do DNA (uma mutação não é uma lesão, veja quadro explicativo). Uma das fitas do DNA pode ser rompida (quebra simples) ou o DNA de um cromossomo pode ser separado em duas partes (quebra dupla na fita do DNA). Pode haver ligação entre as duas fitas do DNA (“crosslink”) quando um agente intercalante (sensibilizador) estiver presente. Neste caso, as fitas não podem mais se separar e a célula perde a capacidade de se dividir e pode até morrer em decorrência desta lesão. As bases que compõem a estrutura do DNA podem ser arrancadas ou quimicamente alteradas para vários derivados. As quebras duplas no DNA são mais complicadas para reparar e podem gerar cromossomos anormais ou até mesmo perdas de partes de cromossomos.

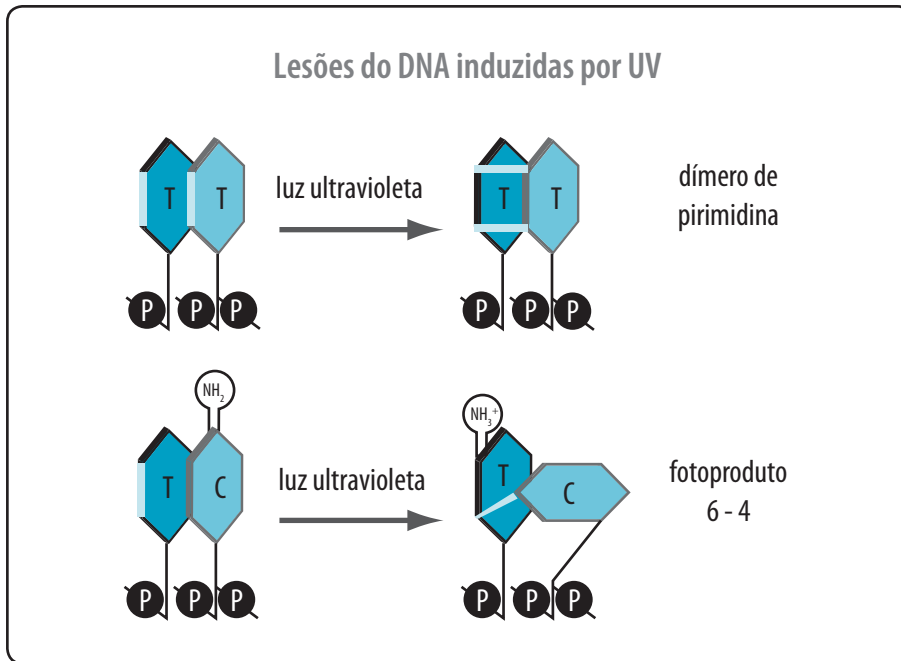


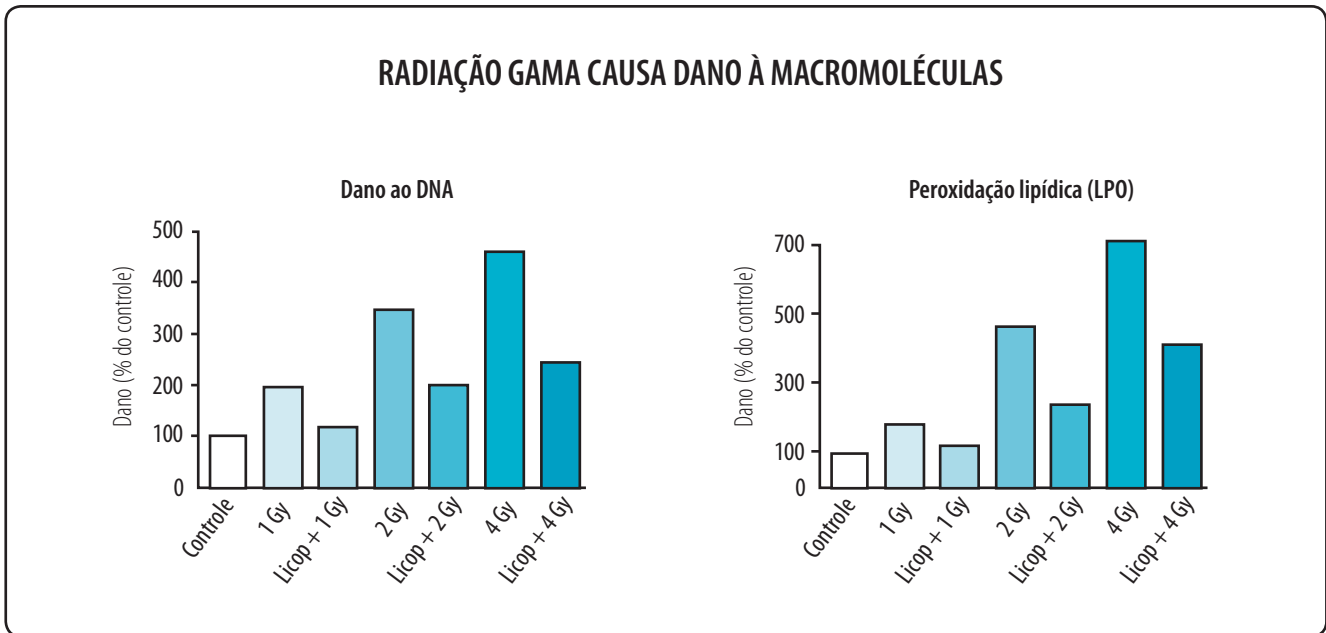
Figura 8. **Danos induzidos pela radiação UV.** Exposição a radiação UV leva a inúmeras alterações no DNA, entre elas a quebra de uma das fitas (quebra simples) ou de ambas as fitas (quebra dupla), oxidações de base etc. Entretanto, duas lesões são características da radiação UV, que são os dímeros de **pirimidina** (timina) ou o fotoproduto 6-4 (liga a timina à citosina ou à timina), levando à distorção do DNA.

• **Pirimidina:** refere-se aos nucleotídeos timina (no DNA), citosina (no DNA ou RNA) e a uracila (no RNA).

O **efeito indireto** das radiações é gerado através da produção de substâncias lesivas, tais como radicais livres. Estes, por sua vez, arrancam elétrons de moléculas importantes para o funcionamento celular: DNA, proteínas, lipídeos de membrana. Como a principal causa de **danos indiretos** aos componentes celulares é dependente da ação dos radicais livres, o emprego de antioxidantes leva a uma diminuição nos danos causados pelas radiações ionizantes. Esse efeito é exemplificado na Figura 9 com o uso de um antioxidante, o licopeno, que está presente em vários legumes, incluindo o tomate.

Dose-Resposta

Quando a dose de radiação é elevada, acima da faixa de não-efeito, existe uma relação direta entre a dose de radiação e o dano, como esquematizado na Figura 10. As flechas para baixo indicam respostas celulares ou teciduais que modificam o efeito da



Hepatócitos são as células principais do fígado, constituem até 70-80% de seu volume celular. Estas células estão envolvidas com a síntese e armazenamento de proteínas, transformação de carboidratos, síntese de colesterol, sais biliares e fosfolípidos, além da produção de proteínas plasmáticas.

Figura 9. **Radiação ionizante (raios gama) causa dano a componentes celulares.** **Hepatócitos** de ratos em cultura foram irradiados com as doses indicadas de radiação gama (1, 2 ou 4 Gy). As células foram, então, coletadas 24 horas após para a medida do dano ao DNA e aos lipídeos. Note que, quanto maior a dose, maior é o dano oxidativo. Para testar o efeito de um antioxidante, foi empregado o licopeno, um carotenoide presente em legumes. Note que o licopeno (Licop) reduz o dano causado pela radiação gama, entretanto, nas doses mais elevadas a proteção não é completa.

dose, mas que, numa faixa maior de dose, são eventos que pouco interferem na curva dose-resposta. A Figura 11 mostra vários fatores que contribuem para que pesquisas gerem resultados inconclusivos quando se estudam baixas doses de radiação.

Uma característica notória é que os organismos vivos têm a capacidade de responder aos estímulos externos, podendo apresentar respostas específicas, dependendo do dano causado pelas radiações (flecha). Em doses baixas, os efeitos ou não aparecem, ou são difíceis de serem observados.

Neste caso, pode ter havido uma saturação, adaptação ou tolerância pelo sistema biológico. Nessa faixa de dose (baixas doses), cria-se uma zona de incerteza. Alguns experimentos encontram respostas claras e outros não (Figura 11).

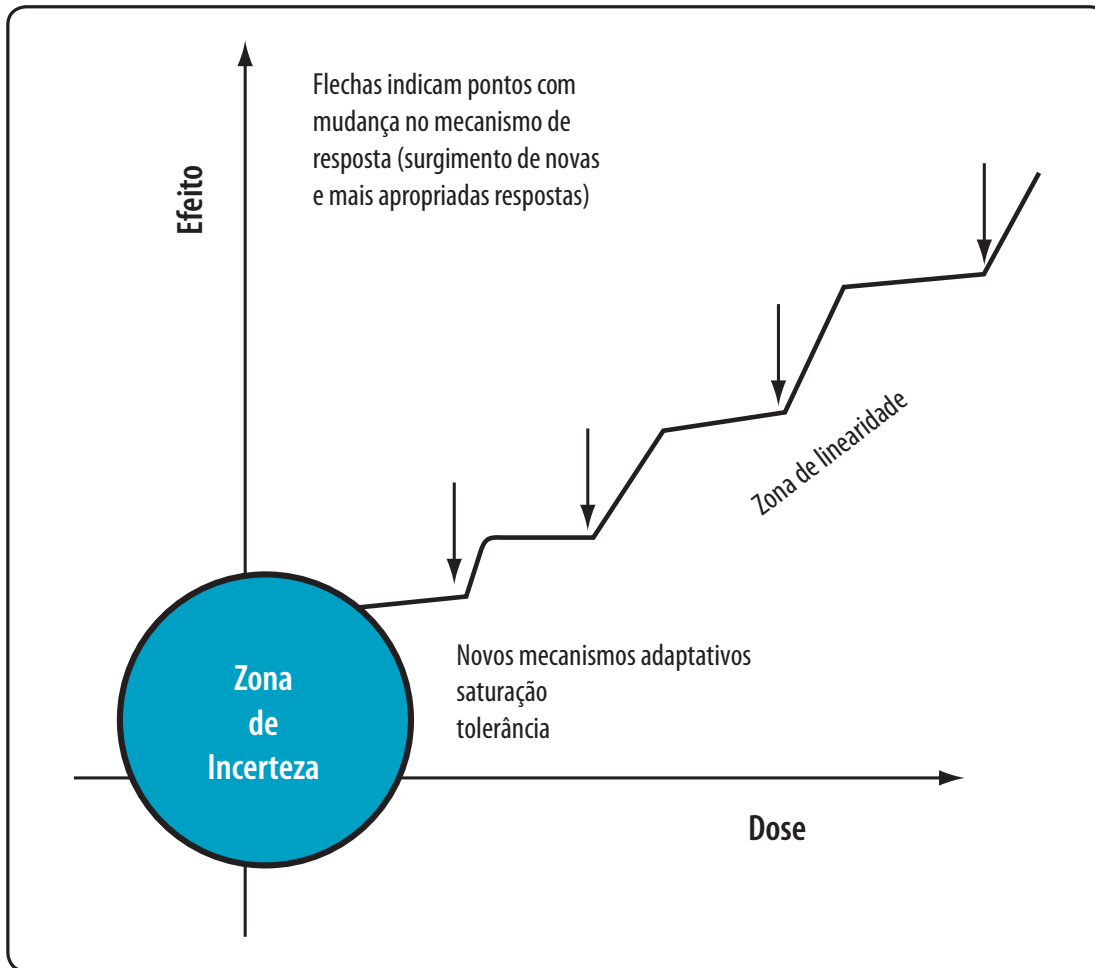


Figura 10. Relação entre a dose recebida e o efeito das radiações ionizantes. Na figura, fica claro que, em doses mais elevadas, há uma clara relação dose-efeito, ou seja, quanto maior a dose, maior o efeito, como ilustrado na figura 6. Adaptado de: Mothersill e Seymour, 2006.

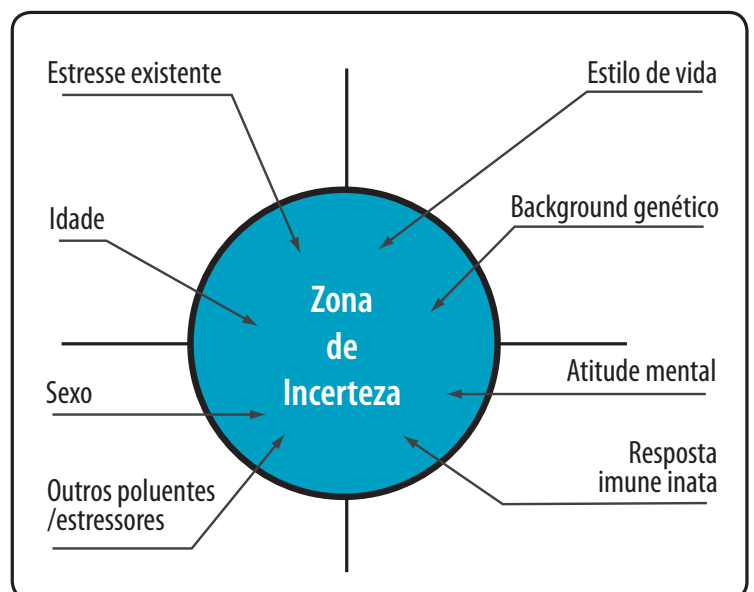


Figura 11. Fatores que interferem com a resposta a baixas doses de radiação na zona de incerteza. Inúmeros fatores biológicos, culturais ou ambientais podem interferir com a resposta na zona de incerteza. Adaptado de: Mothersill e Seymour, 2006.

Resumo

Este capítulo destaca os principais princípios pelos quais a radiação age sobre a matéria viva. É importante notar que, em doses baixas, um incontável número de fatores interfere com os efeitos das radiações, entretanto, em doses mais elevadas, existe uma relação direta entre a dose e o efeito. Este efeito pode ser notado ao nível molecular, celular, tecidual, organismal ou até mesmo em populações. Questões relacionadas aos efeitos estão descritas nas figuras 6–10. Tanto ondas eletromagnéticas, quanto partículas podem produzir lesões ou efeitos em seres vivos. Esses efeitos podem ter repercussões diferentes dependendo da biodisponibilidade, do tempo, da dose, da forma de exposição e da condição biológica e/ou ambiental.

Bibliografia complementar comentada

Portal Periódicos (CAPES). Portal que oferece mais de 21.000 periódicos nacionais e internacionais. Disponível em: <www.periodicos.capes.gov.br>. Em ciência, a consulta a periódicos é essencial. Você, aluno da UFSC, tem direito a um *e-mail* da UFSC e com ele você pode fazer uma ligação VPN (*Virtual Private Network*). Esta lhe permitirá ter acesso aos Periódicos Capes, pois o seu computador vai usar o I.P. da UFSC para se conectar e te autorizar a baixar os artigos *online*. Para se cadastrar como usuário VOIP, VPN ou internet, visite a página <<http://ras.ufsc.br/>> do RAS UFSC.

PubMed. Através do PubMed você pode consultar as publicações de revistas indexadas. Através do *link* da revista, você pode baixar os artigos. Algumas revistas são de livre acesso, no entanto a maioria é paga. Para ter acesso à maioria das revistas, você deve se conectar pela UFSC ou usar um I.P da UFSC através de VPN. Após abrir um resumo, ao clicar na marca da revista (canto superior direito) você será redirecionado ao *site* da revista. Se você estiver usando um I.P. da UFSC, terá acesso ao conteúdo pago pelo Periódicos Capes. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Banco de Teses da CAPES. O Banco de Dissertações e Teses da Capes é um acervo inestimável para quem quer conhecer os assuntos com algum detalhamento, exemplo ou particularidade. Disponível em: <<http://www.capes.gov.br/servicos/banco-de-teses>>

Radiação Ultravioleta

Agora você vai começar a entender como a radiação UV age sobre você e suas células. Os lados bom e perigoso do sol. Você se dará conta de como o sol pode estar afetando o aparecimento de câncer de pele. A intenção deste capítulo é conscientizá-lo sobre a problemática da exposição ao sol e suas consequências, dando a você subsídios mínimos que possam ajudá-lo a conscientizar os seus alunos.

3. Radiação Ultravioleta

3.1 O Sol, a Terra e a Radiação Ultravioleta

O Sol é uma fonte de energia que emite radiação eletromagnética, incluindo ondas de rádio, infravermelho, luz visível, raios UV, raios X, raios gama e raios cósmicos. Destes, 99% da radiação que atinge a superfície terrestre é composta de radiação ultravioleta (UV), luz visível e infravermelho.

O componente ultravioleta (UV) da luz solar representa um dos fatores ambientais mais importantes para a saúde da humanidade. O Sol combate depressões, provavelmente auxiliando a diminuir a taxa humoral da melatonina, hormônio cerebral cuja produção aumenta em caso de estresse e depressão e, por outro lado, estimulando a glândula pineal, que elabora as endorfinas cerebrais cuja ação no humor é primordial. Fortalece os ossos, particularmente por ação da UVB, que permite a produção ao nível cutâneo da vitamina D3 (colecalfiferol). A vitamina D auxilia na cicatrização de feridas e na melhora de várias dermatoses (doenças de pele), provavelmente por seu efeito bactericida, por um lado, e **imunossupressor** local, por outro. Além desses efeitos benéficos, o Sol também apresenta seus perigos, o principal deles é induzir câncer de pele quando há excesso de exposição (**fotocarcinogênese**).

Imunossupressão envolve um ato que reduz a ativação ou eficiência do sistema imune. Imunossupressor é o agente que produz imunossupressão.

Fotocarcinogênese é um processo desencadeado pela exposição à radiação UV e que pode estar associado a inúmeros fatores, levando à formação de tumores na pele.

A nossa atmosfera é dividida em três camadas: a troposfera, que é a mais baixa, a estratosfera, que é a intermediária, e a ionosfera,

que é a camada mais externa. A camada de ozônio é um gás que fica na estratosfera, de 20 a 60 km acima da superfície da Terra, e funciona como uma capa protetora contra radiações, principalmente a radiação UV. Essa camada retém praticamente todos os raios UVC e muitos dos UVB, tendo pouco efeito nos raios UVA. São, então, os raios UVB que são os mais afetados por qualquer modificação.

Com base em experimentos feitos com ratos, combinados com os dados que se possuem de humanos, há a hipótese de que a incidência de câncer de pele aumente 2 a 4 % para cada 1 % de redução no ozônio da estratosfera. Portanto, este é um problema que concerne o mundo todo.

No último século, devido ao desenvolvimento industrial, passaram a ser utilizados produtos que emitem clorofluorcarbono (CFC), um gás que, ao atingir a camada de ozônio, reage com as moléculas que a formam, causando uma destruição parcial da mesma. Como resultado da diminuição da camada de ozônio da estratosfera, a quantidade de radiação UVB, à qual somos normalmente expostos a cada dia, vem aumentando. Isso pode ter severas consequências, especialmente nas regiões próximas aos polos da Terra, sobre os quais sazonalmente se localizam brechas na composição de ozônio da estratosfera, os chamados buracos na camada de ozônio. O polo mais atingido é o polo Sul, mas também no polo Norte o ozônio estratosférico está ficando mais escasso.

Apesar dos efeitos benéficos do Sol que justificam a exposição a ele, a maior parte da população, especialmente crianças e adolescentes, expõe-se cada vez mais ao Sol, arriscando-se aos seus perigos. Já faz tempo que se sabe dos efeitos negativos do Sol para a visão, em que a exposição crônica à irradiação UV é uma das responsáveis por doenças que afetam a transparência da córnea, como a catarata cortical. Aos poucos, a população está sendo conscientizada que a exposição excessiva ao Sol, além de queimaduras e insolação, também pode induzir câncer de pele e acelerar o envelhecimento.

Conscientizar a população destes riscos torna-se cada vez mais necessário e pode ser ilustrado pelo caso da Austrália, que foi colonizada por ingleses adaptados a um ambiente de relativamente pouco sol e com pele muito clara, e que passaram a viver em uma

região com muita incidência solar. A população de imigrantes na Austrália reporta a maior incidência de câncer de pele no planeta. Esta situação, que facilmente poderia resultar em uma catástrofe, foi controlada graças a um amplo programa de conscientização e esclarecimento quanto ao potencial lesivo do Sol.

A incidência de câncer de pele aumentou de forma dramática nos últimos 30-40 anos, em escala global. As colonizações de terras mais ensolaradas por povos originários de latitudes menos expostas ao sol, assim como mudanças drásticas no estilo de vida, aliadas a uma diminuição na camada protetora de ozônio, são os principais responsáveis por isso. Atualmente, milhões de pessoas que passam a maior parte do ano em ambientes internos, onde mal veem a luz do Sol, aproveitam os curtos períodos de férias expondo-se excessivamente a ele, a fim de adquirir, em poucos dias, o bronzeado tão almejado. Assim, trazem de suas férias, junto ao bronzeado (ou no lugar dele), queimaduras solares e muito DNA danificado.

O câncer de pele representa algo em torno de 30% de todos os cânceres de que sofre a população humana e já pode ser considerado como um dos males da época atual. As evidências implicando exposição excessiva ao Sol com câncer de pele são inquestionáveis. Estudos sobre a incidência de câncer e taxas de mortalidade, e sua relação com períodos de alta exposição solar na infância, levam a crer que esta é especialmente relevante, pois a radiação UV produz modificações irreversíveis a **queratinócitos** e **melanócitos** muitos anos antes do desenvolvimento de um câncer de pele.

Hoje sabemos que a irradiação UV gerada pelo Sol é o maior agente mutagênico ambiental ao qual estamos expostos de forma natural. Os raios ultravioleta, embora invisíveis, são semelhantes à luz visível e abrangem vários comprimentos de onda, e quanto menor o comprimento de onda, maior a energia transportada. Na Figura 12, você pode ver um esquema ilustrativo da capacidade de penetração da radiação UV.

O componente ultravioleta da luz solar compreende a banda de comprimentos de onda entre 200 **nm** até 400 nm e seu espectro é dividido em UVC (200-280 nm), UVB (280-320 nm) e UVA (320-400 nm). Destes, somente irradiações UVB e UVA têm importân-

Queratinócitos são células diferenciadas do tecido epitelial (pele) e invaginações da epiderme para a derme (como os cabelos e unhas) de animais terrestres responsáveis pela síntese da queratina.

Melanócito é uma célula dendrítica que produz melanina, substância pigmentar que envolve a célula protegendo seu núcleo dos raios solares. No homem, os melanócitos encontram-se na pele, na camada basal da epiderme, no sistema nervoso central e na retina.

Um **nanômetro** (nm) é igual a 10^{-9} metros.

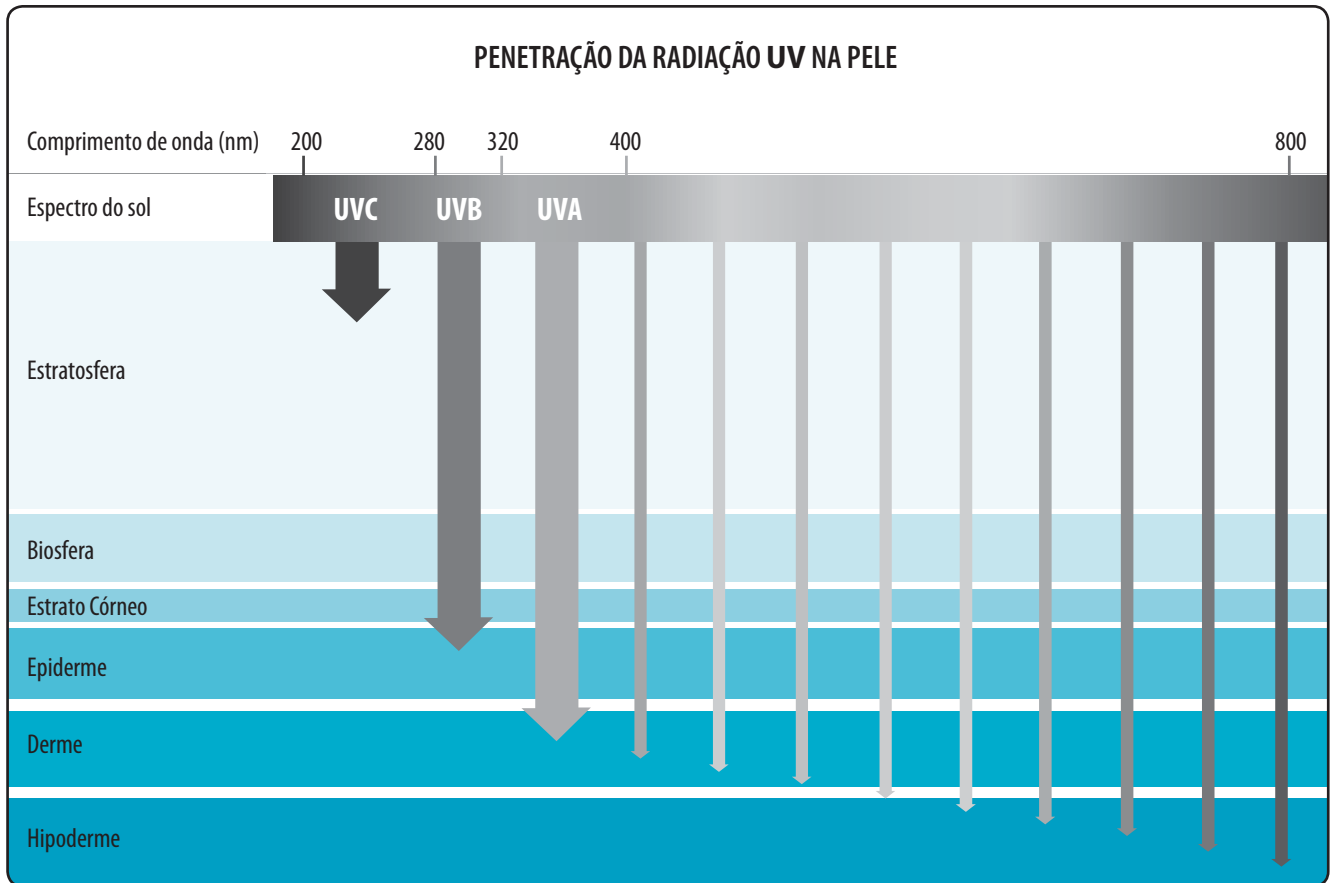


Figura 12. **Penetração dos raios solares na pele.** Fonte: <http://www.cibasc.com/tinosorb_uv_protection_brochure.pdf>. Acesso em 28 fev.2008. Veja a figura colorida nos anexos, página 80.

cia ambiental, uma vez que a UVC é totalmente bloqueada pela atmosfera terrestre. As diferenças entre as faixas de UV foram definidas por suas propriedades de penetrar a pele.

- UVC (200-280 nm): também denominada germicida, a radiação é extremamente tóxica e letal às células vivas. Não atingindo a terra por forma natural, ela costuma ser gerada a partir de fontes artificiais para esterilização de ambientes de laboratório, e exposições humanas a UVC ocorrem eventualmente por acidente entre usuários de laboratórios clínicos ou de pesquisa. Apesar de a UVC não ser relevante para estudos epidemiológicos (populacionais) da fotocarcinogênese, ela é bastante utilizada para se estudar o efeito que a irradiação UV causa nas células, devido ao fato de ser a mais energética das faixas de radiação UV.

Estas fotolesões, em um primeiro momento, representam uma alteração química na estrutura do DNA, que pode ainda ser reconhecida e reparada; em um segundo momento, podem levar a um DNA de estrutura normal, porém, com informações genéticas alteradas (mutações), sendo esses fatores cruciais ao processo de fotocarcinogênese.

- UVB (280-320 nm): os raios UVB representam uma pequena, porém perigosa, porção da luz solar (0,1-0,2 %) que, quando atinge a pele, geralmente, é completamente absorvida pela epiderme, afetando principalmente os queratinócitos e melanócitos da superfície. É a principal responsável pela ativação do bronzeamento da pele e pelo eritema (avermelhamento, queimadura) solar. Apesar de atingir toda a célula, a principal preocupação quanto à irradiação UVB em sistemas biológicos é a sua interação direta com o DNA, uma vez que seus comprimentos de onda coincidem com o espectro de absorção do DNA, induzindo **fotolesões** (lesões devido à irradiação UV). As proteínas, que têm seus máximos de absorção em torno de 280 nm, também podem ser danificadas pela radiação UV, bem como vários outros componentes celulares.

Porém, sabe-se que a UVA tem uma importante contribuição no fotoenvelhecimento pois, como atinge o tecido conjuntivo, afeta fibras de colágeno e elastina, alterando a elasticidade da pele. A UVA também é responsável por gerar as fotodermatoses mais frequentes, como a erupção cutânea polimórfica.

- UVA (320-400 nm): a radiação UVA, conhecida como “UV de onda longa” ou “luz negra”, representa a maior quantidade das radiações UV emitidas pelo sol. Como seu comprimento de ondas é o maior dentre as radiações UV, penetra mais fundo, afetando, além das células superficiais, também as camadas mais basais da epiderme e os fibroblastos da derme (Figura 12). É responsável por parte do efeito de bronzeamento da pele e, em termos gerais, é a **menos prejudicial**. Radiação de efeitos mais crônicos que agudos, a UVA parece agir principalmente de forma indireta, uma vez que seu espectro de absorção difere daquele absorvido pelo DNA e outros componentes celulares. Age através da formação de espécies reativas de oxigênio (ERO).

As ERO podem promover inúmeros efeitos, entre eles:

- a) oxidação em lipídeos de membranas (lipoperoxidação);
- b) ativação de fatores de transcrição;
- c) lesões típicas de espécies reativas de oxigênio ao DNA, como oxidação de bases e quebras simples e duplas nas fitas de DNA;
- d) capacidade de modular genes imunologicamente importantes na pele humana.

3.2 Incidência de câncer de pele aumenta no mundo todo

De todos os tipos, o câncer de pele é um dos mais abundantes, aparecendo com 29% do total (Figura 13). Em escala global, um em cada três casos de câncer, é câncer de pele. Por estimativas da OMS, 132.000 casos de melanoma maligno (66.000 óbitos) e mais de dois milhões de casos de outros tipos de câncer de pele ocorrem anualmente. Já nos EUA, um em cada dois casos de câncer, é câncer de pele (a estimativa de cânceres de pele nos EUA, anualmente, é de 1,1 milhão). Estes números estão em elevação e a OMS tem expectativa de que a epidemia de câncer de pele acelere. Estima-se

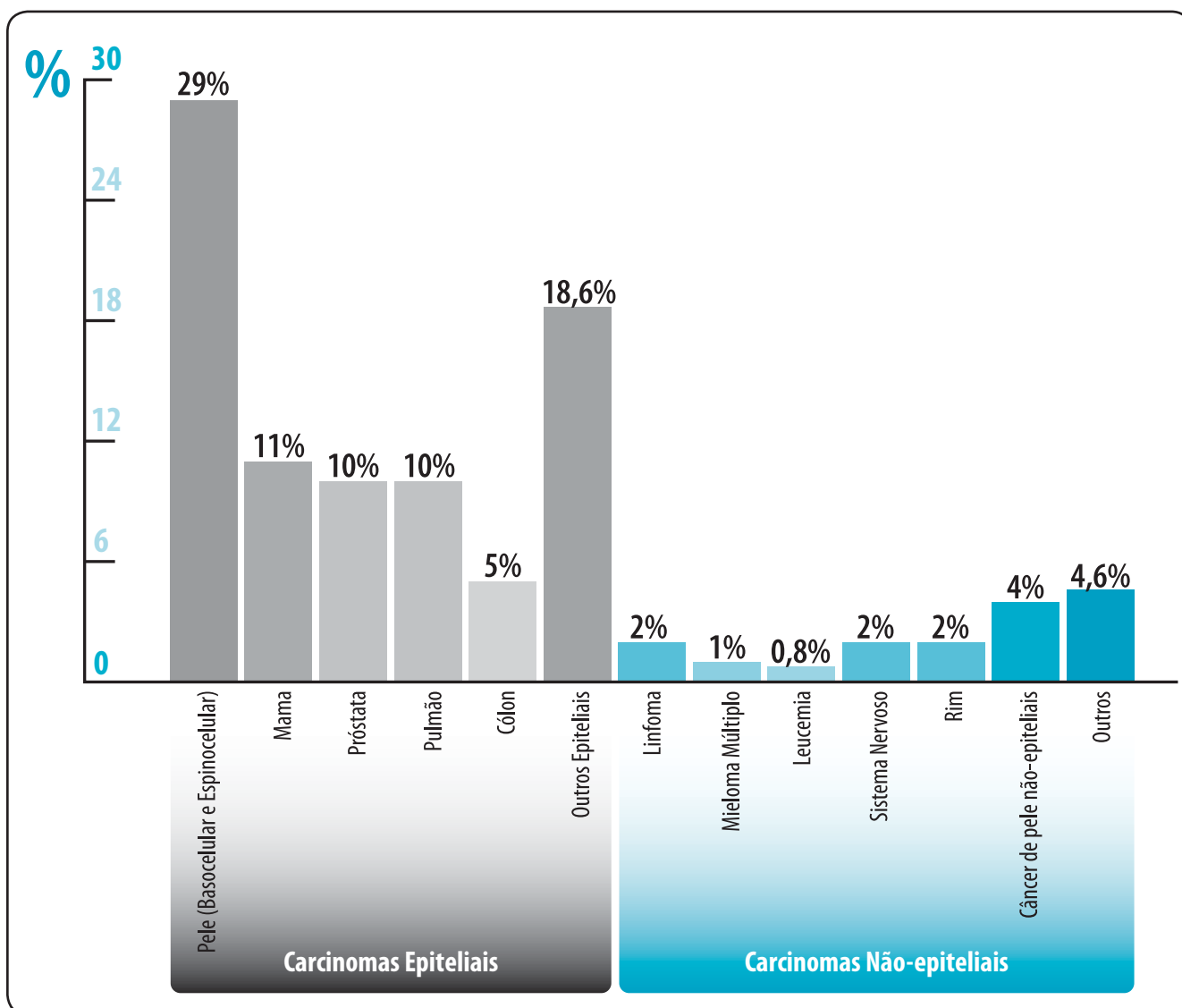


Figura 13. Frequência estimada dos vários tipos de câncer em adultos – considera-se que a frequência de cânceres de pele é largamente subestimada. Adaptada de DePinho, 2002.

que, nos últimos 45 anos, a taxa anual de incidência de melanoma tenha mais que triplicado na Noruega e na Suécia. Nos EUA, esta taxa duplicou nos últimos 30 anos.

O Melanoma

O melanoma é o menos frequente dos tumores de pele (4 % da totalidade), mas é o mais letal (70% das mortes por câncer de pele), devido ao seu alto poder de formar metástases (espalhamento de novos focos para outras regiões do corpo). Origina-se dos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina (fotoprotetor natural), que dá pigmento à pele. Os principais fatores de risco do melanoma são: pele clara e episódios de exposição aguda ao sol na infância, uma vez que os raios UV alteram o DNA da célula. Pessoas de pele escura têm menos probabilidade de tê-lo,

visto que sua maior quantidade de melanina absorve a radiação, protegendo o DNA de mutação. Há, além dos citados anteriormente, mais fatores genéticos e químicos envolvidos na sensibilidade a UV. Quando os melanomas são detectados em estágios iniciais, os mesmos são curáveis. A manifestação da doença dá-se a partir do surgimento de uma pinta escura, às vezes bicolor, de bordas irregulares na pele, eventualmente acompanhada de coceira e escamação. A cirurgia é o tratamento mais indicado, mas a quimioterapia e a radioterapia também podem ser utilizadas. É crítico descobrir um melanoma cedo, pois quando há metástase, ele é incurável, na maioria dos casos.

No Brasil, a estimativa para 2006 era de 116.640 novos casos de câncer de pele não melanoma. Em nosso país, o câncer de pele não melanoma (CPNM) representa 18,4% de todos os tipos de câncer, enquanto o câncer tipo melanoma representa 1% do total.

A ocorrência de câncer de pele varia com a latitude, a altitude e a composição genética da população. Nas regiões ao sul do Brasil, ocorrem, em média, 50 casos novos de CPNM por 100.000 habitantes, por ano, refletindo a sensibilidade da população de pele clara que representa até 89% da população urbana do Rio Grande do Sul e Santa Catarina. Há um decréscimo para quase 30 casos por 100.000 habitantes na ocorrência de CPNM nas regiões Centro-Norte, baixando para 10 casos por 100.000 habitantes na região Centro-Oeste, onde a miscigenação é mais comum. Ilustrando, no Amazonas e no Pará, somente cerca de 28% da população urbana apresenta pele clara.

3.3 A pele e os tipos de câncer de pele

A pele (Figura 14) é o maior órgão humano e age como capa protetora, como regulador de temperatura, como órgão auxiliar na excreção, como reserva importante de gordura e é onde se dá a produção de vitamina D. A pele também é um verdadeiro órgão

sensorial. Com cerca de 1,75 m² no adulto, ela representa cerca de 7% do peso do corpo. A pele é constituída de 3 elementos sobrepostos: a epiderme, a derme e a hipoderme. Esse tecido está em permanente remanejamento e renovação.

A epiderme: alvo da UVB, é a porção mais externa da pele. Sua espessura varia entre 0,04 mm nas pálpebras até 1 a 1,5 mm na palma das mãos e sola dos pés. Seu papel fundamental é produzir uma camada de células córneas (queratina), que protege o organismo das agressões do mundo exterior. Esta camada córnea é lubrificada pelo suor e pelo sebo.

A epiderme pode ainda ser subdividida em camadas: as camadas basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. A basal, também chamada de camada germinativa, é a responsável pela renovação da pele, que se dá a cada 20 a 30 dias, e contém também os melanócitos. A camada espinhosa apresenta células que se mantêm unidas por desmossomos, sendo responsável pela coesão da pele e sua resistência a atrito. Já a granulosa confere impermeabilidade à água e outras moléculas.

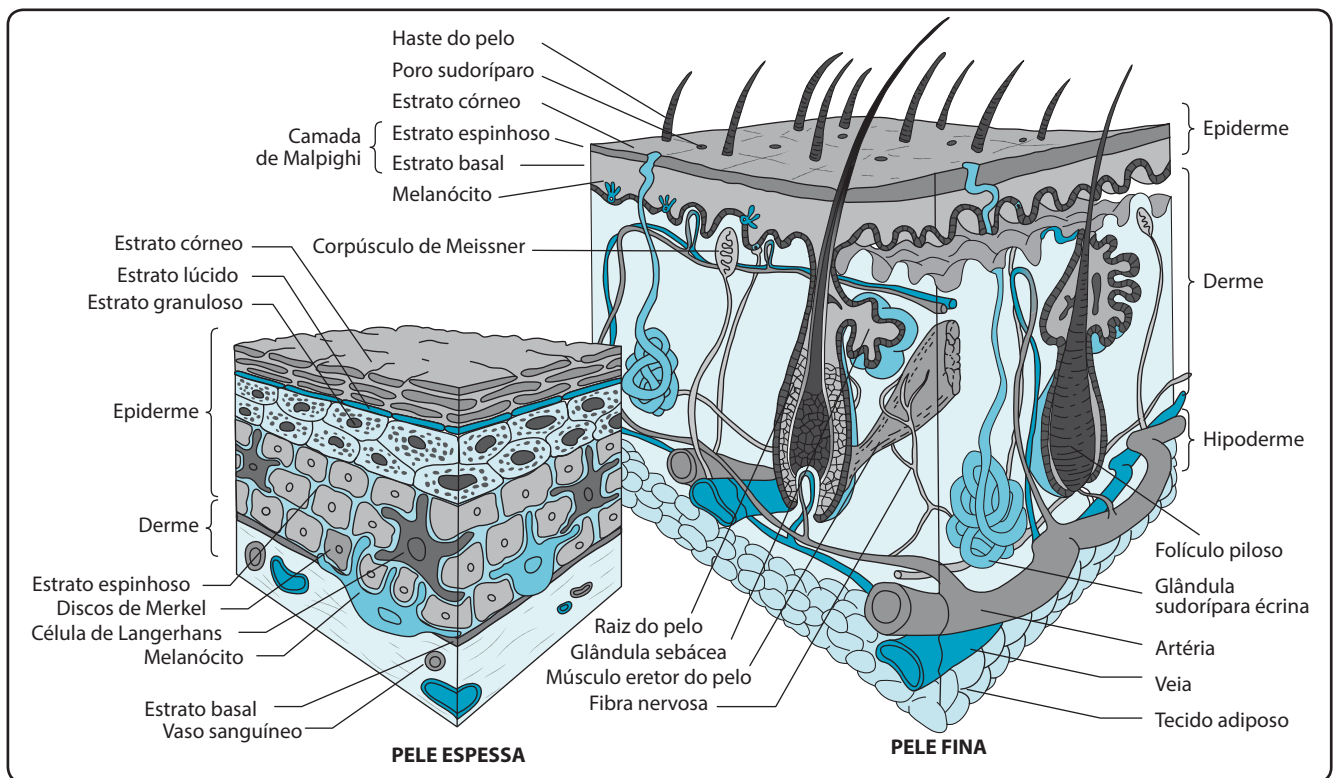


Figura 14. A pele humana. Veja a figura colorida nos anexos, página 80.

Por fim, a camada córnea representa o citoesqueleto de células mortas, as quais continham citoplasma rico em queratina. A queratina oferece proteção física à pele, além de dificultar a evaporação da água pela superfície corporal. Esta camada tem extensão variável em diferentes regiões do corpo, sendo, portanto, mais espessa em planta do pé e palma da mão. Os queratinócitos representam 80% do conjunto das células e produzem a queratina. As células de Merkel, situadas sobre a camada basal, são receptores sensoriais.

A **derme** representa o tecido conjuntivo subjacente à epiderme e é nesta região que age a UVA. A derme é composta de células (fibroblastos, histiócitos, mastócitos, células sanguíneas) e de uma camada de proteínas extracelulares chamadas de proteoglicanos, além de outras fibras, principalmente colágeno. Esta região é bastante irrigada, sendo atravessada por numerosos vasos sanguíneos e nervos.

A **hipoderme** é uma camada de reserva de gorduras localizada na parte inferior da derme, à qual se une pelos prolongamentos das fibras colágenas e elásticas.

Cânceres de pele: são cânceres da epiderme

Carcinoma basocelular: é o mais benigno dentre os cânceres de pele. Originado nas células da camada basal, tem baixo risco de originar **metástases** e sua malignidade é local, ou seja, invade e destrói tecidos adjacentes, até mesmo os ossos, se não for contido.

Os fatores predisponentes são:

- a) exposição intensa ao sol, principalmente quando não são tomados os cuidados necessários;
- b) pessoas com pele, cabelos e olhos claros;
- c) pessoas ruivas e/ou sardentas;
- d) outros casos de câncer de pele na família;
- e) irradiações radioterápicas anteriores;
- f) exposição e/ou contato frequente e prolongado aos compostos do arsênico.

Carcinoma espinocelular: este tipo de câncer de pele tem um caráter mais invasor, podendo causar metástases com maior fre-

Metástase é a instalação de um ou mais focos do tumor a partir do primeiro, mas sem continuidade com este, ou seja, novos tumores surgindo em locais distantes daquele que os originou.

quência. Pode acometer pele normal, mas geralmente tem origem em lesões pré-existentes, como queratoses solares, leucoplasias, cicatrizes de queimaduras, úlceras, além de outros, e acomete principalmente adultos com mais de 50 anos.

Os fatores de risco:

- a) exposição intensa ao sol, principalmente quando não são tomados os cuidados necessários;
- b) tabagismo;
- c) exposição a arsênico, alcatrão e hidrocarbonetos tópicos;
- d) alterações da imunidade.

Melanoma: é o mais maligno dentre os cânceres de pele, geralmente ocorrendo em adultos entre 30 e 60 anos (veja quadro sobre melanoma). Forma metástases com facilidade. Um fato intrigante é que somente 20% dos melanomas desenvolvem-se em áreas de exposição ao Sol. Estudos, porém, confirmam sua relação com a exposição solar, especialmente queimaduras graves na infância e adolescência. Indivíduos pardos e negros, mais resistentes a lesões por UV, apresentam um risco cerca de cinco vezes menor para desenvolver melanomas que indivíduos caucasianos. Este fato exemplifica a importância da ação da radiação UV na gênese dos melanomas.

Outros efeitos da radiação ultravioleta sobre a pele humana:

- **Queimadura ou eritema:** causada principalmente pela Radiação UVB, é a primeira reação da pele à exposição excessiva aos raios solares. Há a dilatação dos vasos sanguíneos mais superficiais, ocasionando “vermelhidão”. Os efeitos são mais intensamente observados quatro horas após a exposição ao sol, atingindo seu máximo em oito ou doze horas. O eritema tende a desaparecer um ou dois dias depois. Outro fator determinante no aparecimento de queimadura solar é o tom de pele. Quanto mais branco o indivíduo for, maior a facilidade para se desenvolver uma queimadura.
- **Bronzeamento:** a Radiação UVB é a principal causadora da produção facultativa de melanina. Ocorre após exposições re-

petidas ao sol. Há o aumento da enzima tirosinase e do número de melanócitos em funcionamento. Estes fatores colaboram para a formação de novas quantidades de melanina. A produção de melanina protege as células da pele contra os danos causados em seu DNA pelos raios UV, mas não protege do eritema. O bronzeado é um estado de alerta do corpo.

- **Fotoenvelhecimento:** a Radiação UVA é a principal causadora de envelhecimento da pele, ou seja, efeitos em longo prazo. Ressecamento, rugas e marcas profundas, perda da elasticidade e a pigmentação excessiva de cores e formas variadas são seus principais sinais de atuação na pele. Estudos mostram que 80% de sua causa é a exposição excessiva à radiação solar antes dos 20 anos.
- **Sardas:** sua presença acentua-se em grande exposição ao sol. Não há risco de transformação para câncer de pele tipo melanoma.
- **Pintas e nevos:** alguns tipos de pinta ou nevos podem indicar predisposição para o surgimento de melanomas.

3.4 Danos causados ao DNA por radiações UV

Danos, o DNA sofre continuamente, de forma mais ou menos acentuada, dependendo do metabolismo celular (endógenos) e do meio ambiente (exógenos).

Danos de origem endógena:

- a) a **incorporação de nucleotídeos incorretos** durante a replicação do DNA;
- b) **alterações químicas** no DNA, onde há lesões químicas na adenina, guanina, timina ou citosina, podendo, por exemplo, levar à desaminação espontânea. Estes processos químicos podem gerar **nucleotídeos alterados**, criando assim, lesões no DNA;
- c) **mutações pontuais**, como a incorporação de uracila, em vez de timina, durante a replicação;
- d) hidrólise espontânea da ligação N-glicosídica, que une purinas ou pirimidinas à desoxirribose, resultando em despurinação (perda de **purinas**) ou despirimidinação (perda de pirimidi-

Nucleotídeo: unidade de DNA composta por uma desoxirribose ligada a um grupamento fosfato e uma base (adenina, guanina, citosina ou timina). Nucleotídeos complementares: nucleotídeos que ficam pareados na dupla hélice de DNA (a timina é complementar à adenina, e a guanina é complementar à citosina).

Nucleotídeos alterados: são nucleotídeos danificados ou alterados quimicamente, de forma a alterarem suas propriedades de complementaridade.

Purina: refere-se à guanina ou adenina (no DNA ou RNA).

- nas); ou pirimidinas à desoxirribose, resultando em **sítios abásicos** (locais no DNA onde ocorreu a perda de uma das bases);
- e) **danos oxidativos**, que são várias alterações químicas em bases nitrogenadas, causadas pela reação com espécies reativas de oxigênio nas células.

Danos de origem exógena (ambiental):

- a) radiação ionizante;
- b) radiação não ionizante ultravioleta;
- c) uma miríade de produtos químicos naturais e artificiais que reagem com o DNA. Os melhores exemplos são os agentes químicos usados para o tratamento contra o câncer.

Há estudos que estimam que danos oxidativos espontâneos, geralmente alterações de bases geradas pelo metabolismo celular aeróbico, estejam na ordem de 24.000-66.000 lesões oxidativas no DNA de cada célula por dia em ratos (com metabolismo alto) e na ordem de 10.000 lesões oxidativas diárias por célula em humanos (cujo metabolismo é relativamente mais baixo). Coletivamente, somando-se todas as causas de danos espontâneos a bases, a estimativa é que, das 3×10^9 bases do genoma de uma célula, cerca de 25.000 são danificadas por dia. Isso joga uma luz na essencialidade de eficientes mecanismos de reparação do DNA.

Os danos adicionais gerados pela exposição à radiação UV solar são difíceis de serem quantificados. Dependem das condições atmosféricas (da composição entre radiação UVA e UVB que atinge a Terra), do horário do dia, da latitude, do tipo de pele e de mais uma série de fatores ambientais e genéticos. Após um dia ensolarado na praia, uma célula da camada externa da epiderme terá recebido algo entre 100.000 e 1.000.000 de lesões na estrutura de seu DNA.

3.5 Radiação UV e a Melanina: o efeito “Bronzeamento”

Queimadura solar é uma das consequências mais conhecidas para a pele após um lindo dia na beira da praia sem os devidos cuidados. Essa queimadura caracteriza-se por avermelhamento,

edema, ressecamento da pele e o escamamento ou “descasque” da mesma. Em casos de exposição mais branda, gradativa, a pele somente tende a bronzear e a engrossar um pouco.

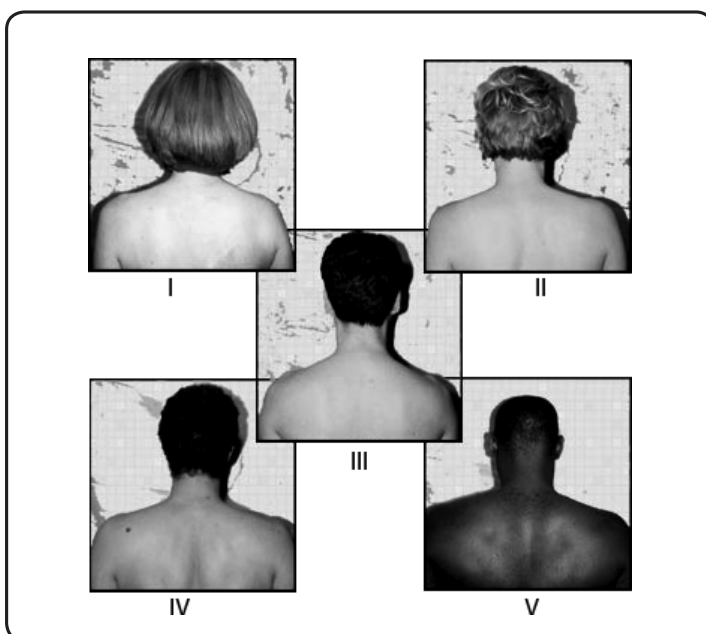
Há dois tipos de bronzeamento. O primeiro, conhecido como efeito imediato da irradiação UV, envolve o rearranjo das moléculas de melanina das células de forma a proteger o núcleo da célula da irradiação UV. Esse efeito acontece em questão de minutos, sem que haja síntese de melanina – seu poder de proteção é mínimo e depende de vários fatores que incluem exposições anteriores a UV e tipo de pigmentação da pele. O bronzeamento tardio inicia de 48 a 72 horas após uma única exposição, aumentando por 7 – 10 dias, e se deve a produção do pigmento melanina pelos melanócitos (13% das células da *epiderme*).

Repetidas exposições a UV levam ao aumento no tamanho e no número de melanócitos, assim como ao aumento da transferência do pigmento melanina para queratinócitos, resultando em um grande aumento na pigmentação da epiderme.

Existem entre 2.000 a 3.000 melanócitos por milímetro quadrado de pele, porém, este número varia em função da localização no corpo. Nas palmas, nas mucosas bucais e nos genitais, este número é reduzido para algumas centenas por milímetro quadrado. Todos, negros e brancos, têm a mesma quantidade de melanócitos, porém, a quantidade melanina que são capazes de produzir varia entre os tipos de pele. Os negros possuem um excelente filtro melânico; já nos indivíduos com pele muito clara, este filtro é quase inexistente.

Estima-se que o equilíbrio entre cor de pele e exposição solar leva aproximadamente 10.000 anos e envolve variações na atividade de um pequeno número de genes envolvidos na rota de biossíntese da melanina. Com base nas características de grupos de indivíduos à exposição solar, os tipos de pele foram agrupados em ao menos 5 fototipos, conforme mostra a Figura 15.

Figura 15. **Tipos de pele.** Fonte: Figura de “Your Skin Phototype” em http://skincancer.dermis.net/content/e02factors/e140/index_eng.html. Veja a foto colorida nos anexos, página 81.



3.6 Irradiação UV e morte celular programada (apoptose)

O engrossamento da pele, ou mesmo o seu escamamento/descascamento, causados por UVB, devem-se à morte de queratinócitos por apoptose (morte celular programada, uma espécie de suicídio celular sob comando). Há evidências suficientes explicando causa e efeito deste fenômeno. A causa deve-se a danos extensivos à célula, particularmente ao seu DNA, muito além da capacidade de reparação da célula. O efeito é a indução da morte celular programada (apoptose) de queratinócitos e tem um papel protetor importante. Por um lado, evita a sobrevivência de um número muito alto de células com genoma excessivamente danificado, por outro, a apoptose leva ao engrossamento da epiderme, aumentando seu poder de proteger a derme em 3 a 4 vezes. Portanto, se falharem os mecanismos de reparação das lesões induzidas por UV, a célula geralmente deveria ser eliminada por apoptose. Se a célula sobreviver ao dano causado pela luz UV e o mecanismo de indução de apoptose também falhar, já terá se estabelecido uma célula potencialmente carcinogênica.

3.7 Câncer, sistema imune e radiação UV

De maneira geral, o câncer é uma doença relacionada com a idade: quanto mais aumenta expectativa de vida, mais aumenta a chance de aparecimento de algum tipo de câncer. O câncer se comporta quase que como um invasor produzido pelo próprio organismo. Sua influência sobre o sistema imune e vice-versa é uma história repleta de dúvidas e controvérsias. A importância do sistema imune no auxílio da prevenção à carcinogênese está estabelecida e, especificamente na fotocarcinogênese, pode ser ilustrada com o aumento dramático da incidência de câncer de pele que ocorre em pessoas imunossuprimidas após transplante de órgãos. Porém, dados colhidos no decorrer dos anos demonstram, sem sombra de dúvida, que a própria radiação UV causa uma imunossupressão. Esta supressão pode ser local ou sistêmica, dependendo do tempo e do tipo de irradiação UV ao qual a pessoa foi exposta.

Como o sistema imune é responsável pela eliminação de células anormais, acredita-se que a supressão do sistema imune por irradiação UV tenha um papel importante no desenvolvimento da fotocarcinogênese.

Os mecanismos desta imunossupressão envolvem a liberação de citosinas, principalmente da citosina imunossupressora IL-10, por queratinócitos irradiados e apoptóticos. Devido a essa imunossupressão, acredita-se que não haja resposta imune adequada à proliferação de células anormais (mutadas) na pele, facilitando o desenvolvimento de câncer de pele. A ação imunossupressora da radiação UV explica a recorrência dos vírus da herpes após exposição acentuada ao Sol, normalmente mantidos sob controle pelo sistema imune.

Curiosamente, nem todas as pessoas de uma população são sensíveis a imunossupressão por UV, que, por exemplo, foi verificada em somente 40-45 % de uma população de pele clara. Porém, todas as pessoas examinadas em um estudo e que tiveram câncer de pele apresentavam essa forma de imunossupressão, o que demonstra a importância deste efeito para o desenvolvimento do câncer. Mesmo a pigmentação escura (pele negra) não evita o efeito imunossupressivo da irradiação UV, apesar de proteger contra danos por UVB ao DNA.

3.8 Curiosidades

Intensidade de radiação UV que atinge a superfície terrestre: a intensidade da radiação UV varia com a hora do dia, a latitude, a estação do ano e com a altitude. A hora do dia, a latitude e a estação do ano têm relação com a distância do Sol ao ponto específico na superfície terrestre e com a espessura da camada de ozônio que o raio precisa atravessar até chegar. A pior situação é quando o Sol incide diretamente de cima (“Sol a pino”). Para cada 300 metros de altitude, observa-se um incremento de 4% na exposição aos UVB. Muitas superfícies são refletores da radiação UV. A neve, por exemplo, pode refletir até 85% da incidência da radiação UV; isso explica o quanto é importante os esquiadores protegerem-se com filtros solares. A areia tem taxa de reflexão de 17-20% (ou seja, cuidado mesmo sob um guarda-sol), a água 5-10%, a grama 3% e o asfalto algo em torno de 2%. As nuvens e a neblina absor-

vem mais facilmente as ondas longas do que as curtas: assim, os raios infravermelhos (IR) são bloqueados de maneira eficaz pelas nuvens, enquanto uma quantidade substancial de radiação UV, especialmente os UVB, *passam* por eles.

Por isso, muitas vezes algumas das queimaduras mais graves ocorrem quando o céu está levemente encoberto e o Sol parece estar fraco.

Raios UVC	200 – 280 nm	São absorvidos pela camada de ozônio.
Raios UVB (0,1% da energia eletromagnética que chega a Terra)	280 – 320 nm	Possuem uma intensa atividade fisio-patológica sobre a pele. Não penetram profundamente nas camadas cutâneas. Em grande parte absorvidos em cima da derme. Responsáveis pelo eritema solar em curto prazo e em longo prazo provocam cânceres cutâneos.
Raios UVA (4,9% da energia eletromagnética que chega a Terra)	320 – 400 nm	Possuem uma energia muito menor que os UVB. Seus efeitos biológicos são cumulativos (efeitos a longo prazo). Penetram profundamente na derme. Aceleram os fenômenos do fotoenvelhecimento e a gênese de certos cânceres.
Luz visível (40% da energia eletromagnética que chega a Terra)	400 – 700 nm	A parte visível do espectro solar pode ser nociva às células. Tem um papel coadjuvante no fotoenvelhecimento cutâneo.
Infravermelhos (55% da energia eletromagnética que chega a Terra)	700 – 4000 nm	A ação prolongada do calor pode provocar sérios efeitos secundários na pele.

Fonte: Tabela adaptada de “O Sol e seus efeitos” em

<http://www.fismed.ufrgs.br/sol_efeitos.htm>. Acesso em: 28 fev. 2008.

Proteção conferida por vidros: um vidro de janela de 3 mm pode chegar a bloquear 96,5% das radiações UVB, percentual que cai somente para 15% no caso dos UVA. Os vidros de carros são um pouco mais eficazes, com os valores passando para 90,2% no caso dos UVB e 30% para os UVA.

Bronzeamento artificial: é o bronzeamento obtido em *câmaras* que possuem lâmpadas emitindo radiação UVA. Essas lâmpadas emitem mais desse tipo de radiação que a incidência solar, ocasionando maior fotoenvelhecimento. O uso de protetores oculares é imperativo durante as sessões, pois existe o risco de queimadura da córnea e até cegueira. Além disso, não há segurança de que somente raios UVA sejam emitidos nesses dispositivos, principalmente quando ficam mais velhos, já que não há uma regulamentação que controle sua fabricação ou exija verificar sua calibração.

Queimadura, envelhecimento precoce da pele, câncer, danos na retina, formação de cataratas, supressão do sistema imunológico, bem como danos ao sistema vascular são graves consequências da exposição do corpo a essas câmaras.

Protetores solares: são cremes, géis ou *sprays* que visam à proteção da pele contra a radiação ultravioleta. Existem dois tipos: os químicos, que atuam como a melanina, pois absorvem a radiação antes da mesma penetrar nas camadas da pele, e os físicos, que refletem e espalham esse tipo de radiação.

Os protetores solares químicos são compostos de substâncias que absorvem radiação UV para proteger a pele humana da exposição direta a essas ondas. Esses cremes são compostos por estruturas aromáticas únicas ou múltiplas, junto com duplas ligações entre carbonos e/ou partes de carbonila. Isso os torna capazes de atenuar a transmissão de fótons energéticos solares que alcançam a superfície da Terra. Ou seja, os filtros UV absorvem fótons, que retornam para seu estado mais estável, e liberam energia na forma de calor e raios de menor intensidade.

Os melhores filtros solares protegem tanto contra UVB quanto UVA. A melhor **proteção** é alcançada com a aplicação deles de quinze a trinta minutos antes de se expor ao sol, e reaplicado trinta minutos após. Se a pessoa transpirar (produzir suor), expor-se à água, ou estiver fazendo uso do filtro há mais de duas horas, deve reaplicar o protetor uma terceira vez.

Insolação: a insolação é causada por raios infravermelhos e não é necessário se expor diretamente aos raios solares para tanto. Ela é provocada por um efeito de superaquecimento mal controlado, principalmente nocivo ao sistema nervoso central. Este tipo de reação observa-se, sobretudo, nos primeiros dias de uma forte onda de calor, quando o termostato interno não teve tempo de se adaptar e numa hora em que os mecanismos de resfriamento compensatório (suor) são sobrecarregados. As pessoas mais atingidas são as pessoas de idade mais avançada e as crianças. Há o aparecimento de câimbras musculares, febre superior a 40° C, dores de cabeça, vertigens e fadiga. Pode levar ao coma ou até mesmo a uma morte rápida se as medidas médicas necessárias não forem rapidamente administradas.

O Fator de Proteção Solar é a escala que indica quanto tempo uma pessoa pode ficar seguramente sob o sol, ou seja, se o FPS é oito, uma pessoa pode ficar ao sol por um período oito vezes maior do que se estivesse desprotegida.

Resumo

A radiação ultravioleta (UV) é necessária para a ativação da vitamina D, entretanto, nossa principal preocupação deve ser com a possibilidade de indução de alguns tipos de câncer de pele mais frequentes na população humana. A exposição solar na infância aumenta o risco de câncer de pele. O sistema imune é importante para eliminar células anormais, porém, a supressão imune causada por radiação UV pode contribuir para seus efeitos carcinogênicos. Células defeituosas geralmente entram em processo de apoptose, que é a morte celular programada.

Bibliografia complementar comentada

INPE. *Site* do Centro de Previsão do Tempo e Estudos Climáticos. Traz informações a respeito da radiação UV e sobre a camada de ozônio. Disponível em: <<http://satelite.cptec.inpe.br/uv/>>

Índice Ultravioleta. Este *site* traz informações a partir das quais você pode consultar o Índice UV da sua região. Disponível em: <<http://www.indiceuv.ufrj.br>>

Biofísica UFSC. O *site* de Biofísica da UFSC tem alguns textos que foram elaborados por alunos e podem ser úteis para uma primeira consulta. Disponível em: <<http://www.biofisica.ufsc.br/>>

Como a célula lida com lesões no DNA: Reparação do DNA

Aqui você aprenderá como o DNA é afetado pela radiação UV e como a reparação do DNA pode gerar uma mutação. O Xeroderma Pigmentosum é um exemplo muito ilustrativo da necessidade diária que as nossas células têm de reparar o DNA. Use estes conhecimentos para incentivar as pessoas a se protegerem do sol. Vários conceitos deste capítulo poderão ser aplicados ao longo do curso, então fique atento e aproveite.

4. Como a célula lida com lesões no DNA: Reparação do DNA

4.1 Você sabe qual a diferença entre dano ao DNA e mutação?

É importante se conscientizar do que é um dano ao DNA e o que é uma mutação. Uma lesão, como ilustrado na Figura 16, é um defeito na estrutura local do DNA, uma alteração química do DNA. É um dano que pode ser reconhecido como tal e reparado – sim, o DNA pode ser reparado, felizmente. Enquanto uma mutação já não é mais uma lesão. Uma mutação é a reparação incorreta da lesão, resultando em um (ou mais) nucleotídeos a mais, a menos ou diferentes daqueles originalmente danificados, e que, mesmo refazendo uma estrutura de DNA normal, com nucleotídeos não danificados, modificam a informação (a sequência de nucleotídeos) contida nesta região. Portanto, uma mutação não é mais reconhecida pela maquinaria de reparação do DNA, uma vez que não é uma estrutura química do DNA danificada ou lesionada (anormal). É uma sequência de DNA perfeitamente normal, só que diferente, não mais a original.

Mutação pontual: alteração que leva a substituição, adição ou deleção de um único nucleotídeo (par de bases).

Muitas mutações ocorrem em regiões fora de sequências codificadoras ou reguladoras de importância para a célula (somente pouco mais de 1% do DNA é de regiões codificadoras de proteínas) – se bem que uma parte maior do DNA é importante para outras funções. Além disso, algumas **mutações**, mesmo tro-

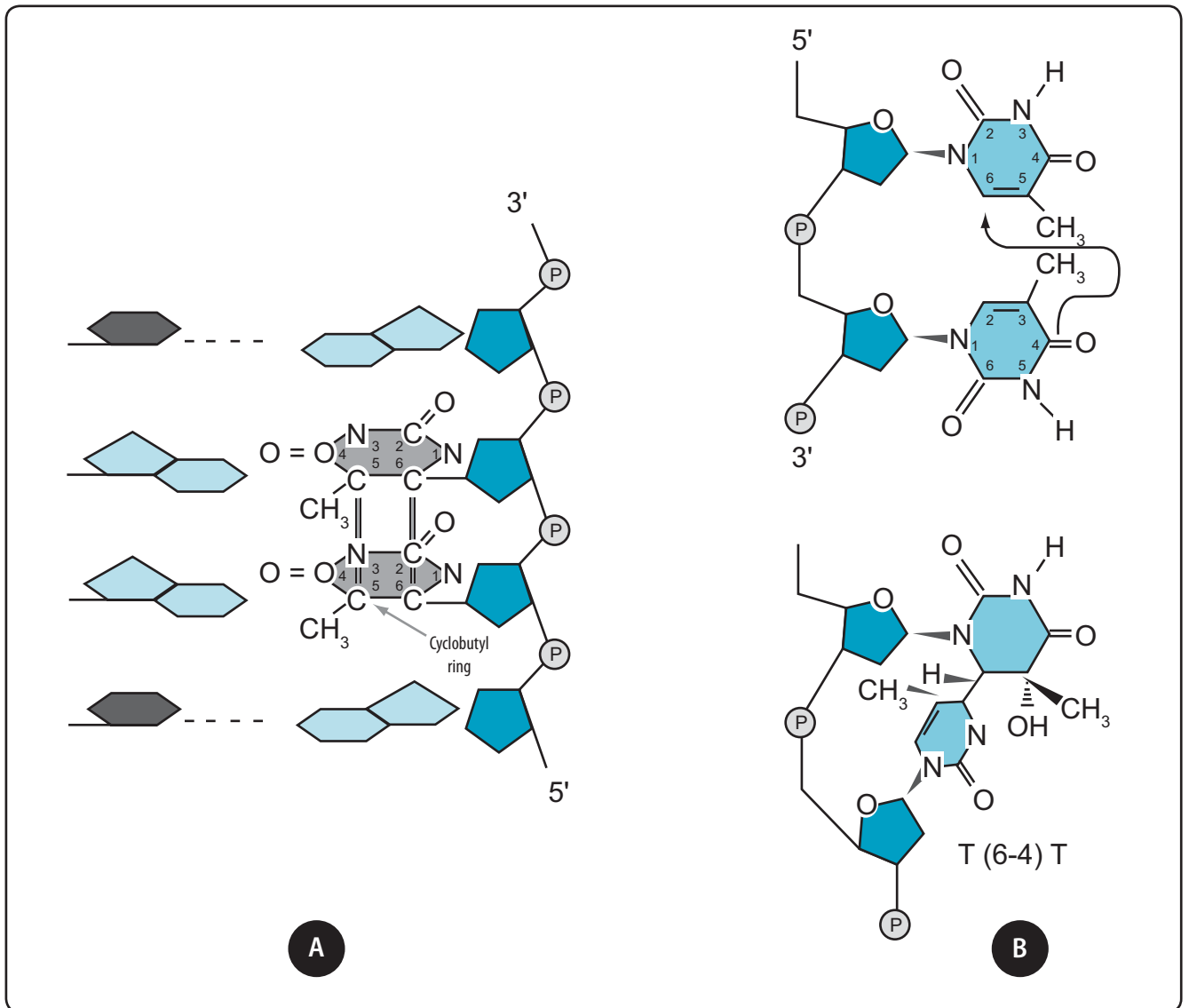


Figura 16. Lesões típicas ao DNA causadas por irradiação UV: (a) dímero ciclobutil pirimidina (mais comum), (b) dímero 6-4 pirimidina.

cando um nucleotídeo por outro, dentro da região codificadora de um gene, não alteram o aminoácido codificado pelo códon alterado, uma vez que a maioria dos aminoácidos é codificada por mais de um **códon**. Assim, para inviabilizar uma célula, é necessário que ocorram muitas mutações e que estas atinjam vários genes essenciais para o funcionamento da célula. O perigo não está em lesões que inviabilizam uma célula – uma célula a mais, uma a menos, que diferença faz? Normalmente nenhuma. O perigo reside em mutações em que a célula não é inviabilizada (não morre), mas que altera de forma mais ou menos acentuada a sua função, man-

••• **Códon:** combinação de três nucleotídeos que codifica um aminoácido.

tendo ou mesmo aumentando a capacidade proliferativa dela. Nas células alteradas é que reside o perigo do surgimento de câncer.

Como surge a mutação?

Para que surja uma mutação, é necessária uma remoção incorreta da lesão, seja por enzimas de reparação do DNA, seja pela ação de uma **DNA polimerase translesão**. Uma vez gerada a mutação, é necessário que a célula se divida, ou seja, tem que acontecer um ciclo de replicação celular. Assim, uma das células filhas será portadora (carregará) da mutação. A partir daí, todas as filhas, netas, bisnetas destas células serão células mutadas, isto vai fazer com que a mutação seja fixada na população de células descendentes.

DNA polimerase: enzima que sintetiza DNA a partir de uma fita molde. As DNA polimerases de replicação são responsáveis pela fidelidade de transmissão (herança) do material genético, o DNA, de uma célula mãe para uma célula filha.

DNA polimerase translesão: são uma classe de DNA polimerases que conseguem sintetizar DNA mesmo quando a fita molde está danificada; por exemplo, o nucleotídeo molde não é uma das quatro bases usuais ou é uma base alterada. Como neste caso há impossibilidade de “saber” qual seria o nucleotídeo correto a ser incorporado frente à base estranha, a DNA polimerase de replicação fiel fica bloqueada. Já a polimerase translesão coloca certas bases no local, permitindo a replicação - mesmo que com uma sequência incorreta de bases.

Células **germinativas** são aquelas que têm o potencial de gerar gametas.

Células **somáticas** são aquelas que formam os tecidos e órgãos.

Importância evolutiva das mutações

A diversidade genética na linha **germinativa** é essencial para permitir a seleção de aptidões genéticas, de acordo com a evolução Darwiniana. Entretanto, mutações na linha germinativa, ao mesmo tempo em que aumentam a variabilidade, também resultam em risco de doenças hereditárias ou, no caso de mutações recessivas, predisposição a tais doenças. Já mutações em células **somáticas** podem ter um grande número de consequências fenotípicas para o indivíduo, mas não são hereditárias e não têm relevância evolutiva, desde que se manifestem após o período reprodutivo.

Um dos efeitos mais sérios das mutações em células somáticas, e talvez o mais sério, é o aparecimento de câncer – que realmente tende a atingir somente pessoas após a idade reprodutiva, exceto para um baixo percentual de casos com predisposição hereditária. Podemos deduzir, portanto, que o organismo desenvolveu estratégias para minimizar a ocorrência de mutações que possam levar um excesso de danos e mutações, caso contrário, estaríamos inviabilizados como espécie. Na realidade, as estratégias para isso foram desenvolvidas bem cedo na evolução das células vivas. Os mecanismos que garantem a integridade genômica de uma bactéria são essencialmente os mesmos que garantem esta integridade em humanos – com algumas alterações, provavelmente associadas à compartimentalização do DNA em um núcleo envolto por uma membrana extra.

4.2 O idoso: uma célula mutada

Imagine que uma célula da pele, uma célula basal, de um senhor de 70 anos, sofra sua primeira mutação. Vamos chamá-lo de Seu Gonçalo. Todas as células filhas daquela célula do Seu Gonçalo serão mutadas. Mas, certamente, isso não trará grandes consequências para ele. Primeiro, o câncer, para se desenvolver, leva de 20 a 30 anos; até lá, infelizmente, o Seu Gonçalo provavelmente morrerá de outras causas. Segundo, as células do Seu Gonçalo (idoso) se replicam bem lentamente, assim poucas células filhas daquela célula alterada serão formadas, o que diminui a chance de desenvolvimento de câncer. Terceiro, pessoas idosas não são do tipo ratos de praia. O que o Seu Gonçalo gosta é de ver TV. Isso reduz a chance de lesões subsequentes nessas células, necessárias para o desenvolvimento de câncer. Então, para Seu Gonçalo de 70 anos, mais uma célula mutada fará pouca diferença, a menos que acerte justamente em uma das que começaram a mutar quando ele ainda era o Gonçalinho, filho de Dona Benedita lá da esquina.

4.3 A criança: uma célula mutada

Vamos analisar a mesma situação, agora em uma menina de 2 anos de idade. Vamos chamá-la de Verônica. Uma célula basal sofre uma mutação na pele da Verônica. Ela vai viver até 75,6 anos (expectativa de vida para mulheres do Brasil, IBGE 2005), então, em 20 ou 30 anos ela terá chance de aparecimento de câncer, pois esta célula terá muitos descendentes (clones da mutação), o que aumenta a chance de novas mutações serem induzidas em alguma delas. Além disso, Verônica mora na praia e depois virou surfista. Ainda bem que ela se cuida, pois, apesar de se expor muito ao Sol, ela raramente se queimou. Mesmo assim, alta exposição ao Sol aumenta as chances de aparecimento de câncer. As células mutadas descendentes acabaram por receber diferentes lesões devido à elevada exposição, e algumas delas geraram câncer de pele quando a Verônica tinha 50 anos de idade.

Felizmente foi um câncer do tipo basocelular, que é facilmente removido. Verônica foi ao médico e retirou dois tumores em estado inicial e outras 10 manchas que poderiam gerar câncer mais

Assim, fique esperto, não se exponha desnecessariamente ao Sol e preste orientação aos pais desatentos que levam seus filhos pequenos para praia ou piscina na hora de maior incidência solar (10 às 15 horas).

tarde. Considere que, onde foi gerada uma célula cancerosa, residem muitas células consequentes daquelas mutações precursoras (iniciais, que ela recebeu na infância e adolescência), fixadas por divisão celular. O **risco** de novo desenvolvimento de câncer a partir dessa população pré-cancerosa é grande, mesmo após a eliminação das células cancerosas. Por esta razão, também é necessário todo o cuidado no acompanhamento de lesões pré-cancerosas.

4.4 Reparação do DNA

A reparação do DNA é um processo fascinante que no decorrer da evolução foi aprimorado de forma fantástica. Hoje, sabe-se que há várias maneiras e estratégias para reparar o DNA. O DNA, por suas características físico-químicas, realmente não é, por si, uma molécula que possa ser descrita como um exemplo de estabilidade. Na realidade, é uma molécula bastante ordinária, cuja estrutura em dupla hélice depende muito de interações não covalentes como pontes de hidrogênio e forças de van der Waals. Conforme descrita por alguns de seus estudiosos, deve sofrer “horrores” em um ambiente morno e aquoso como o ambiente celular. Manter a integridade desta molécula não é um processo fácil.

Na realidade, a manutenção da integridade do DNA requer um acurado controle dos processos associados à reparação do DNA, como ilustrado pela função da proteína p53. A proteína p53 é um dos controladores básicos dos processos de reparação. Além de participar na via de sinalização de danos ao DNA, tem um papel na indução da transcrição de enzimas de reparação, aumentando suas concentrações e a capacidade de reparo. Além disso, induz uma parada no ciclo celular (uma pausa durante a divisão celular) para que haja tempo para consertar o DNA e, quando os danos superam a capacidade de reparo e o dano ao DNA torna-se excessivo, a proteína p53 é um elemento-chave que envia sinais para que a célula entre em apoptose. Esta proteína, denominada a “guardiã do genoma”, é tão importante que está mutada em 50% de todos os cânceres.

O DNA apresenta uma razoável estabilidade quando se encontra em fita dupla, enroscado em volta de proteínas, as histonas, e relativamente condensado em nucleossomos. Porém, sempre que

um gene é transcrito, a dupla hélice necessita ser desenrolada por enzimas chamadas helicases, expondo as suas fitas simples para permitir a transcrição de seus genes. Este é um momento muito frágil, em que a susceptibilidade a danos aumenta.

Durante o processo de replicação do DNA (que ocorre a cada divisão celular), além da maior exposição das simples fitas, há o fator erro da própria DNA polimerase, que se engana, incorporando cerca de um nucleotídeo incorreto a cada 10 mil nucleotídeos que coloca.

Felizmente, a maioria das polimerases, responsáveis pela replicação de genomas complexos, possuem uma capacidade de auto-correção, que lhes permite reconhecer o erro cometido, uma vez que o nucleotídeo errado não parecia de maneira adequada com o da fita mãe. Reconhecido o erro, a DNA polimerase volta atrás, retira o nucleotídeo errado e o substitui pelo correto. Com isso, a replicação fica muito acurada e somente resta algo como um erro a cada bilhão de nucleotídeos incorporados.

Por outro lado, é em momentos como a transcrição e replicação que lesões são mais facilmente reconhecidas. Apesar de existirem enzimas sensoras que percorrem o DNA constantemente à procura de erros, primordialmente distorções causadas por malpareamentos ou nucleotídeos alterados, é claro que nem todas as lesões são imediatamente percebidas. Mas, quando determinado trecho de DNA deve ser transcrito ou replicado e lesões como pontes intercadeias do DNA (ligações entre cadeias do DNA) impedem sua abertura pelas enzimas helicases, ou adições de grupamentos químicos estranhos a bases do DNA, assim como outros danos aos nucleotídeos da região a ser replicada inviabilizam que a polimerase reconheça o nucleotídeo molde, a necessidade de reparo torna-se evidente. Geralmente, o sinal de alerta inicial é uma polimerase bloqueada no local da lesão.

Há variados mecanismos de “reportagem” de danos ao DNA. Os conhecimentos nessa área estão aumentando muito e sabe-se que a célula possui múltiplas estratégias de vigilância e controle, que induzem paradas no ciclo celular e asseguram todos os processos necessários para reparar o dano. Entre os processos, inclui-se a indução da transcrição de genes de reparação, a síntese de deoxirribonucleotídeos para reparação e cascatas de ativação e inativação de enzimas.

Evolutivamente, foram selecionadas várias estratégias para tolerar ou reparar danos causados no material genético celular. As células podem reparar muitos tipos distintos de lesões ao DNA e para cada tipo de lesão diferente (rompimento de uma fita, de duas fitas, a ligação cruzada de uma molécula qualquer entre as duas fitas, nucleotídeos com grupamentos estranhos, nucleotídeos dos quais a base saiu fora, nucleotídeos fragmentados) ela possui enzimas que, juntas ou com ações consecutivas, vão consertando cada lesão.

Sabe-se que bases oxidadas do DNA são primeiramente corrigidas pelo mecanismo de **reparo por excisão de bases** (BER – “*base excision repair*”), conhecido por atuar, principalmente, em modificações causadas por agentes endógenos. Já fitas de DNA rompidas (quebras duplas no DNA, que rompem um cromossomo em dois pedaços), criadas por vários processos normais da célula ou por agentes exógenos, como irradiação ionizante, podem ser reparadas por um dos dois sistemas de recombinação da célula.

A **recombinação homóloga** assegura um reparo livre de erro e pode ser realizada quando o cromossomo está duplicado e ainda pareado com o seu homólogo (fase S do ciclo celular – veja em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Ciclo_celular> uma definição resumida de ciclo celular). Isso permite que as enzimas de reparação utilizem o cromossomo homólogo como molde para unir corretamente o cromossomo quebrado e, caso falte algum pedaço entre as duas pontas quebradas a serem unidas, ele pode ser refeito, também utilizando o cromossomo homólogo como molde.

O outro processo de recombinação que permite consertar uma quebra de cromossomo é o da **recombinação não homóloga** (também denominada recombinação ilegítima). Nesse processo, as enzimas de reparo simplesmente localizam as pontas quebradas dos cromossomos e as unem. Geralmente, costumam faltar nucleotídeos nas pontas que foram unidas devido à atividade de exonucleases (enzimas que degradam extremidades não protegidas de moléculas de DNA, protegendo a célula de DNAs invasores, como vírus). Por isso, a recombinação não homóloga é definida como um reparo sujeito a erro, ou mutagênico, mas é a única forma de reparar cromossomos rompidos em fases do ciclo celular diferentes de S, quando não há um homólogo ao lado para servir como molde. É o que ocorre quando células recebem radiações ionizantes, que

causam quebras nas fitas do DNA. Como às vezes mais de um cromossomo na célula rompe, ou um mesmo cromossomo rompe em mais de um lugar, podem ocorrer “emendas” erradas das extremidades quebradas, que geram anomalias cromossômicas como translocações, inversões, cromossomos em anel, adições, deleções etc.

Também as bases mal pareadas no DNA, eventualmente introduzidas por erros de replicação das enzimas que sintetizam o DNA, as DNA polimerases, podem ser reparadas. Em mamíferos, este processo de reparação envolve a ação de ao menos seis enzimas e é denominado de reparação de mau pareamento, do inglês “*mismatch repair*”, geralmente sendo abreviado por MMR.

Quase todos os seres vivos (procariotos, plantas e animais), *exceto mamíferos*, possuem um sistema muito simples para reparar danos gerados pela radiação UV, a fotorreativação. Esse processo é feito por uma enzima, a **fotoliase**, que se liga ao dano na ausência da luz e, depois, na presença de luz, utiliza esta energia para desfazer o dímero, restaurando os monômeros de pirimidina. Infelizmente, os mamíferos perderam esta enzima durante seu processo evolutivo, por isto nós, humanos, somos muito mais sensíveis a UV que, por exemplo, um sapo. Estudando o que havia de errado nas pessoas extremamente sensíveis à radiação UV que sofrem de *Xeroderma pigmentosum* (XP), aprendeu-se muito sobre como ocorre a reparação das lesões causadas pelas radiações UV. O reparo por excisão de nucleotídeos (NER – “*nucleotide excision repair*”) é um dos mais importantes processos de reparo em geral e tem sido intensamente estudado devido a sua versatilidade em operar, não somente em danos causados pela radiação UV, mas por muitos tipos de danos que causam uma distorção na dupla-hélice do DNA.

De todos os sistemas de reparação do DNA, NER representa o mais versátil em termos de reconhecimento de lesões. A versatilidade do NER está em perceber, na hélice de DNA, um grande número de modificações químicas e físicas não relacionadas. Há duas sub-rotas de NER, cuja diferença primária é a forma de reconhecer a lesão: **reparação global do genoma** (GGR), que procura por alterações químicas que causam distorções ao DNA, e **reparação acoplada à transcrição** (TCR), que reconhece danos

que bloqueiam a RNA polimerase II enquanto um gene está sendo transcrito. Em células de mamíferos, é uma via essencial para remover as principais lesões geradas pelo componente UVB da luz solar, os dímeros de ciclobutil pirimidina (Figura 16a) e os 6-4-fotoprodutos (dímeros de 6-4 pirimidina) (Figura 16b).

Em todos os organismos, o NER envolve as seguintes etapas:

- reconhecimento do dano;
- ligação de um complexo multiproteico ao sítio do dano;
- uma incisão distante alguns nucleotídeos do dano para cada um dos lados, a 5' e a 3';
- excisão da sequência de cerca de 24 a 32 nucleotídeos entre as duas incisões, contendo o dano;
- preenchimento por ressíntese da parte retirada, através de uma DNA polimerase;
- ligação do trecho ressintetizado aos nucleotídeos vizinhos do DNA nativo.

4.5 Uma doença genética de sensibilidade à ultravioleta: Xeroderma pigmentosum

Sol, a maioria das pessoas não consegue viver sem ele, porém, algumas não podem viver com ele. As pessoas que sofrem de *Xeroderma pigmentosum* (XP), uma rara doença autossômica recessiva, são hipersensíveis à radiação ultravioleta e desenvolvem câncer de pele muito cedo já com pequenas doses de Sol. Vamos conhecer um pouco mais essa doença.

A criança com XP nasce com a pele saudável, os primeiros sintomas começam a surgir pelos 6 meses de idade. Para uma criança com XP, mesmo uma breve exposição ao Sol causa severas queimaduras e a pele desde cedo demonstra manchas de pigmentação irregular (Figura 18), fica seca e escamosa devido à atrofia da pele e à queratose actínica. As pessoas que sofrem de XP apresentam extrema fotossensibilidade, com lesões prematuras nos olhos e na pele. Sua susceptibilidade ao câncer de pele é estimada em até 2.000 vezes maior que o normal aos vinte anos de idade (Figura 17) e estas pes-

soas têm que trocar o dia pela noite para minimizar o aparecimento do câncer. Com cerca de um ano de idade, 10% dessas crianças já têm câncer de pele. Antes dos 10 anos de idade, a maioria já apresenta os três tipos de cânceres de pele (carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma maligno) em áreas expostas ao Sol, incluindo os olhos, os lábios e a ponta da língua, além de uma susceptibilidade maior a outros tipos de câncer. Aos 10 anos, 70% destas crianças têm câncer. Raros são os afetados por XP que vivem mais de 20 anos.

A incidência de XP nos EUA e na Europa é estimada de uma em cada 250.000 pessoas, já no Japão, uma em cada 40.000 pessoas é afetada. Estudando o que havia de errado nessas raras pessoas, tão sensíveis à radiação UV, foi identificado o sistema de reparação de DNA essencial à reparação de danos por UV, que protege as pessoas normais dos efeitos nocivos da radiação UV e nos indivíduos com XP encontra-se defeituoso. Essa via de reparação do DNA é denominada de reparação por excisão de nucleotídeos ou NER (“*nucleotide excision repair*”, veja quadro).

O Sol pela Lua. Pense como era antigamente quando os recursos médicos eram muito reduzidos. Estas pessoas com XP com constante formação de lesões e feridas na pele ficavam com um aspecto deplorável, o que acabava gerando uma discriminação social muito grande. Uma época de muita superstição e pouca ciência pode gerar fantasias. Há quem acredite que possa ter sido com pessoas XP que a lenda do Drácula tenha sido originada, devido ao aspecto horrível da pele, que os tornava retraídos, associado ao estranho hábito de andar somente à noite e de fugir do Sol a todo custo.

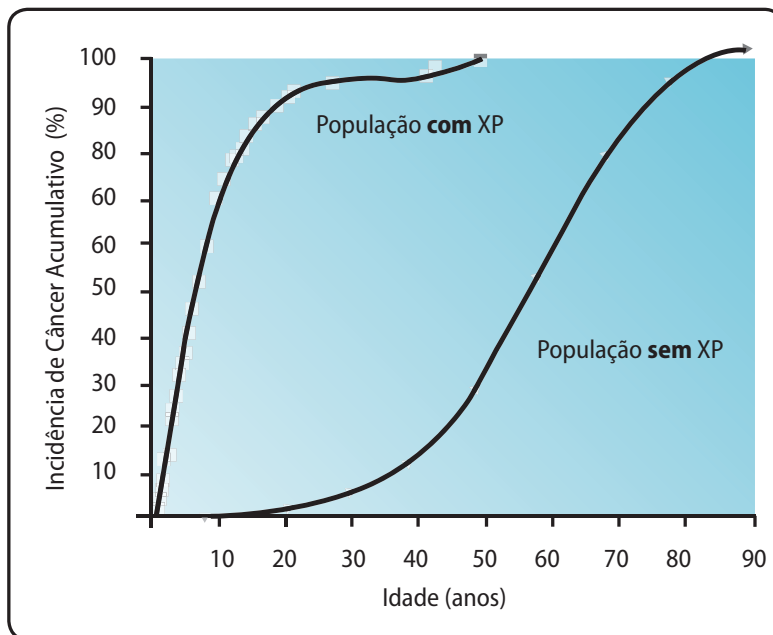


Figura 17. **Frequência de incidência de câncer** em pessoas com *Xeroderma pigmentosum* e em indivíduos normais. Fonte: Friedberg, 2001.

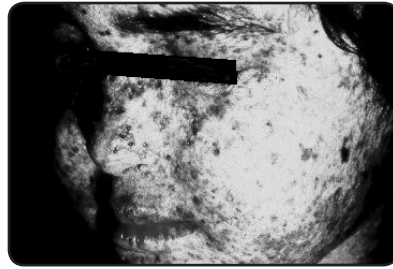


Figura 18. O rosto de crianças com *Xeroderma pigmentosum*. Fonte: Institut de Recherche sur le Cancer Villejuif: <<http://www.inrp.fr/Access/biotic/gpe/dossiers/xeroderma/images/xerimg2.jpg>>. Acesso em: 30 jun. 2007. Veja as fotos coloridas nos anexos, página 81.

Os **dímeros** são uma das alterações mais frequentemente geradas pela irradiação UV, e ocorre devido a ligações covalentes entre nucleotídeos vizinhos, geralmente envolvendo as pirimidinas timina e citosina.

Alguns casos de XP, porém, são devidos ao defeito em outro mecanismo protetor de UV. Quando nós exageramos na exposição ao Sol, levando uma imensidão de danos por UV, a célula evolui um “plano B” para auxiliar o sistema de reparação de DNA: a DNA polimerase η , uma DNA polimerase translesão. Ao contrário da DNA polimerase normal de replicação (enzima responsável pela síntese do novo DNA necessário para a divisão celular), a polimerase η é recrutada somente quando há muitos **dímeros** de pirimidinas. A DNA polimerase regular não consegue passar por locais onde há dímeros. Ela fica bloqueada sem saber quais são os nucleotídeos complementares aos dimerizados.

Já a polimerase η (η) é uma polimerase translesão que parece monótona, pois só sabe colocar adeninas frente a qualquer dímero de pirimidinas (seja dímero de duas timinas, de uma timina e uma citosina ou de duas citosinas). Porém, como quase todos os dímeros induzidos por UV ocorrem entre duas timinas, a polimerase η acerta na grande maioria das vezes ao colocar duas adeninas frente a dímeros de pirimidina. Podemos conferir a importância desse mecanismo auxiliar ao observar que algumas das pessoas com XP têm seu reparo tipo NER funcionando bem, mas não têm uma DNA polimerase η funcional.

Resumo

Neste capítulo abordamos como as células lidam com danos ao DNA, e quais as consequências destas lesões para a célula, tecido e, finalmente, o indivíduo. Como surgem as mutações e seu sentido evolutivo também foi abordado. A identificação de mutações típicas, geradas por radiação UV em genes críticos, confirmam sua relação com os eventos moleculares do câncer. Pessoas com defeitos em enzimas de reparação de DNA importantes para remoção de danos gerados pela radiação UV permitiram estabelecer uma forte relação entre a radiação UV, os danos ao DNA e o aparecimento do câncer de pele. Numa tentativa em contextualizar a exposição ao Sol, as consequências desta exposição são tratadas da perspectiva de uma pessoa idosa e de uma criança. Uma breve introdução ao reparo do DNA com exemplos não poderia ficar de fora. A percepção da existência de toda uma dinâmica envolvendo o dano e reparo do DNA no dia a dia ilustra o quanto nós podemos interferir com a vida da célula, somente pelo fato de evitarmos a exposição excessiva ao Sol.

Bibliografia complementar comentada

Skin Cancer Foundation. *Site* com muitas informações úteis sobre câncer de pele, vale a pena visitar. Conteúdo em Inglês. Disponível em: <<http://www.skincancer.org/>>

Aspectos ambientais face ao uso das radiações

Este capítulo visa a suscitar a dúvida: o uso de energia nuclear como geradora de energia é bom ou ruim? Se você não tiver uma opinião, vai ter que sair de cima do muro e tomar um partido, mas para isto você vai precisar de subsídios. Use o material de pesquisa para enriquecer seus conhecimentos.

5 Aspectos ambientais face ao uso das radiações

5.1 Produção de energia nuclear como alternativa ao uso de combustíveis fósseis?

Alguns isótopos de certos elementos apresentam a capacidade de, através de reações nucleares, emitirem energia durante o processo. Baseia-se no princípio da equivalência entre massa e energia, proposto por Einstein, em 1905. Uma aplicação desse princípio para reações nucleares é a transformação de massa em energia.

A reação nuclear é a modificação da composição do núcleo atômico de um elemento, podendo transformar-se em outro ou em outros elementos. Esse processo ocorre espontaneamente em alguns elementos; em outros, deve-se provocar a reação mediante técnicas de bombardeamento de nêutrons ou outras técnicas. Existem duas formas de aproveitar a energia nuclear para a converter em calor: a *fissão nuclear*, em que o núcleo atômico subdivide-se em duas ou mais partículas, e a *fusão nuclear*, na qual ao menos dois núcleos atômicos se unem para produzir um novo núcleo.

A principal vantagem da energia nuclear obtida por fissão é a não utilização de combustíveis fósseis, como o petróleo. Desta forma, evita-se a liberação de gases tóxicos na atmosfera, entre eles o CO_2 , um dos responsáveis pelo aumento do efeito estufa.

A fissão nuclear do urânio é a principal aplicação civil da energia nuclear. É usada em centenas de centrais nucleares em todo o mundo.

Um aspecto político envolvido na produção de energia em usinas nucleares é a possibilidade de se utilizar a estrutura para o enriquecimento de urânio com finalidades militares. Outro aspecto é a grande quantidade de lixo atômico, por exemplo, na produção de plutônio. Os resíduos radioativos produzidos são de longa vida e devem ser acondicionados sob fortes medidas de segurança para evitar a contaminação radioativa do meio ambiente.

Devido à alta do preço do petróleo, receios sobre a segurança de seu fornecimento, e principalmente, de uma preocupação crescente a respeito do aquecimento global e com outros danos ambientais, o mundo assiste hoje à retomada da opção nuclear no quadro energético, o que até bem pouco tempo era tido como improvável. Uma mostra disso são as recentes declarações de ambientalistas que antes eram totalmente contrários a essa forma de energia, e hoje discutem em seu favor. Entretanto, os riscos desse tipo de energia existem e não podem ser simplesmente esquecidos.

Aquecimento global é um fenômeno climático referente ao aumento da temperatura média dos oceanos e do ar perto da superfície terrestre que vem ocorrendo nas últimas décadas. Ainda é objeto de debates se esse aumento se deve a causas naturais ou antropogênicas (provocada pelo homem), mas há quase um consenso que a grande descarga de gases, como o dióxido de carbono (CO_2), resultantes da queima de combustíveis fósseis, junto com o gás metano proveniente de lixões e aterros sanitários, vêm contribuindo para este processo. Mais de 600 usinas elétricas movidas a carvão nos Estados Unidos produzem 36% das emissões americanas – ou quase 10% das emissões globais de CO_2 , o principal gás responsável pelo efeito estufa e a mudança climática. O resultado poderá ser o derretimento do gelo polar, que causaria o aumento do nível dos mares e, conseqüentemente, a inundação de cidades costeiras. O aquecimento global também poderia causar o colapso de ecossistemas tropicais, entre outros problemas associados às mudanças climáticas. Alguns efeitos já podem ser sentidos. Em 2003, uma onda de calor inédita matou milhares de pessoas na Europa. Outro argumento é que uma parcela significativa dos combustíveis fósseis é proveniente de áreas de instabilidade política e até potencialmente hostis.

Outra fonte energética que vem recebendo críticas é a energia provinda de hidrelétricas. Se no passado não se dava muita atenção para as possíveis consequências ambientais da construção de grandes lagos e barragens, hoje aspectos como alagamento de ecossistemas delicados, reassentamentos de comunidades inteiras e perda de madeira passam a ser considerados de forma bem criteriosa. Além de aspectos relacionados com a migração de espécies de peixes, desenvolvimento de ambientes atóxicos, corrosão de turbinas e uso de agentes desfoliantes e herbicidas para impedir o crescimento de algas.

Qual seria a solução para este impasse?

5.2 O lado negativo da energia nuclear

O *Greenpeace* é um dos órgãos que mais lutam hoje contra a energia nuclear. Seus argumentos usados nos últimos 30 anos são:

- Energia nuclear é cara? Segundo estudo publicado pela *National Geographic* Brasil (agosto de 2005), enquanto o custo da energia eólica por kw/hora está em torno de 6 centavos de dólar, o da energia nuclear é de 6,5 centavos (sem contar o custo do tratamento do lixo nuclear, que nunca é contabilizado) e o do gás natural, 5,5 centavos.
- As usinas nucleares não são seguras? O principal exemplo usado para ilustrar esse argumento é a explosão da unidade 4 da usina nuclear de Chernobyl, no dia 26 de abril de 1986. Algumas dezenas de pessoas morreram no acidente. Mas doenças decorrentes da exposição à radioatividade, como leucemia, foram provocadas em milhares de pessoas e se estima que cerca de 10 a 60 mil acabaram morrendo de câncer como resultado da exposição. Muitas destas mortes estão relacionadas à exposição durante o período de construção do sarcófago com paredes de concreto de 1 metro de espessura e que cobre o núcleo do reator.
- O lixo nuclear é perigoso por milhares de anos? Reatores nucleares e instalações complementares geram grandes quantidades de lixo nuclear, que precisam ficar sob vigilância por milhares de anos. Não se conhecem técnicas seguras de armazenamento do lixo nuclear gerado.

- Reatores nucleares são potenciais alvos de ataques terroristas? A Organização Alemã de Segurança dos Reatores (GRS em inglês) fez um relato, em março de 2004, sobre o que aconteceria às usinas, caso elas sofressem atentados aéreos como o das torres do *World Trade Center*, em Nova York (EUA), em setembro de 2001. O resumo do relato, que vazou para a imprensa, demonstra que nenhuma central nuclear é totalmente segura contra um ataque terrorista e que é impossível controlar as usinas mais velhas, caso um avião fosse jogado contra elas.
- Combustível nuclear pode ser desviado para a fabricação de armas nucleares? O urânio enriquecido pode ser utilizado para a geração de energia ou para fabricação de armas atômicas, conforme o grau de enriquecimento.

5.3 O lado positivo da energia nuclear

Patrick Moore é cofundador do *Greenpeace* no início dos anos 1970, e é hoje um dos principais defensores da energia nuclear. Em um artigo publicado no *Estadão Online*, ele defende a energia nuclear como ferramenta ecologicamente correta. “A energia nuclear simplesmente pode ser a fonte de energia capaz de salvar nosso planeta de outro desastre: uma mudança climática catastrófica”, diz Moore.

Moore afirma que a resistência dos ambientalistas à energia nuclear é motivada por uma mentalidade típica da Guerra Fria. Para todos os argumentos utilizados pelo *Greenpeace* contra a usina nuclear citados anteriormente, Moore arruma um contra-argumento:

- Energia nuclear é cara? Nos EUA, em 2004, o custo médio de produzir energia nuclear foi menos de dois centavos de dólar por quilowatt-hora, semelhante ao da energia a carvão e hidrelétrica. Avanços na tecnologia reduzirão esse custo no futuro.
- As usinas nucleares não são seguras? Segundo Moore, Chernobyl foi um acidente anunciado, pois o projeto era ruim e seus operadores literalmente a explodiram. Por mais trágicas que as 56 mortes registradas atribuídas ao acidente tenham sido, elas perdem na comparação com as mais de 5 mil mortes de mineiros de carvão que ocorrem anualmente em todo o mundo.

- O lixo nuclear é perigoso por milhares de anos? Após ser retirado do reator, o combustível usado passa a ter menos de um milésimo da radioatividade que tinha num prazo de 40 anos. É incorreto chamá-lo de lixo, pois 95% da energia potencial continua contida no combustível usado depois do primeiro ciclo.
- Reatores nucleares são potenciais alvos de ataques terroristas? O vaso de contenção de concreto, com 1,80 m de espessura, protege conteúdos tanto de dentro para fora, quanto de fora para dentro. Mesmo que um avião Jumbo se chocasse com o reator e rompesse o invólucro, o reator não explodiria. Há no mundo instalações muito mais vulneráveis, como as usinas de gás natural, por exemplo.
- Combustível nuclear pode ser desviado para a fabricação de armas nucleares? Este é o problema mais sério e o mais difícil de resolver, vide o caso do Irã. Mas o fato de a tecnologia nuclear poder ser usada para fins malignos não é um argumento para banir seu uso. Nos últimos 20 anos, uma das ferramentas mais simples – o facão – foi usada para matar mais de 1 milhão de pessoas na África, muito mais do que os mortos nos bombardeios nucleares de Hiroshima e Nagasaki, juntos.

Mesmo não subestimando os perigos reais da tecnologia nuclear nas mãos de Estados irresponsáveis, não podemos banir toda tecnologia que seja potencialmente perigosa. Essa era a “mentalidade do tudo ou nada” do auge da Guerra Fria, quando tudo que fosse nuclear parecia anunciar o fim da humanidade.

Em 1979, Jane Fonda e Jack Lemmon produziram um arrepio mundial de medo interpretando seus papéis em *A Síndrome da China*, uma evocação ficcional do desastre nuclear, em que o derretimento de um reator ameaça a sobrevivência de uma cidade. Menos de duas semanas depois do lançamento do filme, o derretimento de um núcleo do reator na usina nuclear de Three Mile Island, na Pensilvânia, causou calafrios reais em todo o país. O que ninguém percebeu, na época, foi que Three Mile Island converteu-se numa história de sucesso: a estrutura de contenção de concreto da usina fez exatamente o que fora projetada para fazer – impedir que a radiação escapasse para o ambiente.

Embora o reator tivesse ficado avariado, não houve mortos nem feridos entre os trabalhadores do local e os moradores da vizinhança. Three Mile Island foi o único acidente grave na história da geração de energia nuclear nos EUA, mas foi suficiente para brechar o desenvolvimento da tecnologia: nenhuma usina nuclear foi encomendada desde então. Hoje, existem 103 reatores nucleares fornecendo, silenciosamente, 20% da eletricidade dos EUA. Cerca de 80% das pessoas que vivem num raio de 16 quilômetros dessas usinas aprovam-nas sem restrições.

Mesmo que as declarações de Patrick Moore tenham sido surpreendentes e inesperadas, não causou tanto alvoroço quanto às de outro ambientalista que outrora também fora contra a energia nuclear: James Lovelock. Pioneiro nos estudos sobre o aquecimento global e um dos primeiros pesquisadores a alertar sobre suas consequências, Lovelock se tornou famoso como criador da Teoria de Gaia, postulada nos anos 60 e de grande influência no movimento verde desde então. De acordo com a teoria, a Terra seria um sistema autorregulador, que trabalha para manter o equilíbrio e a vida no planeta. Qualquer fator que rompa com esse equilíbrio poderia trazer consequências desastrosas. E hoje é o aquecimento global que está sendo este fator de desequilíbrio, sendo considerado por ele o problema mais sério que o mundo enfrenta hoje.

Em artigo publicado em maio de 2004, no jornal britânico *The Independent*, Lovelock afirmou que a energia nuclear é a única fonte de geração energética disponível imediatamente que não contribui para o aquecimento global. Segundo ele, a energia nuclear deveria ser a nossa principal fonte de energia, porque está disponível, é a mais segura das fontes energéticas, deixa o menor rastro e tem suprimento de combustível por milhares de anos. É também a fonte mais econômica e, se os medos irracionais do público pudessem ser atenuados, seria ainda mais econômica.

Os opositores ao uso da energia nuclear defendem a criação de energias renováveis, como a solar e a biomassa, e também o sequestro de carbono, para satisfazer as necessidades energéticas mundiais e lutar contra o efeito estufa. Para Lovelock, vale a pena buscar a energia renovável e ela deve ser utilizada. Entretanto, ela só é capaz de suprir uma pequena proporção das nossas necessi-

dades energéticas. Além disso, não temos tempo de desenvolver as fontes de energia renováveis suficientemente para substituir a queima de combustíveis fósseis.

Lovelock diz que a oposição à energia nuclear é baseada no medo irracional alimentado, em parte, pelo “lobby verde”. Ele e Moore concordam na ideia que o medo da energia nuclear começou durante a Guerra Fria, e foi amplificado de forma significativa pela ficção e por filmes de Hollywood de catástrofes nucleares. Antes disso, ela era bem-vinda. Para Lovelock, a energia nuclear deve ser vista como uma forma de tornar o mundo mais saudável, e os falsos medos dela deveriam ser superados.

Resumo

Neste capítulo são feitas várias perguntas: A energia atômica é necessária? Qual é a relação custo/benefício? Para que lado pende esta balança? Em relação às outras formas de energia, é vantajoso construir usinas atômicas? O risco de acidente é real? No Brasil, você acredita que construir usinas atômicas é aconselhável? A partir desses questionamentos, o aluno é solicitado a tomar uma posição.

Bibliografia complementar comentada

Com Ciência – SBPC. O *site* da SBPC e as matérias da revista eletrônica "Com Ciência" trazem sempre novas matérias de divulgação científica. De grande utilidade. Disponível em: <<http://www.comciencia.br/comciencia/>>

ABEN. *Site* com muitas informações. Possui uma cartilha sobre a construção de Angra 3, dentre outros assuntos. Disponível em: <<http://www.aben.com.br/>>

Agência CT – Ministério da Ciência e Tecnologia. O *site* é extenso, porém com a vantagem de possuir dados oficiais, incluindo aqueles sobre energia nuclear etc. Disponível em: <<http://agenciact.mct.gov.br/index.php>>

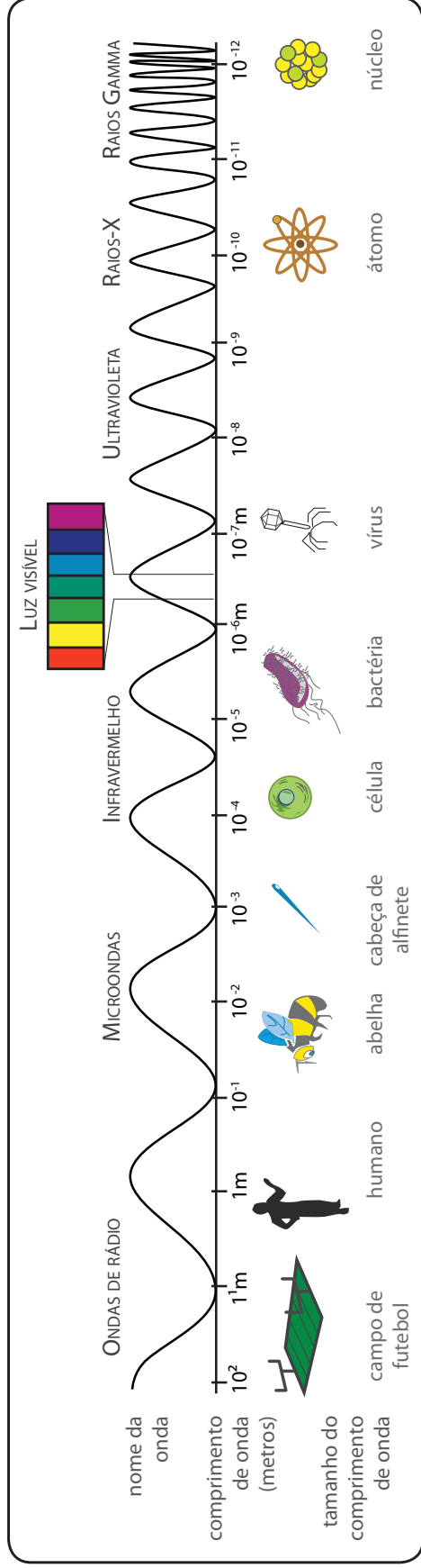


Figura 1. Espectro de radiação eletromagnética. Observe a comparação entre as dimensões de objetos materiais e os comprimentos de onda da mesma ordem de grandeza.

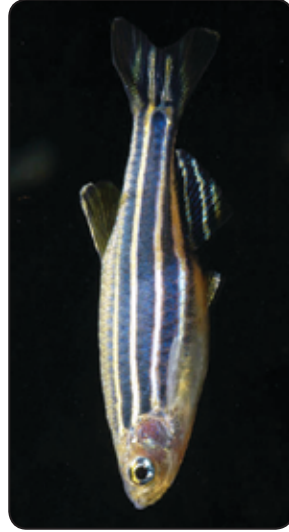


Figura 5. Peixe-zebra (*Danio rerio*), extraído de <www.fishbase.org>. Acesso em: 28 fev. 2008.

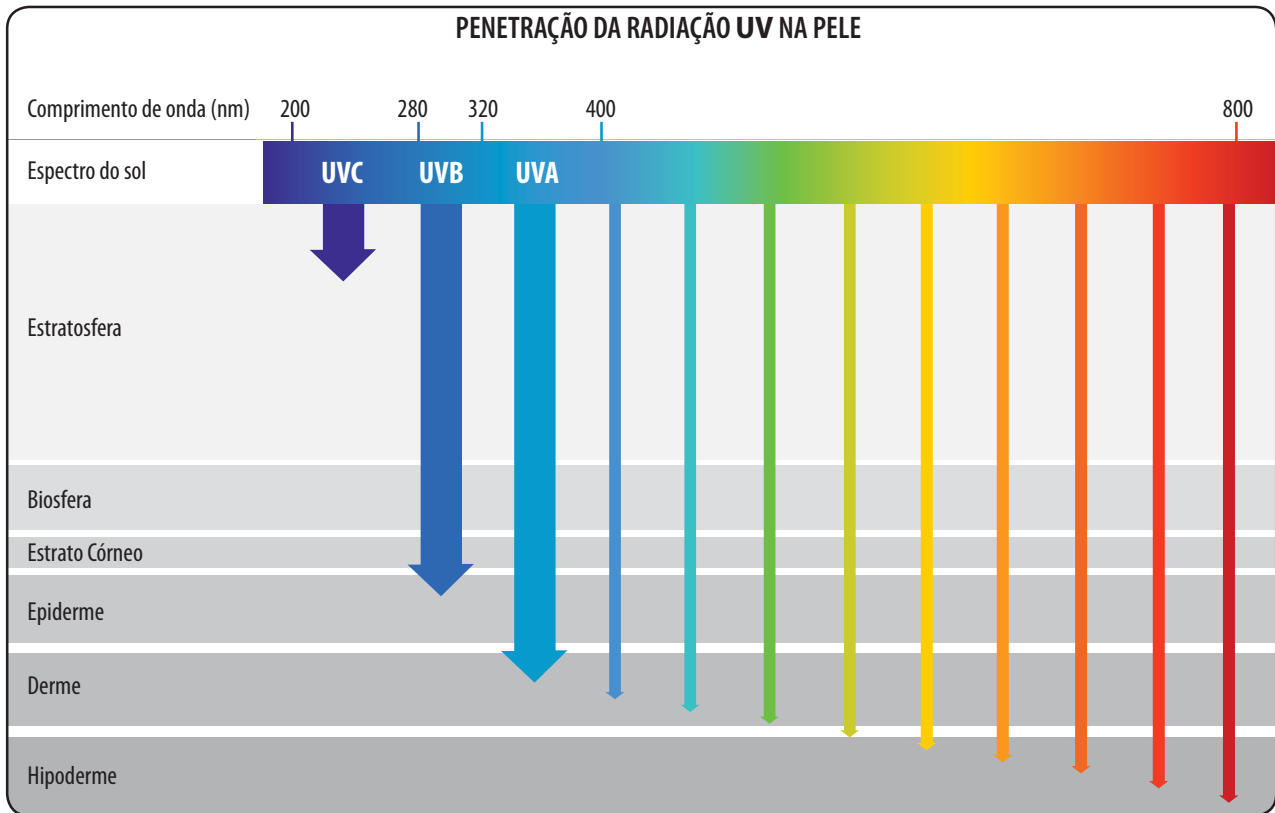
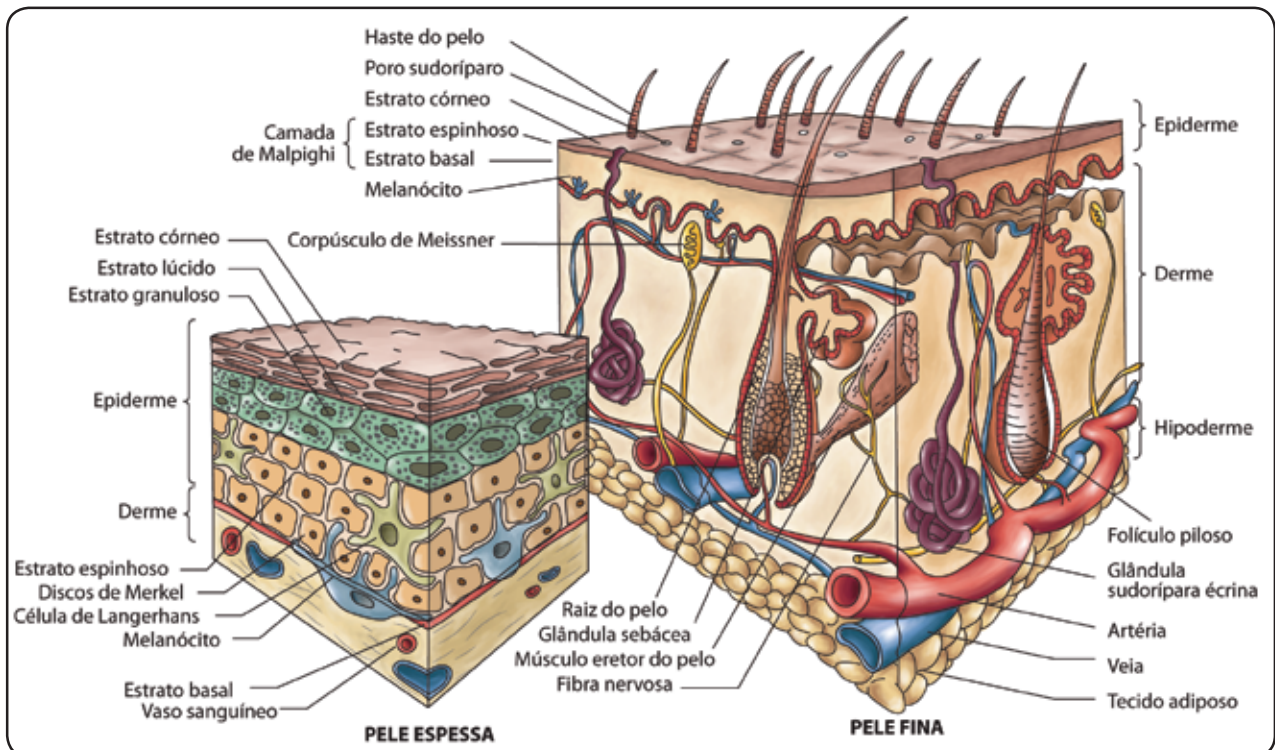


Figura 12. Penetração dos raios solares na pele. Fonte: <http://www.cibasc.com/tinosorb_uv_protection_brochure.pdf>

Figura 14. A pele humana.



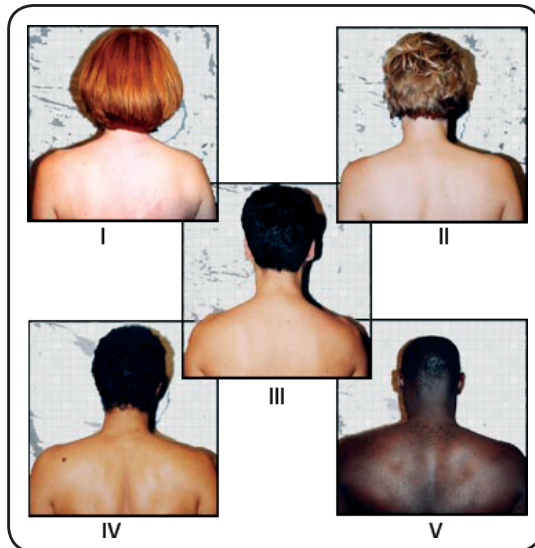


Figura 15. **Tipos de pele.** Fonte: Figura de "Your Skin Phototype" em <http://skincancer.dermis.net/content/e02factors/e140/index_eng.html>

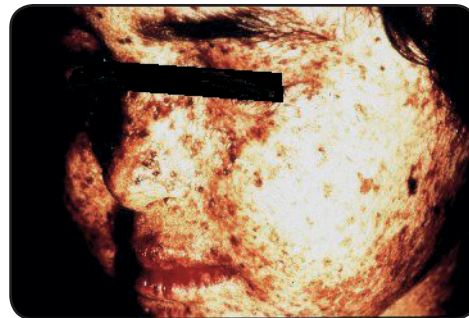


Figura 18. **O rosto de crianças com Xeroderma pigmentosum.** Fonte: Institut de Recherche sur le Cancer Villejuif: <<http://www.inrp.fr/Access/biotic/gpe/dossiers/xeroderma/images/xerimg2.jpg>>. Acesso em: 30 jul. 2007.

Referências Bibliográficas

REVISTA DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENERGIA NUCLEAR (ABEN). Disponível em: <<http://www.aben.com.br/html/publicacoes/revista.html>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

AGENCIA CT. Desenvolvido pelo Ministério da Ciência e Tecnologia do Brasil. Disponível em: <<http://agenciact.mct.gov.br/index.php>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

ATKINS, P. W. **Físico–Química**. 6. ed. Rio de Janeiro: Editora LTC, 1999. v. 1.

BEETSTRA, S; THOMAS, P; SALISBURY, C.; TURNER, J.; FENECH, M. Folic acid deficiency increases chromosomal instability, chromosome 21 aneuploidy and sensitivity to radiation–induced micronuclei. **Mutation Research**, [S.l.], n. 578, p. 317–326, 2005.

BERNSTEIN, A. Molecular genetic approaches to the elucidation of hematopoietic stem cell function. **Stem Cells**, [S.l.], n. 11(S2), p. 31–35, 1993.

BRITO, J. O. O uso energético da madeira. **Estudos Avançados**, [S.l.], n. 21, 2007. DOI: 10.1590/S0103–40142007000100015

CLEAVER, J. E.; CHARLES, W. C.; MCDOWELL, M. L.; SADINSKI, W. J.; MITCHELL, D. L. Overexpression of the XPA repair gene increases resistance to ultraviolet radiation in human cells by selective repair of DNA damage. **Cancer Research**, [S.l.], n. 55, p. 6152–6160, 1995.

CLEAVER, J. E.; THOMPSON, L. H.; RICHARDSON, A. S.; STATES, J. C. A summary of mutations in the UV-sensitive disorders: xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome, and trichothiodystrophy. **Human Mutations**, [S.l.], n. 14, p. 9–22, 1999.

CMIG. Disponível em: <http://www.cemig.com.br/pesquisa_escolar/index.asp>. Acesso em: 30 mar. 2008.

CNEN. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br/>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

COM CIENCIA. Site desenvolvido pela Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC). Disponível em: <<http://www.comciencia.br/>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

DE GRUIJL, F. R.; FORBES, P. D. UV-induced skin cancer in a hairless mouse model. **Bioessays**, [S.l.], n. 17, p. 651–660, 1995.

DEPINHO, R. A. The age of cancer. **Nature**, [S.l.], n. 408, p. 248–254, 2000.

DUNN, G. P.; BRUCE, A. T.; IKEDA, H.; OLD, L. J.; SCHREIBER, R. D. Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape. **Nature Immunology**, [S.l.], n. 3, p. 991–998, 2002.

DURAN, J. E. R. **Biofísica**. Fundamentos e Aplicações. 1. ed. São Paulo: Prentice Hall, 2003.

FRIEDBERG, E. C.; FISCHHABER, P. L.; KISKER, C. Error-prone DNA polymerases: novel structures and the benefits of infidelity. **Cell**, [S.l.], n. 107, p. 9–12, 2001.

_____; GERLACH, V. L. Novel DNA polymerases offer clues to the molecular basis of mutagenesis. **Cell**, [S.l.], n. 98, p. 413–416, 1999.

_____. How nucleotide excision repair protects against cancer. **Nature Reviews Cancer**, [S.l.], n. 1, p. 22–33, 2001.

_____. DNA damage and repair. **Nature**, [S.l.], n. 421, p. 436–440, 2003.

GARCIA, E. A. C. **Biofísica**. 1. ed., 2. reimp. São Paulo: Sarvier, 2002.

GOMES, R. A.; Leitão, A. C. **Radiobiologia e Fotobiologia**. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1994. Apostila.

GREENPEACE BRASIL. Disponível em: <<http://www.greenpeace.org/brasil/nuclear>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. The hallmarks of cancer. **Cell**, [S.l.], n. 100, p. 57–70, 2000.

HAYNES, R. H.; KUNZ, B. A. Metaphysics of regulated deoxyribonucleotide biosynthesis. **Mutation Research**, [S.l.], n. 200, p. 5–10, 1998.

HELBOCK, H. J.; BECKMAN, K. B.; SHIGENAGA, M. K.; WALTER, P. B.; WOODALL, A. A.; YEO, H. C.; AMES, B. N. DNA oxidation matters: the HPLC–electrochemical detection assay of 8–oxo–deoxyguanosine and 8–oxo–guanine. **The Proceedings of the National Academy of Sciences (US)**, [S.l.], n. 95, p. 288–293, 1998.

HENEINE, I. F. **Biofísica Básica**. 2. ed. São Paulo: Livraria Atheneu, 2000.

INDICE ULTRAVIOLETA. Disponível em: <<http://www.indiceuv.ufrj.br>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

KRIPKE, M. L. Immunological effects of ultraviolet radiation. **Journal of Dermatology**, [S.l.], n. 18, p. 429–433, 1991.

LACASSE, E. C.; BAIRD, S.; KORNELUK, R. G.; MACKENZIE, A. E. The inhibitors of apoptosis (IAPs) and their emerging role in cancer. **Oncogene**, [S.l.], n. 17, p. 3247–3259, 1998.

LEAO, M. A. C. **Princípios de Biofísica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

MATSUMURA, Y.; ANANTHASWAMY, H. N. Molecular mechanisms of photocarcinogenesis. **Frontiers in Bioscience**, [S.l.], n. 7, p. 765–783, 2002.

_____; _____. Short-term and long-term cellular and molecular events following UV irradiation of skin: implications for molecular medicine. **Expert Reviews in Molecular Medicine**, [S.l.], n. 4, p. 1–22, 2002.

MCALEER, M. F.; DAVIDSON, C.; DAVIDSON, W. R.; YENTZER, B.; FARBER, S. A.; RODECK, U.; DICKER, A. P. Novel use of zebrafish as a vertebrate model to screen radiation protectors and sensitizers. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, [S.l.], n. 61, p. 10–13, 2005.

MCKAY, B. C.; CHEN, F.; PERUMALSWAMI, C. R.; ZHANG, F.; LJUNGMAN, M. The tumor suppressor p53 can both stimulate and inhibit ultraviolet light-induced apoptosis. **Molecular Biology of the Cell**, [S.l.], n. 11, p. 2543–2551, 2000.

MEDEIROS, M. A. **Bomba Atômica**. Disponível em: <<http://www.quiprocura.net/bomba.htm>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

MOODYCLIFFE, A.M.; NGHIEM, D.; CLYDESDALE, G.; ULLRICH, S.E. Immune suppression and skin cancer development: regulation by NKT cells. **Nature Immunology**, [S.l.], n. 1, p. 521–525, 2000.

MOTHERSILL, C.; SEYMOUR, C. B. Actions of radiation on living cells in the “postbystander” era. In: BIGNOLD, Leon P. (Ed.). **Cancer: Cell Structures, Carcinogens and Genomic Instability**. Switzerland: Birkhäuser Verlag, 2006. p. 159–177.

NUCLEO DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS DA UFRJ. Disponível em: <<http://www.nadc.biologia.ufrj.br>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

PONTEN, F.; LINDMAN, H.; BOSTROM, A.; BERNE, B.; BERGH, J. Induction of p53 expression in skin by radiotherapy and UV radiation: a randomized study. **Journal of the National Cancer Institute**, [S.l.], n. 93, p. 128–133, 2001.

PORTAL CAPES DE PERIÓDICOS. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

PORTAL NUCLEAR DO CNEN. Disponível em: <<http://portalnuclear.cnen.gov.br>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

PUBMED. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

RIOS VIVOS. Disponível em: <<http://www.riosvivos.org.br/>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

SALGUEIRO, L.; GOMES FERREIRA, J. **Introdução à Biofísica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1991.

SRINIVASAN, M. ; SUDHEER, A. R.; PILLAI, K. R.; KUMAR, P. R.; SUDHAKARAN, P. R.; MENON, V. P. Lycopene as a natural protector against gamma–radiation induced DNA damage, lipid eroxidation and antioxidant status in primary culture of isolated rat hepatocytes in vitro. **Biochimica et Biophysica Acta**, [S.l.], n. 1770, p. 659–665, 2007.

TERRA MAGAZINE. Disponível em: <<http://terramagazine.terra.com.br/>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

THE SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE. Disponível em: <<http://interactive.snm.org>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

ULLRICH, S. E.; SCHMITT, D. A. The role of cytokines in UV–induced systemic immune suppression. **Journal of Dermatology Science**, [S.l.], n. 23, p. 10–12, 2000.

VERMEER, M.; SCHMIEDER, G. J.; YOSHIKAWA, T.; VANDEN BERG, J. W.; METZMAN, M. S.; TAYLOR, J. R.; STREILEIN, J. W. Effects of ultraviolet B light on cutaneous immune responses of humans with deeply pigmented skin. **Journal of Investigative Dermatology**, [S.l.], n. 97, p. 729–734, 1991.



UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA



Ministério da
Educação

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PAÍS RICO É PAÍS SEM POBREZA

Este livro traz uma visão resumida dos efeitos biológicos das radiações, com ênfase nos efeitos da radiação ultravioleta (UV) sobre a pele. A maneira como a célula responde aos danos no DNA e o seu reparo também receberam destaque. Tendo o aquecimento global como tema central desta fase, o último capítulo apresenta opiniões divergentes sobre o uso de energia nuclear como fonte de energia.

Efeitos Biológicos das Radiações

