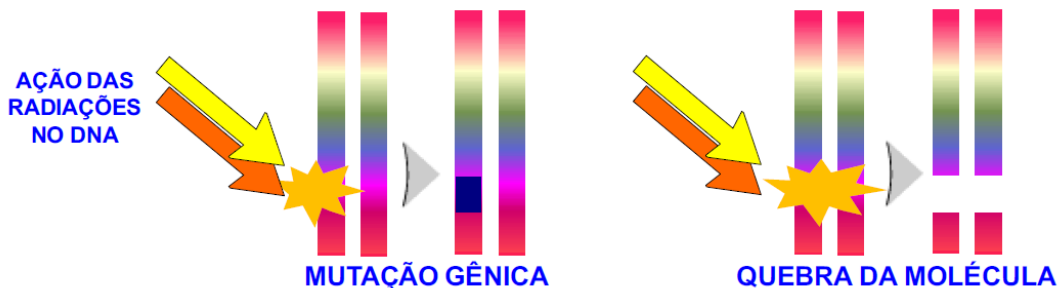


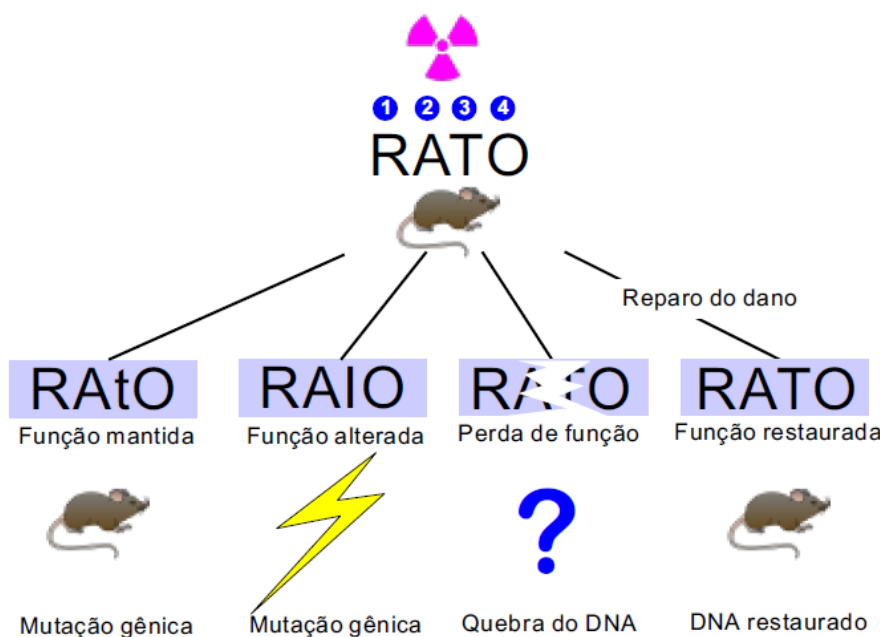
BIOFÍSICA DAS RADIAÇÕES IONIZANTES

DANOS RADIOINDUZIDOS NA MOLÉCULA DE DNA

Por ser responsável pela codificação da estrutura molecular de todas as enzimas da células, o DNA passa a ser a molécula chave no processo de estabelecimento de danos biológicos. Ao sofrer ação direta das radiações (ionização) ou indireta (através do ataque de radicais livres) a molécula de DNA expõe basicamente dois tipos de danos: mutações gênicas e quebras.



- **Mutações gênicas:** correspondem a alterações introduzidas na molécula de DNA que resultam na perda ou na transformação de informações codificadas na forma de genes
- **Quebras da molécula:** resultam na perda da integridade física do material genético (quebra da molécula);



A mensagem codificada no DNA pode sofrer alterações pela ação das radiações ionizantes. Estas alterações podem ser resultar em diversos efeitos, ou mesmo, não resultar em efeito algum.

MUTAÇÕES GÊNICAS

Em decorrência do processo de diferenciação celular, apenas uma parcela das moléculas de DNA codificam genes ativos em um tipo particular de célula.

Assim sendo, no caso de exposição às radiações, a probabilidade de que genes funcionais tenham sua estrutura alterada é relativamente pequena. Segundo este raciocínio, mutações podem ser acumuladas sem que as células manifestem qualquer efeito.

Células com mutações em genes funcionais podem apresentar alterações metabólicas de maior ou menor importância, dependendo principalmente do estágio do desenvolvimento no qual o organismo se encontra no momento da exposição.

Mutações na célula-ovo podem inviabilizar seu desenvolvimento. Na fase embrionária, podem resultar em má formação de tecidos, órgãos e membros. Em um adulto, mutações podem ser acumuladas em

tecidos ou órgãos sem prejuízo significativo para o indivíduo irradiado. A contribuição de uma única célula para o desempenho de um órgão ou tecido é insignificante perante o total de células que o integram.

Caso mutações ocorram na linhagem de células produtoras de gametas, existe a possibilidade de transferência de mutações do indivíduo irradiado para sua descendência.

CÂNCER RADIOINDUZIDO

A introdução de mutações no genoma de uma célula é considerada indispensável para a indução de um câncer por ação das radiações.

No entanto, mutações radioinduzidas não evoluem obrigatoriamente para câncer. O que se observa é que a probabilidade de cancerização a partir de células irradiadas é superior à probabilidade de ocorrência deste processo a partir de células não irradiadas.

Mutações seria o primeiro passo do processo de cancerização. Diversos outros parecem contribuir para o processo, o que faz com que o período entre o momento em que ocorrem mutações no genoma de uma célula e a eventual manifestação do câncer possa ser de vários anos, senão de décadas.

Quanto maior a quantidade de energia absorvida por um indivíduo (dose absorvida), maior a probabilidade de que venha a desenvolver a doença.

QUEBRAS NA MOLÉCULA DE DNA

A introdução de quebras na molécula de DNA pode ter como consequência a morte da célula irradiada, caso esta esteja em processo de duplicação. No processo de divisão celular, a célula deve duplicar o material genético e distribuí-lo entre as células filhas de modo que cada uma delas receba integralmente o código inicialmente contido na célula mãe.

Quebras no DNA prejudicam o processo, impedindo que as células transfiram seu patrimônio genético e, conseqüentemente, se reproduzam. Células diferenciadas (que não sofrem divisão) podem conviver com inúmeras quebras sem, contudo, terem suas funções prejudicadas.

Caso haja o rearranjo dos fragmentos resultantes das quebras de DNA, pode ocorrer o surgimento de cromossomos aberrantes, ou seja, modificados em relação a estrutura original.

Células contendo cromossomos aberrantes podem se duplicar dando origem a uma população de células anormais. O funcionamento dessas células pode ser afetado pela presença destes cromossomos.

REPARO DAS LESÕES RADIOINDUZIDAS

Nem todas as alterações introduzidas pela ação das radiações no DNA evoluem para um dano biológico. O processo de evolução dos seres vivos ocorreu, desde o princípio, em um ambiente do qual as radiações ionizantes eram parte integrante.

Com o passar do tempo, os níveis de radioatividade natural foram diminuindo (decaimento radioativo) até atingirem os níveis dos tempos atuais. No final do século passado e início do século XX, com o desenvolvimento da tecnologia nuclear, estes níveis voltaram a crescer mantendo-se, no entanto, em patamares muito inferiores àqueles existentes nos primórdios da evolução biológica.

A interação das radiações ionizantes com as moléculas precursoras dos sistemas biológicos teve um papel preponderante no surgimento de novos arranjos moleculares e sistemas primitivos de vida assim como na evolução destes para as formas atuais de vida.

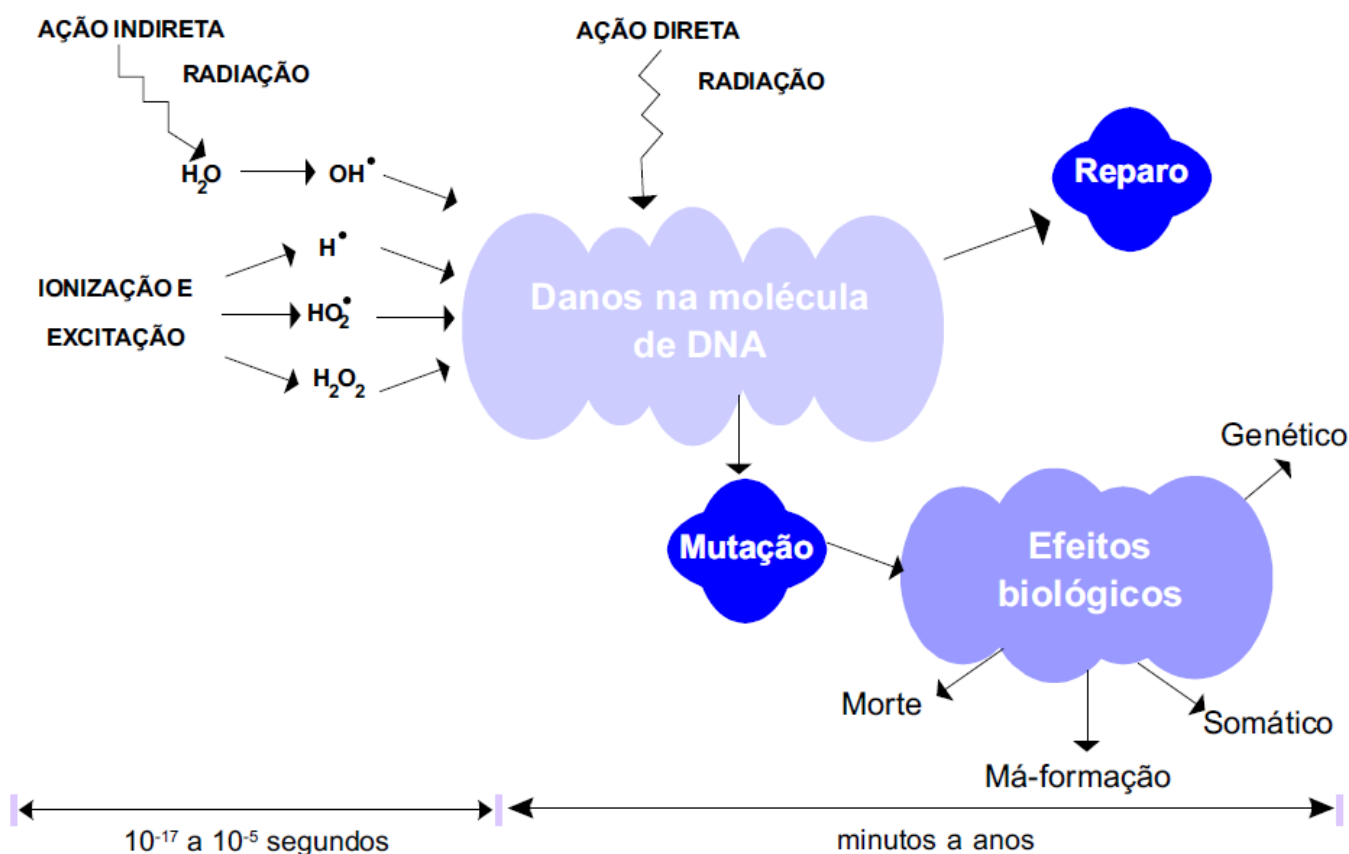
Ao processo evolutivo, foram integrados mecanismos de defesa contra os efeitos das radiações, o que permitiu a estabilização dos sistemas biológicos potencialmente mais viáveis. Hoje, diversos sistemas enzimáticos são responsáveis pela identificação e reparo de danos introduzidos no DNA.

Estes mecanismos estão presentes em praticamente todos os organismos que disputam o espaço representado pelo planeta Terra, desde as formas de vida mais rudimentares, como as bactérias, até organismos tão complexos como o Homem.

Estes sistemas são responsáveis pelo reparo de danos introduzidos no DNA pela ação dos mais diversos agentes aos quais a vida encontra-se exposta, inclusive radiações ionizantes.

Os seres vivos, em geral, e o Homem, em particular dispõem de mecanismos biológicos que lhes confere capacidade, dentro de limites ainda por estabelecer, de convívio com radiações ionizantes.

RESUMO: CONSEQUÊNCIAS DA IRRADIAÇÃO DA MOLÉCULA DE DNA



EFEITO DAS RADIAÇÕES IONIZANTES NAS CÉLULAS E NOS TECIDOS

Em um indivíduo adulto, a grande maioria dos tecidos é constituída por células diferenciadas isto é, células que pouco se dividem ou que nunca o fazem. É o caso das células do tecido ósseo, das células do tecido muscular, de células do fígado, dos rins, dos pulmões, do coração.

O caso extremo de diferenciação celular, com perda total da capacidade de divisão é o das células nervosas. Células que não se dividem podem acumular quebras de DNA e mutações celulares sem comprometimento das funções dos órgãos e tecidos que constituem.

Células cuja taxa de divisão é alta, tornam-se mais vulneráveis à ação das radiações. Quando uma lesão no DNA resultar quebra da molécula, a célula passa a ter dificuldade em dividir o material

genético entre as células filhas, que podem morrer após uma ou duas divisões subseqüentes. Quanto maior o grau de diferenciação celular, menor a taxa de divisão e menores são as possibilidades de morte celular induzida pela radiação.

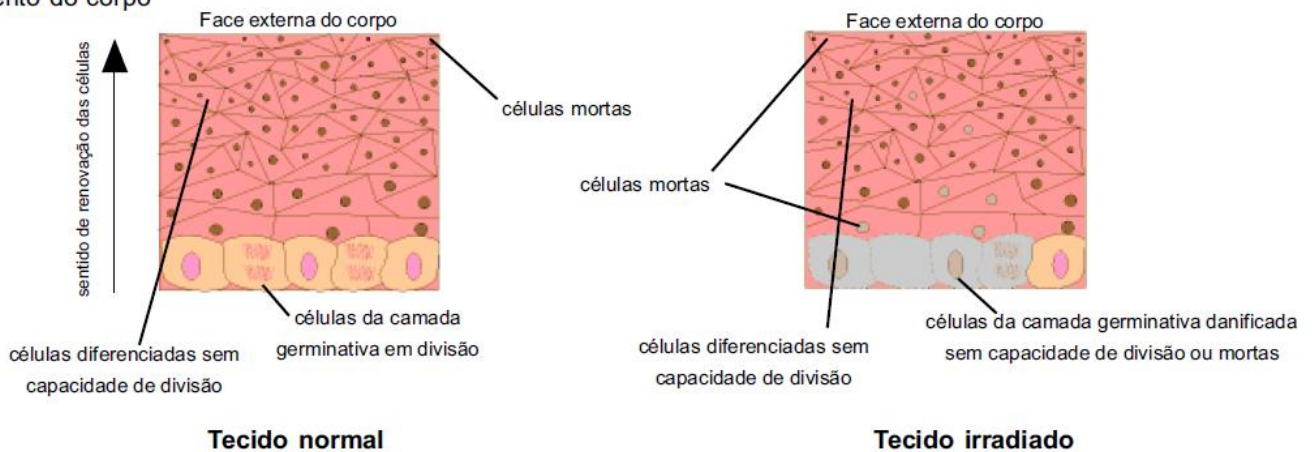
Quanto menor a diferenciação celular maior a probabilidade de indução de morte por ação das radiações ionizantes.

Desta forma, um tecido pode apresentar maior ou menor resistência às radiações, em função do grau de diferenciação das células que o constituem.

Em um indivíduo adulto apenas alguns tecidos são constituídos por células cuja função é repor, através de divisões sucessivas, populações celulares cujo tempo médio de vida é da ordem de uma a duas dezenas de dias (elementos figurados do sangue e células de recobrimento); as células responsáveis pela produção de óvulos e espermatozóides também se enquadram entre células altamente vulneráveis à ação das radiações ionizantes por possuírem, como característica funcional, uma alta taxa de divisão celular.

EFEITO DAS RADIAÇÕES NA PELE

Exemplo: camada de células do revestimento do corpo



EFEITO DAS RADIAÇÕES IONIZANTES NO HOMEM

O efeito das radiações ionizantes em um indivíduo depende basicamente da dose absorvida (alta/baixa), da taxa de exposição (crônica/aguda) e da forma da exposição (corpo inteiro/ localizada).

Qualquer dose absorvida, inclusive das doses provenientes de radiação natural, pode induzir câncer ou matar células. A questão é de probabilidade de dano, probabilidade de mutações precursoras de câncer e número de células mortas.

Quanto maiores as taxas de dose e as doses absorvidas, maiores as probabilidades de dano, de mutações precursoras de câncer e de morte celular. Danos podem ser reparados; mutações podem tanto representar falhas nos mecanismos de reparo como mecanismos de eliminação de células inviabilizadas pelo dano.

A morte celular, resultante de quebras na molécula de DNA, da mesma forma que a eliminação de células mutantes, pode ser encarada como um mecanismo de eliminação de produtos inviabilizados pela presença de danos.

A questão passa a envolver o número de células destruídas, o momento em que a morte celular ocorre, (considerado o estágio de desenvolvimento do ser (célula-ovo, embrião, feto, criança, adolescente, adulto, velhice), e o sexo do indivíduo irradiado.

Nas tabelas I e II estão relacionados sintomas induzidos por exposições agudas localizadas e exposições de corpo inteiro. Em todos os casos de desenvolvimento de sintomatologia clínica o

processo reflete a morte de um número significativo de células com comprometimento de órgão e/ou tecidos. A unidade de dose absorvida é o Gray (Gy). A dose média de radiação natural absorvida pela população mundial é de $2,6 \text{ Gy} \times 10^{-3} \times \text{ano} \cdot 1$, isto é, 2,6 mGy por ano.

TABELA I - EFEITOS DE UMA RADIOEXPOSIÇÃO AGUDA EM ADULTO

FORMA	DOSE ABSORVIDA	SINTOMATOLOGIA
Infra-clínica	Inferior a 1 Gy	Ausência de sintomatologia na maioria dos indivíduos.
Reações gerais leves	1-2 Gy	Astenia, náuseas, vômitos (3 a 6 hs. Após a exposição; sedação em 24 hs.)
Hematopoiética leve	2-4 Gy	Função medular atingida: linfopenia, leucopenia trombopenia, anemia; recuperação em 6 meses.
Hematopoiética grave	4-6 Gy	Função medular gravemente atingida.
DL ₅₀	4-4,5 Gy	Morte de 50% dos indivíduos irradiados
Gastro-intestinal	6-7 Gy	Diarréia, vômitos, hemorragias, morte 5 ou 6 dias.
Pulmonar	8-9 Gy	Insuficiência respiratória aguda, coma e morte entre 14 e 36 h.
Cerebral	superior a 10 Gy	Morte em poucas horas por colapso

EMBRIONÁRIO E FETAL

O feto apresenta uma intensa proliferação celular e, em determinadas fases do desenvolvimento, um número extremamente reduzido de células precursoras de um determinado tecido ou órgão (uma ou duas). Portanto, o feto é extremamente vulnerável à ação das radiações ionizantes.

Na fase de pré-implantação, que se estende da fecundação até o décimo dia do desenvolvimento, a irradiação tem como principal consequência a morte pré-natal. Nesta fase, suas células permanecem indiferenciadas e quando poucas sofrem lesões, estas podem ser repostas pelas células não atingidas.

Neste caso o embrião se desenvolverá normalmente. Porém, caso o número de células lesadas seja grande e com isso haja impossibilidade de reposição, o embrião será eliminado.

Exposições entre o décimo quinto e o quinquagésimo dia do desenvolvimento (organogênese), tem início a diferenciação de grande parte dos órgãos do embrião.

Este passa a apresentar diferentes tipos de células sendo que algumas encontram-se totalmente diferenciadas, ou seja, não são mais capazes de dar origem às outras. A exposição do feto à radiação nesta fase do desenvolvimento pode resultar em má formação (teratogênese). Estas anomalias ocorrerão em tecidos que, no momento da irradiação, estiverem iniciando o processo de diferenciação.