

EFEITOS BIOLÓGICOS DE BAIXOS NÍVEIS DA RADIAÇÃO IONIZANTE

José Ulisses Manzini Calegaro
Instituto de Radioisótopos de Brasília
Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal

INTRODUÇÃO

Baixos níveis de radiação ionizante são um fenômeno natural. A vida começou com elevados níveis de radiação e, de lá para cá, podem ter decrescido pelo ciclo secular de elementos radioativos; há, também, o componente da radiação cósmica que tem caráter variável e aleatório em cada região. As células vivas desenvolveram reações de adaptação para esses níveis de radiação, como o fazem para outros mecanismos de agressão. Esses efeitos biológicos podem ser: somáticos ou genéticos; não estocásticos ou estocásticos (cumulativos).

As recomendações habituais de proteção radiológica extrapolam os efeitos de elevadas ou moderadas doses de radiação absorvidas para o zero, adotando uma relação linear hipotética (ou quadrática ou linear quadrática). Isto significa que havendo uma relação de tipo linear, entre dose e resposta, passando esta curva de regressão para o ponto zero, não haverá limiar para qualquer efeito da radiação: qualquer radiação maior que zero resultará em efeito biológico e, portanto, constitui um risco [1].

O que são baixas doses: para radiologistas qualquer radiação menor que 200mSv; na Medicina Nuclear é menor que 20mSv. Na natureza a dose efetiva anual é classificada em quatro níveis: 1-baixo, até 5 mSv; 2-médio, de 5-20 mSv; 3-alto, de 20-50 mSv; 4-muito alto, acima de 50 mSv [2]. As agências regulatórias, tais como a *International Commission on Radiological Protection*, fixaram que, no presente, nenhuma conclusão pode ser aferida com doses abaixo de 0,2Gy(200mGy) ou 200mSv, por limitações estatísticas. Admitem, também, que 100 mSv de dose anual cumulativa não evidencia efeito biológico detectável nos estudos epidemiológicos [3].

Há evidências biológicas e epidemiológicas de que a regressão linear entre dose e resposta, a hipótese linear (ou quadrática ou quadrática linear), não é apropriada para doses de radiação que ocorrem na natureza. Acredita-se, atualmente, que a relação possa ser linear (ou equivalente) até 200 mSv: abaixo desse nível a resposta difere por mecanismos celulares e informações epidemiológicas. Nesse sentido, há uma detalhada revisão mostrando que deve haver um limiar para que haja evidências de danos nocivos da radiação ionizante, abaixo do qual haveria um comportamento adaptativo do sistema biológico, que é caracterizado na figura 1 pela curva 2, enquanto a curva 1 é representativa da regressão linear sem limiar [4,5].

INFORMAÇÕES DISPONÍVEIS

A radiação ionizante causa interações com elementos citoplasmáticos, dos quais o mais abundante é a água, resultando na sua radiólise, isto é, formação de radicais oxidantes. Aliás, a formação de radicais oxidantes ocorre em outras circunstâncias como envelhecimento, aterosclerose, doenças cardíacas, indução de câncer e redução da resposta imune. Este mecanismo ocorre em cerca de 60% da radiação incidente na célula que produz agentes antioxidantes para preservar sua homeostase. E desenvolve a memória celular de modo que uma segunda dose de radiação não exercerá o mesmo efeito. Isto é claramente demonstrado pelo experimento de Holm-Elkaim no qual baixa dose de radiação de células causa redução da enzima timidina quinase, cuja recuperação leva cerca de 4-10 horas. Repetição da irradiação não

mais causa diminuição na timidina quinase porque houve aumento na expressão e produção dos radicais de limpeza [6].

A radiação ionizante também interage no núcleo celular, ao nível do DNA, causando quebras simples, quebras duplas, ligações cruzadas nas bandas das hélices, que poderão resultar em aberrações cromatídicas e cromossômicas. Este tipo de ação, direto na estrutura do DNA, ocorre em 40% da irradiação celular. Os mecanismos de reparo das alterações do DNA são bastante elaborados na célula humana e são ativados e mantidos com as baixas taxas de dose. Isto justificaria o fato de que populações expostas ocupacionalmente ou a elevados níveis de radiação natural tenham menor índice de câncer que a população geral [7]. Por que? Porque há maior reparo dos danos no DNA nas mesmas diminuindo a possibilidade da promoção de tumores, por exemplo.

Indução de apoptose é a maneira pela qual a célula com dano no genoma não reparado se protege do desvio metabólico que induz à proliferação descontrolada. Isto é efetuado pela ativação do sistema P53 e outros afins, que ocorre com baixos níveis de radiação, mas não com elevados.

Células danificadas ou anormais ativam o sistema imunológico, sendo reconhecidas como estranhas ao mesmo, resultando no aumento de linfócitos citotóxicos. Esses danos ocorrem por mudanças na superfície celular ou por eliminação de elementos de necrose intracelular. Ratos foram inoculados com um tipo de câncer que produz metástases pulmonares em poucas semanas; aqueles irradiados com 20 cGy (0,2Gy) em corpo inteiro mostraram redução significativa nas metástases pulmonares em relação aos controles. Eis um exemplo de ativação imunológica pós-baixas doses.

Há vários dados epidemiológicos confirmando estas premissas.

1- Radiografia ou fluoroscopia de tórax efetuadas em mulheres para triar tuberculose foi monitorada em 32000 pacientes com intuito de avaliar câncer de mama. Verificou-se que houve significativa diminuição de risco naquelas irradiadas entre 10 e 150 mSv, mas com aumento linear de risco acima de 250 mSv.

2- Marinheiros de navios com propulsão de reatores nucleares tiveram menor incidência de leucemia que a população geral.

3- Mineiros expostos ao radon em baixas doses tiveram menor incidência de câncer de pulmão que os outros fumantes e submetidos a outros 56 fatores de risco.

4- Análises dos sobreviventes das bombas atômicas mostram que a incidência de leucemia menor que a população geral com baixas doses e linear com doses mais elevadas.

5-Das irradiações de Chernobyl, os elevados níveis entre 1-16 Gy, com irradiação na pele da ordem de 400-500 Gy, resultaram em síndrome aguda de radiação. Houve 600.000 civis e militares que sofreram exposição de 100mSv entre 1986 e 1987; 336.000 membros do público geral que receberam 10 mSv em 10 anos – neles não ocorreu excesso de leucemia, de tumores sólidos, de deficiências imunológicas ou outros danos somáticos. Nas gestações, não houve aumento de defeitos congênitos, natimortalidade, abortamentos ou prematuridade. As análises mostraram que não ocorreram danos nas pessoas expostas entre 10 a 300 mSv. É interessante assinalar o aumento registrado na incidência do câncer de tireoide na população infantil de até 15anos em Chernobyl, mas como bem assinala Glait, ela é discutível porque ocorreu pouco tempo depois com baixos níveis de irradiação, o que descarta a relação de causa e efeito. É oportuno lembrar que a indução de tumores de tireoide gira em torno de 28 anos. Além disso, há a tendenciosidade causada pelo uso excessivo de ultrassom tireoideano nessa população associado à punção aspirativa por agulha fina (PAAF), que detecta pequenos tumores da glândula, na sua maior parte sem expressão clínica no decorrer da vida [8]. Esse fenômeno vem ocorrendo no mundo inteiro e não é atribuível à radiação ionizante.

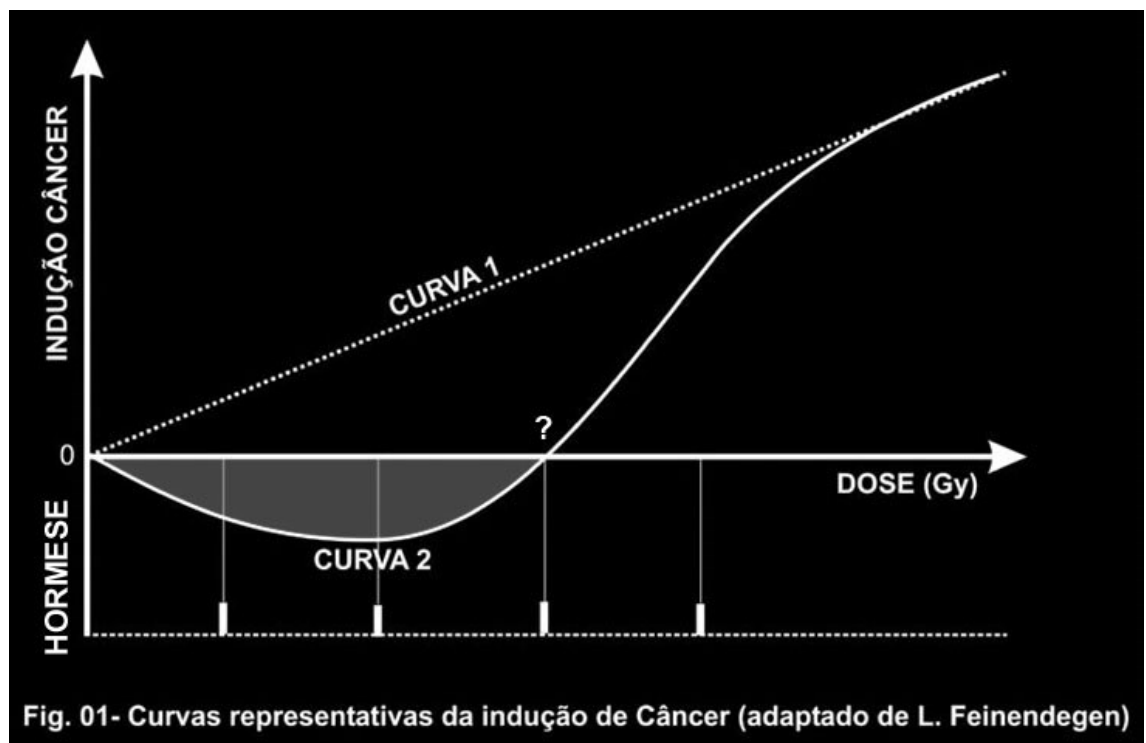
Essas informações foram expostas de modo muito claro há quinze anos por Britton, que concluiu pela rejeição da hipótese linear sem limiar e pela admissão que os baixos níveis de radiação ionizante tenham efeitos biológicos estimulantes, isto é horméticos [9].

AS INFORMAÇÕES DE GUARAPARI

A ocorrência de câncer de mama entre 2008-2013, considerando o coeficiente per capita, em comparação com outras cidades do estado com hábitos e cultura similares, foi significativamente menor ($p < 0.001$) para Guarapari. Essas informações estão de acordo com a possibilidade de Hormese Induzida por baixos níveis de radiação ionizante já reportada na literatura anteriormente [10].

A Figura 01 representa o que se entende como Teoria de Hormese Induzida comparado com o que até hoje tem sido utilizado como a Teoria de Proteção Radiológica com Regressão Linear sem Limiar.

Figura 01 – Teoria de proteção radiológica de regressão linear sem limiar CURVA 1. Teoria de Hormese Induzida representado pela CURVA 2.



O conceito da teoria de proteção radiológica de regressão linear sem limiar (CURVA 1) está associado a um princípio de segurança de radiação utilizado nas instalações nucleares, indústria, agricultura, biologia e finalidades médicas (especialmente no radiodiagnóstico, radioterapia e medicina nuclear).

OBJETIVO DESTE TRABALHO

O estudo aqui descrito visa verificar dados estatísticos associados aos efeitos da radiação natural sem se pautar pelo conceito ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*). A proposta aqui foi verificar se a teoria de proteção radiológica conservadora ALARA é aplicável em regiões de radiação natural. Sabe-se que o efeito danoso da radiação ionizante afeta preferencialmente o tecido mais jovem. Com esse objetivo comparamos alguns indicadores biológicos de área com elevado nível de radiação natural com outras consideradas normais.

O estudo estatístico aqui descrito e reportado a seguir é retrospectivo. Neste estudo compararam-se informações de Guarapari (ES) com outros municípios litorâneos de densidade demográfica, aspectos sócio-econômicos e pirâmide populacional semelhante: Ilhéus (BA), Campos dos Goytacases (RJ) e Rio Grande (RS), tendo por fonte o IBGE e DATASUS (Ministério da Saúde). O ciclo secular do tório-228 existente nas areias monazíticas da região delibera 85 μ R/h e de 10-15 μ R/h nos outros municípios. O nível médio de radiação natural resultante em Guarapari é de 7,4mSv/ano, enquanto o admissível para os outros municípios é de 1mSv/ano [11].

MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados obtidos neste estudo originaram-se do DATASUS e IBGE. As cidades avaliadas foram: Guarapari (ES), Campos (RJ), Rio Grande (RS) e Ilhéus (BA) Foram considerados o percentual de prematuridade (1994 a 2001), percentual de baixo peso ao nascer (1994 a 2001) e câncer: mortalidade percentual até 19 anos (2000-2003).

RESULTADOS

Os dados obtidos levam em consideração a irradiação populacional de 7,4 mSv por ano, o que resulta em 518 mSv na vida do indivíduo de 70 anos em termos cumulativos (estocásticos).

Os dados demográficos de Guarapari, Campos, Rio Grande e Ilhéus foram alinhados na **TABELA I**.

TABELA I – População das cidades comparadas

	ILHÉUS (BA)	GUARAPARI (ES)	CAMPOS (RJ)	RIO GRANDE (RS)
POPULAÇÃO				
(2000)	222.127	88.400	407.168	186.544
(2005)	221.110	105.120	426.215	195.392

O percentual de prematuridade entre 1994 e 2001 constitui um dos menores em Guarapari na comparação efetuada (ver **TABELA II**).

TABELA II - Percentual com prematuridade

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Rio Grande	0,0	0,0	4,5	5,0	5,3	6,3	6,7	7,2
Campos	0,0	0,0	5,1	5,0	3,9	6,6	7,9	8,6
Guarapari	0,0	0,0	3,2	2,5	2,6	3,1	5,2	4,4
Ilhéus	0,0	0,0	2,6	3,6	3,2	6,8	4,2	2,8

Por outro lado, o percentual de baixo peso ao nascer, no mesmo período, foi o menor que das outras localidades (ver **TABELA III**).

TABELA III – Percentual com baixo peso

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Rio Grande	0,0	0,0	9,7	10,3	9,8	9,8	9,8	9,7
Campos	0,0	0,0	7,2	7,4	7,2	7,5	7,5	7,8
Guarapari	0,0	0,0	6,6	6,3	6,0	5,0	5,6	5,4
Ilhéus	0,0	0,0	10,9	9,2	10,7	9,6	9,3	10,5

O percentual de mortalidade na faixa etária até 19 anos, entre os anos de 2000-2003, também foi, em média, o menor registrado nas áreas estudadas (ver **TABELAS IV, V, VI E VII**).

TABELA IV – Percentual de Mortalidade % por faixa etária: tumores (2000)

	Menor que 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19
Rio Grande	0,0	0,0	0,0	0,0	11,2
Campos	0,0	7,7	8,3	0,0	9,2
Guarapari	0,0	12,5	40,0	22,2	0,0
Ilhéus	1,2	0,0	40,0	22,2	3,6

TABELA V - Mortalidade % por faixa etária: tumores (2001)

	Menor que 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19
Rio Grande	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0
Campos	0,0	0,0	12,5	18,2	9,5
Guarapari	0,0	0,0	0,0	25,0	7,7
Ilhéus	0,0	17,6	0,0	22,2	7,4

TABELA VI - Mortalidade % por faixa etária: tumores (2002)

	Menor que 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19
Rio Grande	0,0	22,2	25,0	20,0	0,0
Campos	0,0	0,0	12,5	18,2	6,5
Guarapari	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ilhéus	0,0	0,0	10,0	14,3	5,0

CONCLUSÕES

Os dados aqui aferidos não dão suporte à atual teoria de proteção radiológica de regressão linear sem limiar.

Não verificamos efeitos danosos com baixos níveis da radiação ionizante na população estudada, nos indicadores biológicos considerados.

Há evidências de hormese nos dados coletados sobre mortalidade por tumores até 19 anos e percentual com baixo peso ao nascer.

É aconselhável a continuidade dessa natureza de estudo para ratificar estas opiniões, porque a teoria existente não pode se sobrepor à realidade dos fatos.

AGRADECIMENTOS: Ao CNPq pelo patrocínio do 9th Workshop de Cristalografia Aplicada & I Workshop sobre Areias Monazíticas.

REFERÊNCIAS

- 1- Cox R, Muirhead CR, Statcher JW et al. ***Risk of radiation induced cancer at low doses and low dose rates for radiation protection purposes***. National Radiation Protection Board. Didcot **1995**; 6: N°1.
- 2- Sohrabi M. ***The state-of-art on world studies in some environments with naturally occurring radioactive materials (NORM)***. Appl Radiat Isot, **1998**; 49:169-188.
- 3- Mobbs SF, Muirhead CR, Harrison JD. ***Risks from Ionizing Radiation***. Health Protection Agency. Didcot **2010**.
- 4- Feinendegen L, Pollycove M. ***Biologic responses to low doses of ionizing radiation: detriment versus hormesis***. Part 1. Dose responses of cells tissues. J Nucl Med. **2001**; 42(7):17N-27N.
- 5- Feinendegen L, Pollycove M. ***Biologic responses to low doses of ionizing radiation: detriment versus hormesis***. Part 2. Dose responses of organisms. J Nucl Med, **2001**; 42(9): 26N-32N.
- 6- Holm-Elkaim K, Muhlensiepen MM, Altman KJ, Feinendegen LE. ***Modification of the effects of radiation on thymidine kinase***. Int J Radiat Biol, **1990**; 58:97-100.

- 7- Matanoski GM, Tonascia JA, Correa-Villasenor A, Yates KC et al. ***Cancer risks and low-level radiation in US shipyard workers***. J Radiat Res, **2008**; 49:83-91.
- 8- Glait HM, Szenkierman RC, Echegoyen LA.). ***Controversia Hormesis o Modelo Lineal sin Umbral: revisión o inacción***. Alasbimn Journal, **2018**, ISSN: 0717-4055; <http://alasbimnjournal.net/a/179>.
- 9- Britton KE. ***The J-shaped response to radiation***. World J Nucl Med, **2005**; 3:115-118.
- 10- Orlando MTD et al. ***Correlation between Cancer and Radiation level of Guarapari City – ES- Brazil***. Blucher Proceedings ISSN: 2358-2359, **2014**, Volume 01, n 02. DOI 10.5151/phypro-ecfa-020
- 11- Roser FX, Cullen TL. ***Radiation levels in selected regions of Brazil***. An Acad Brasileira Ciências, **1962**; 24(1):23-35.

APENDICE A

TABELA IV – Percentual de Mortalidade % por faixa etária: tumores (2000)

	Menor que 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19
Rio Grande	0,0	0,0	0,0	0,0	11,2
Campos	0,0	7,7	8,3	0,0	9,2
Guarapari	0,0	12,5	40,0	22,2	0,0
Ilhéus	1,2	0,0	40,0	22,2	3,6

TABELA V - Mortalidade % por faixa etária: tumores (2001)

	Menor que 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19
Rio Grande	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0
Campos	0,0	0,0	12,5	18,2	9,5
Guarapari	0,0	0,0	0,0	25,0	7,7
Ilhéus	0,0	17,6	0,0	22,2	7,4

TABELA VI - Mortalidade % por faixa etária: tumores (2002)

	Menor que 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19
Rio Grande	0,0	22,2	25,0	20,0	0,0
Campos	0,0	0,0	12,5	18,2	6,5
Guarapari	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ilhéus	0,0	0,0	10,0	14,3	5,0

TABELA VI - Mortalidade % por faixa etária: tumores (2003)

	Menor que 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19
Rio Grande	0,0	22,2	25,0	20,0	0,0
Campos	0,0	0,0	12,5	18,2	6,5
Guarapari	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ilhéus	0,0	0,0	14,3	0,0	5,0

Referências

- 1-Cox R, Muirhead CR, Statcher JW et al. Risk of radiation induced cancer at low doses and low dose rates for radiation protection purposes. National Radiation Protection Board. Didcot 1995; 6: N°1.
- 2-Sohrabi M. The state-of-art on world studies in some environments with naturally occurring radioactive materials (NORM). Appl Radiat Isot, 1998; 49:169-188.
- 3-Mobbs SF, Muirhead CR, Harrison JD. Risks from Ionizing Radiation. Health Protection Agency. Didcot 2010.
- 4-Feinendegen L, Pollycove M. Biologic responses to low doses of ionizing radiation: detriment versus hormesis. Part 1. Dose responses of cells tissues. J Nucl Med. 2001; 42(7):17N-27N.
- 5-Feinendegen L, Pollycove M. Biologic responses to low doses of ionizing radiation: detriment versus hormesis. Part 2. Dose responses of organisms. J Nucl Med, 2001; 42(9): 26N-32N.
- 6-Holm-Elkaim K, Muhlensiepen MM, Altman KJ, Feinendegen LE. Modification of the effects of radiation on thymidine kinase. Int J Radiat Biol, 1990; 58:97-100.
- 7-Matanoski GM, Tonascia JA, Correa-Villasenör A, Yates KC et al. Cancer risks and low-level radiation in US shipyard workers. J Radiat Res, 2008; 49:83-91.
- 8-Glait HM, Szenkierman RC, Echegoyen LA.). Controversia Hormesis o Modelo Lineal sin Umbral: revisión o inacción. Alasmimn Journal, 2018, ISSN: 0717-4055; <http://alasmimnjournal.net/a/179>.
- 9-Britton KE. The J-shaped response to radiation. World J Nucl Med, 2005; 3:115-118.
- 10-Correlation between Cancer and Radiation level of Guarapari City – ES- Brazil. Orlando MTD, Cavichini AS, Passos CAC, Orlando CGP, Passamai JL, Santos MA. Blucher Proceedings.
- 11-Roser FX, Cullen TL. Radiation levels in selected regions of Brazil. An Acad Brasileira Ciências, 1962; 24(1):23-35.

ined in the PBL, that varies from 200 m to 1.25 km. Since it is a coastal area, the PBL does not reach high values at the coast as it may over the continent. These results indicate that the ionizing radiation is mostly confined to small areas, near its source and near the surface.

Figure 5: Near surface air temperature (color scale) and wind velocity (arrows) at the innermost domain at (a) 2100 LT Jan 01, (b) 0000 LT, (c) 0300 LT, and (d) 0600 LT Jan 02.

Figure 6: (a) Average normalized (by the maximum) tracer concentration, representing the ionizing radiation, near the surface (inside the surface layer). (b) Tracer concentration in a longitude/altitude cross section along latitude 20°44'6''S. Red line is the PBL height. Vectors are the zonal and vertical components of the wind at 1200 LT in 02 Jan 2019.