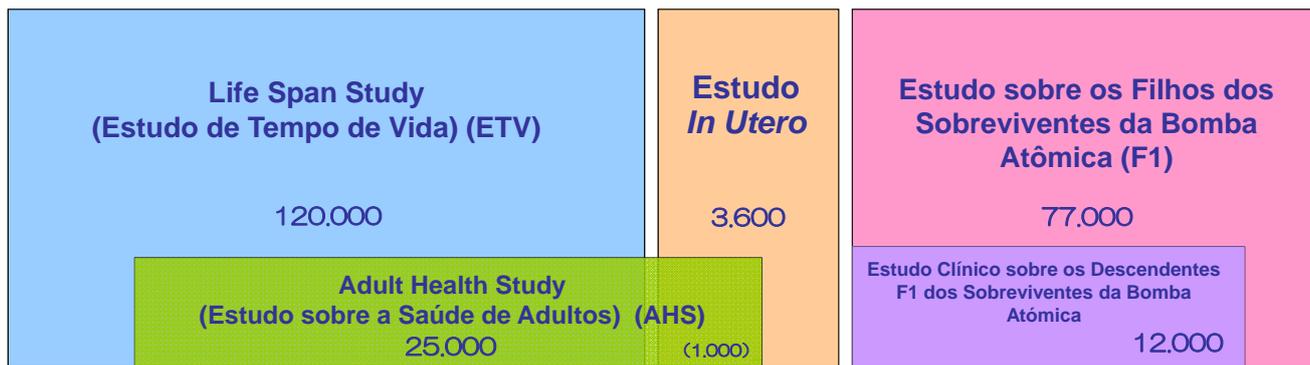


Coortes de Estudo da RERF



■ Life Span Study (Estudo de Tempo de Vida)

O Estudo de Tempo de Vida é um programa de pesquisa epidemiológica que investiga os efeitos da radiação por bomba atômica na saúde ao longo da vida. Tem como principal objetivo investigar os efeitos a longo prazo da radiação por bomba atômica nas causas de morte e incidência de câncer. Cerca de 120.000 indivíduos, selecionados entre os habitantes de Hiroshima e Nagasaki, identificados através do censo nacional de 1950, foram acompanhados desde então, incluindo cerca de 94.000 sobreviventes da bomba atômica e cerca de 27.000 indivíduos não expostos.

■ Adult Health Study (Estudo sobre a Saúde de Adultos)

O Estudo sobre a Saúde de Adultos é um estudo clínico de uma subcoorte do Life Span Study (Estudo de Tempo de Vida). A cada dois anos são realizados exames com os indivíduos do estudo, sobreviventes da bomba atômica, que fornecem um perfil contínuo da saúde dessa população em envelhecimento. Além disso, são recolhidas amostras de sangue para análise futura, com base no consentimento informado dos indivíduos examinados. Esse estudo busca identificar o risco de doenças não cancerígenas relacionado a radiações e investigar as mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento e à radiação. O estudo continuará ao longo da vida dos sobreviventes para melhor compreender a associação à radiação e o risco do desenvolvimento de doenças não cancerígenas. O estudo também fornece informações úteis para a gestão da saúde dos sobreviventes da bomba atômica.

■ Estudo In Utero

O Estudo *In Utero* foi concebido para examinar o estado de saúde ao longo da vida de cerca de 3.600 indivíduos que à época do bombardeio eram bebês em gestação. Sabe-se que os fetos expostos entre as 8–15 semanas de gestação mostraram um elevado risco de microcefalias e deficiências intelectuais, dependendo da dose de radiação. Até a data, a incidência de câncer em indivíduos expostos em período pré-natal tende a aumentar com a dose de exposição às radiações, aproximadamente no mesmo nível que a incidência nos indivíduos expostos na infância (período dos 0–5 anos). Considera-se que muitas conclusões serão obtidas através do acompanhamento desta coorte de estudo *in utero*.

■ Estudo sobre os Filhos dos Sobreviventes da Bomba Atômica (F1)

O Estudo sobre os Filhos dos Sobreviventes da Bomba Atômica realiza uma pesquisa sobre tais indivíduos para determinar que efeitos genéticos podem estar relacionados à exposição parental. Um estudo inicial dos defeitos de nascença não revelou quaisquer efeitos discerníveis. Também foram realizados estudos subsequentes sobre a mortalidade e incidência de câncer, anomalias cromossômicas e proteínas séricas, mas, novamente, não foram observados efeitos relacionados à exposição parental. Atualmente esses estudos de acompanhamento sobre mortalidade e incidência de câncer continuam a ser realizados, e estudos de DNA foram iniciados recentemente. Em 2002, iniciou-se um novo estudo clínico para investigar as doenças relacionadas ao estilo de vida, que não são observáveis no nascimento e apenas começam a surgir na meia-idade (como hipertensão, diabetes mellitus, etc.). Esse estudo clínico continua a ser realizado atualmente.

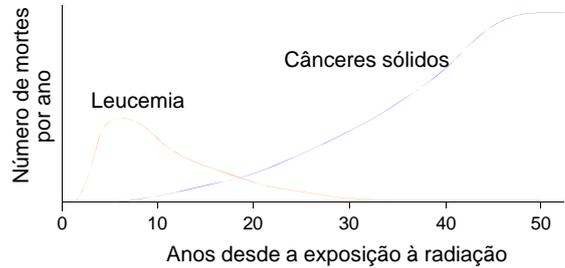
Detalhes de estudo	Número de indivíduos estudados	Período de estudo
(1) Anomalias físicas no nascimento	77.000 pessoas	1948–1954
(2) Aberrações cromossômicas	16.000 pessoas	1967–1985
(3) Anomalias na proteína do sangue	24.000 pessoas	1975–1985
(4) Mortalidade e incidência de câncer	77.000 pessoas	1946–presente
(5) Exame clínico de doenças relacionadas ao estilo de vida	12.000 pessoas	2002–presente

Efeitos Tardios das Radiações

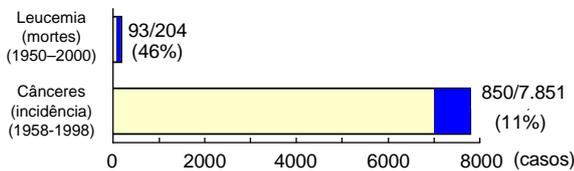
Incidência de Câncer e Mortalidade entre os Sobreviventes da Bomba Atômica

Concluiu-se que a incidência de câncer e mortalidade são maiores entre os sobreviventes da bomba atômica do que nos sobreviventes não expostos (ver a figura à direita). O maior aumento de porcentagem na incidência de câncer e mortalidade devido à exposição a radiações é mostrado na leucemia. A leucemia começou a aumentar dois ou três anos após a exposição, atingiu um pico após cinco a dez anos e diminuiu posteriormente. No entanto, a incidência e a mortalidade por leucemia continuam a ser, ainda hoje, ligeiramente superiores nos sobreviventes da bomba atômica do que nos sobreviventes não expostos. Por outro lado, os cânceres sólidos (todos os cânceres com exceção da leucemia) começaram a aumentar cerca de dez anos após a exposição e continuaram a aumentar com o passar do tempo.

Extensão do aumento excessivo da leucemia e mortalidade por câncer devido à exposição à radiação (diagrama esquemático)



Números de pessoas que morrem de leucemia e que contraíram câncer na coorte do Estudo de Tempo de Vida

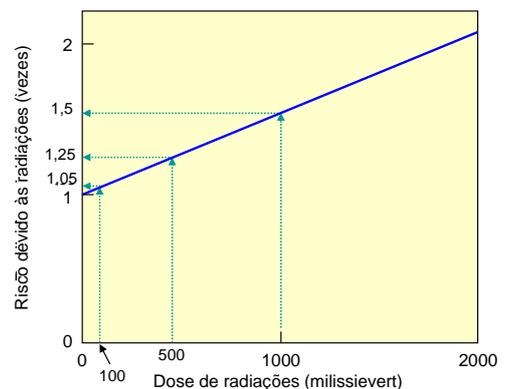


O número de mortes por leucemia e casos de câncer entre os sobreviventes da bomba atômica, expostos a pelo menos 0,005 Sv (5 mSv), na coorte do Estudo de Tempo de Vida, é mostrado na figura à esquerda. As partes em azul (cerca de metade das mortes por leucemia e cerca de 10% de casos de câncer) indicam um excesso de mortes por leucemia e casos de câncer, atribuíveis à exposição a radiações.

Risco devido à Radiação (aos 70 anos)

A pesquisa epidemiológica da RERF sobre os sobreviventes da bomba atômica revelou que a exposição às radiações na dose de 1 Sv (1.000 mSv) aos 30 anos aumenta o risco de mortalidade devido a cânceres sólidos aos 70 anos, uma média de cerca de 1,5 vezes para ambos os sexos. O risco aumenta em proporção direta, face à dose de radiações acima, em cerca de 100 a 200 mSv. No entanto, a associação permanece pouco clara abaixo dessa gama. Se presumirmos que o risco de câncer é proporcional à radiação sem o "valor limite" (o ponto de demarcação acima, no qual existem efeitos, e o ponto de demarcação abaixo, no qual não existem efeitos), as projeções indicam que a exposição a 100 mSv e 10 mSv aumenta o risco de câncer em cerca de 1,05 e 1,005 vezes, respectivamente.

Risco de Câncer a partir da exposição



Risco devido à Radiação (ao longo da vida)

Com base nos dados acima indicados, pensa-se que a exposição à dose de radiação de cerca de 100 mSv aos 30 anos aumenta o risco de mortalidade por câncer ao longo da vida de 20% sem a exposição às radiações até cerca de 21% (aumento de 1 ponto percentual), em média, para ambos os sexos. A exposição à bomba atômica diz respeito a uma única exposição aguda, enquanto que a contaminação ambiental representa uma exposição crônica. Pensa-se que os efeitos da exposição crônica, mesmo no caso da mesma dose total, sejam menores do que os efeitos da exposição aguda (1/2 ou 1/1,5). Com base nessa teoria, a exposição crônica a cerca de 100 mSv aumentaria o risco ao longo da vida de 0,5 a 0,7 de um ponto percentual. Com base nos estudos realizados aos sobreviventes da bomba atômica, também se sabe que o risco devido à radiação é superior para os sobreviventes expostos quando jovens, conforme mostrado na tabela abaixo.

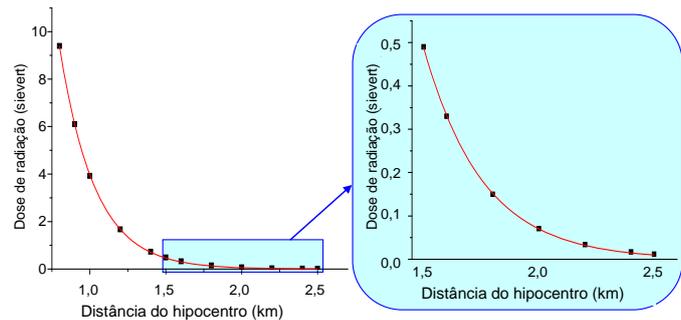
Risco de câncer após a exposição única a 100 mSv

Idade no momento da exposição	Sexo	Risco excessivo ao longo da vida (%)	Risco ao longo da vida sem exposição (%)
10 anos	Masculino	2,1%	30%
	Feminino	2,2%	20%
30 anos	Masculino	0,9%	25%
	Feminino	1,1%	19%
50 anos	Masculino	0,3%	20%
	Feminino	0,4%	16%

Estimativa da Dose de Radiação

Dosimetria Física

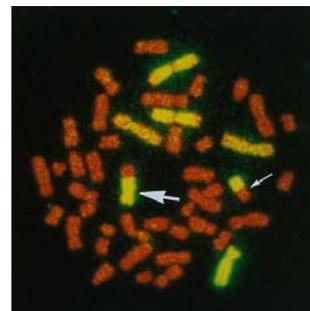
Com a introdução de um sistema de dosimetria da radiação da bomba atômica, passou a ser possível estimar as doses individuais com base nas informações relativas à localização e estado de proteção de cada sobrevivente no momento do bombardeio. O sistema de dosimetria atual foi introduzido em 2002 e, por isso, chama-se DS02. O DS02 foi criado mediante a utilização dos dados mais recentes da física nuclear. As estimativas do DS02 são consistentes com as medições obtidas a partir de materiais expostos recolhidos após os bombardeios, incluindo tijolos e telhas.



Esta figura mostra a relação entre a distância do hipocentro e a dose de ar (sem proteção), de acordo com o DS02. Quando uma pessoa é exposta às radiações numa casa típica japonesa, as radiações diminuem para metade das doses apresentadas aqui.

Dosimetria Biológica

Além do sistema de dosimetria de radiação DS02, usamos um método utilizado desde a década de 1960 para o estudo de cromossomos. Um cc de sangue contém alguns milhões de linfócitos (um tipo de célula sanguínea branca). Quando as células iniciam a divisão após a cultura de dois dias, é possível observar os cromossomos. O exame microscópico de anomalias, denominadas de translocações, que ocorrem nos cromossomos, irão revelar aproximadamente a quantidade de radiação a que alguém foi exposto (ver a imagem à direita). Também é possível estimar a dose de radiação através do uso de uma técnica denominada de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE) no esmalte de um dente extraído.

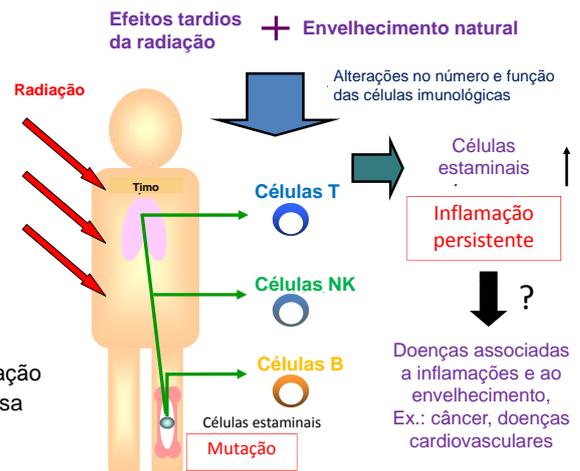


A imagem mostra uma célula de divisão com anomalias, conforme é indicado pelas setas. Os cromossomos anormais (translocações), mostrados em duas cores, foram produzidos através da troca entre segmentos de dois cromossomos diferentes.

Estudos Mecanicistas dos Efeitos da Radiação no Corpo

Estudo Imunológico

As alterações no sistema imunológico associadas ao envelhecimento e à dose de radiação da bomba atômica foram observadas nos sobreviventes da bomba atômica. Ao analisarmos os números e alterações funcionais de diversos tipos de células imunológicas, estudamos se o envelhecimento do sistema imunológico, um processo que parece ser acelerado pela radiação, pode estar relacionado ao risco maior de diversas doenças associadas ao envelhecimento entre os sobreviventes da bomba atômica, incluindo doenças cardiovasculares e determinados cânceres (ver a figura à direita).



Estudo do Genoma

Diz-se que a tendência para desenvolver doenças relacionadas à radiação varia de pessoa para pessoa. Acredita-se que um dos motivos para essa diferença sejam pequenas variações na estrutura dos genes entre indivíduos. A associação entre o risco de desenvolvimento de diversas doenças e a estrutura de genes completa (o genoma) está sendo estudada em todo o mundo,

com o objetivo de usar esses conhecimentos para a prevenção de doenças e o desenvolvimento de medicamentos relacionados. Na RERF usamos algumas das amostras de sangue dos participantes do nosso estudo clínico, para o estudo dos genomas, com o seu consentimento, para compreender os mecanismos que explicam como as radiações originam doenças, com o objetivo de evitar e desenvolver tratamentos para futuras doenças relacionadas à radiação.

Estudo da Carcinogenicidade Relacionada à Radiação

Estudamos as características no nível molecular dos cânceres que se desenvolvem a partir da exposição à radiação. As células normais desenvolvem-se em células cancerígenas como resultado de uma acumulação de diversas anomalias genéticas. Muitos cânceres possuem diversos padrões em termos de tipos de genes relacionados e respectivas anomalias. Os nossos estudos de câncer de tireoide e de cólon sugerem que os padrões específicos (acumulação de anomalias características em genes específicos) são observados frequentemente nos cânceres relacionados à radiação.