

O DNA e o Meio Ambiente

Paulo Cesar Naoum

Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto - SP

www.ciencianews.com.br

Setembro de 2009

Atualmente se discute, com muita propriedade, as diversas relações que ocorrem entre o ambiente em que vivemos e a qualidade da saúde e do bem estar das pessoas. Essas interdependências, muitas vezes, têm a ver com o funcionamento das moléculas de DNA que compõem o nosso patrimônio genético. Por essa razão, cada vez mais se considera que o meio ambiente e atividade genética se justapõem e essa conexão recebeu o nome de epigenética.

Um exemplo desse efeito tornou-se evidente entre 1980 e 1985 nos moradores da cidade paulista de Cubatão. Essa cidade tem uma posição geográfica estratégica sob o ponto de vista econômico, está localizada a 50 km da cidade de São Paulo e a 10 km do maior porto do Brasil, o porto de Santos. Por outro lado, por ser uma cidade fundada no final do século 16, seu desenvolvimento ocorreu entre uma grande e alta montanha, pertencente ao conjunto de montanhas que compõem a serra do Mar e o estuário de Santos. Essa escolha se deveu à necessidade de proteção contra os ataques de índios e outros invasores, naturalmente dada pelas encostas da montanha, e à facilidade de acesso ao mar. Entretanto, a circulação de ar se torna limitada nessa região e esse fato potencializou os efeitos deletérios que ocorreriam nos anos da expansão industrial daquela região.

Por volta dos anos 40 e 50 do século passado houve expressivo investimento do governo brasileiro para que Cubatão se

tornasse um importante polo petroquímico e siderúrgico. O desenvolvimento industrial da região era muito atraente, pois tinha facilidade de escoamento de seus produtos para a cidade de São Paulo e para o exterior por meio do porto de Santos. A ocupação desordenada dos espaços por outras indústrias que se juntaram a esse novo polo industrial e a falta de fiscalização na emissão de poluentes gasosos, material particulado e metais pesados promoviam a emissão de poluentes calculada em 780 toneladas por dia em 1980.

Os efeitos dessa poluição cumulativa começaram a ser divulgados a partir do início da década de 80, com aumento da incidência de malformações congênitas, mortes por anemia aplástica, devido à destruição das células tronco do sangue e os rumores de uma doença estranha que produzia natimortos sem cérebro, com “cara de sapo”, logo diagnosticada por anencefalia. Esses casos chamaram a atenção da grande imprensa e a cidade passou a ser identificada por “Vale da Morte”.

Muitos cientistas das diferentes áreas da saúde se interessaram em realizar pesquisas na população de Cubatão. Uma dessas pesquisas revelou, com extrema sensibilidade, a influência dos poluentes ambientais no DNA das pessoas afetadas. Entre os poluentes com maior emissão atmosférica, destacavam-se o dióxido de enxofre (136 toneladas diárias) e o dióxido de nitrogênio (77 toneladas diárias). Esses dois gases são muito tóxicos e, ao serem inalados, competem com o oxigênio, tomando o espaço dentro da hemoglobina antes que o oxigênio o faça.

Esse fato intoxica os glóbulos vermelhos do sangue e, conseqüentemente, o sangue intoxicado se espalha por todo o organismo. É fácil entender o que ocorre nessa situação; o oxigênio é a fonte de energia para as reações biológicas que ocorrem em cada uma das nossas células. Graças a essas reações, as células se reproduzem e vivem o tempo que é programado especificamente para cada uma delas. Quando as células são intoxicadas, o

funcionamento de suas atividades fica seriamente prejudicado e o seu tempo de vida diminui. Mas as células são unidades que têm vida e, por essa razão, não querem morrer antes do tempo programado para o seu fim. Para evitar situações em que as agressões tóxicas podem ser letais, as células desenvolveram, ao longo do processo evolutivo alguns genes cujas moléculas de DNA são capazes de produzir antídotos contra a toxicidade celular – as enzimas antioxidantes. Em situações de toxicidade contra as células, o DNA se sente estimulado a produzir essas enzimas em grande quantidade e, assim, dar continuidade à vida de cada célula afetada. Para completar esse relato, 1/3 da população analisada da cidade de Cubatão tinha concentração elevada de enzimas anti-oxidantes, um evidente exemplo de como o DNA pode expandir a produção de enzimas para proteger as células afetadas.

É provável que o leitor queira saber por que os natimortos não tinham cérebro. Você observou que os gases de dióxido de enxofre e dióxido de nitrogênio ocupam rapidamente a região da hemoglobina onde se acomodaria o oxigênio. São bilhões de moléculas de hemoglobinas afetadas e que deveriam oxigenar todas as células do organismo. Imagine uma mulher nos quinze dias iniciais de gestação, fase ainda de formação das células tronco que vão compor o sistema nervoso central do feto. A diminuição da oferta de oxigênio para essas células tronco as fazem tornar-se incapazes de dar sequência ao metabolismo e à reprodução celular, diminuindo ou extinguindo a possibilidade de formar o tecido celular do sistema nervoso central. Esse é um dos fatos que podem explicar a causa da anencefalia em fetos ou em natimortos.

Ainda, com relação à contaminação celular dos gases tóxicos de nitrogênio e de enxofre, é importante destacar que, no processo químico desencadeado para a proteção da célula, ocorre a liberação de subprodutos conhecidos por radicais livres. Um dos tipos de radicais livres, o hidroxil ou HO^\cdot , ataca moléculas de DNA que

compõem os genes que regulam a reprodução celular. Esse ataque químico ao DNA causa lesões nas bases nitrogenadas, mudando sua sequência e promovendo a ativação desorganizada da reprodução celular, situações que podem resultar na formação de tumores. Segundo a Agência Internacional de Pesquisas sobre o Câncer, cerca de 80% dos casos de câncer são causados por agentes químicos e físicos ambientais que alteram a composição das moléculas de DNA, responsáveis pelo controle reprodutivo das células.



Nos anos 40 a 60 do século passado, a grande preocupação do mundo estava centrada na possibilidade de ocorrer guerras atômicas. Entre os anos 60 e 80, outra preocupação surgiu por causa das usinas de energia nuclear. Os receios dos cientistas sempre estiveram voltados para possíveis catástrofes de uma explosão atômica, pois a grande preocupação era o que aconteceria com o patrimônio genético dos sobreviventes.



O pai de Tomie Yawata a deixou naquela manhã que se iniciava, no portão da escola primária de Kurashi, um subúrbio operário da cidade de Hiroshima, no Japão. Era 6 de agosto de 1945. Os alunos, após a algazarra típica que ocorre quando se encontram, entraram perfilados para suas respectivas salas de aula. Algum tempo depois de ter iniciado a aula, Tomie sentiu vontade de ir ao banheiro e pediu permissão ao professor. Como qualquer professor

sistemático, o senhor Haruto fitou-a com um olhar de censura por cima de seus óculos de aro fino e, após alguns segundos de hesitação, fez um rápido gesto com a cabeça que indicava a senha de permissão.

Enquanto estava no toalete, Tomie ouviu um barulho distante que se supunha ser a do motor de um avião, mas estranhou que não houvesse o alerta das sirenes de atenção. O mundo estava em plena guerra e o barulho de avião geralmente era o prenúncio de encrenca. Seus colegas de classe também escutaram com maior percepção o ruído do avião e, desobedecendo a ordem do professor, correram para as janelas da sala de aula, com a curiosidade típica das crianças quando estão em grupo. Observaram o céu na busca de algum avião amigo, pois as sirenes não sinalizaram o alarme, mas poucos segundos após, uma explosão devastadora arrebentou janelas e paredes, despedaçando os pequenos corpos dos colegas de Tomie e do professor Haruto.

O relógio pendurado na parede lateral da sala de aula foi arremessado para longe e meses depois uma equipe de investigação de estragos causados pela guerra encontrou-o entre os escombros da escola com os ponteiros mostrando 8:16 horas. Tomie, protegida pelas grossas paredes internas de concreto da toalete não se machucou, embora tivesse ouvido uma explosão assustadora após um rápido clarão que ofuscou sua vista e de ter sentido uma onda insuportável de calor. Cinco anos depois, Tomie faleceu de leucemia, uma doença genética e não hereditária que é causada por alterações no DNA que controla a reprodução celular dos glóbulos brancos. Para entender o que aconteceu com Tomie é preciso voltar no tempo e recordar uma triste história.

No início da manhã do dia 6 de agosto de 1945, o piloto de um avião de guerra quadrimotor tipo B-29 recebeu ordem do alto comando americano para atacar a cidade de Hiroshima com uma bomba especial. A ordem era para que, tão logo fosse lançada a

bomba, se retirasse a toda velocidade do local do lançamento. O B-29, que recebera o nome de Enola Gay em homenagem à mãe do piloto, decolou da ilha Timian com uma escolta de dois aviões e voou 2.400 quilômetros até Hiroshima, uma cidade com 280 mil habitantes e algumas fábricas de material bélico. O avião se aproximou da cidade a uma altitude de 9.500 metros, lançou sua única bomba e afastou-se imediatamente da cidade em uma manobra radical, motivo do intenso ruído do motor ouvido por Tomie e seus colegas de classe.

Quarenta e três segundos após o lançamento, às 8:16 horas de Hiroshima, a bomba explodiu a 580 metros acima do pátio de um hospital central. A energia liberada equivalia a 20 mil toneladas de TNT que, de tão forte que era, chacoalhou o Enola Gay que nesse instante já se afastara cerca de 18 quilômetros do epicentro da explosão. O que aconteceu abaixo da explosão foi arrasador, e a matança humana que ocorreu como consequência da bomba atômica tem sido inconvenientemente esquecida. Um patologista americano pertencente a uma equipe de investigação que trabalhou no local logo após o término da guerra, fez o seguinte relato: “Junto com o clarão de luz, houve uma instantânea onda de calor e sua duração foi provavelmente inferior a um décimo de segundo, mas sua intensidade foi suficiente para que objetos inflamáveis mais próximos ficassem em chamas, os postes de luz fossem arremessados a mais de três quilômetros de distância de onde estavam, os granitos de escadas e calçadas se enrugassem”.

Ao longo de três décadas seguintes, divulgou-se consistentemente as consequências provocadas pelas duas bombas atômicas que foram lançadas, uma em Hiroshima e outra em Nagasaki, sempre com o tom minimizante e consolador de que as vítimas tiveram morte instantânea. Na verdade, as pessoas que estavam até três quilômetros do epicentro da explosão foram desintegradas juntamente com prédios, animais, plantas,

automóveis, bondes, etc. As pessoas que estavam a mais de três quilômetros, morreram pelo impacto ou queimadas pela excessiva onda de calor. Contabilizou-se, alguns anos mais tarde, que 70 mil pessoas morreram instantaneamente, ou ao longo de poucos dias.

As bombas atômicas se caracterizam pela fissão nuclear que é a quebra do núcleo do átomo de urânio e que resulta em grande geração de energia. Essa energia é tão forte que, além da onda de calor e da emissão de luz radiante, provoca o choque da energia com o ambiente e causa deslocamento incontrolável do ar. A quebra do núcleo do átomo de urânio resulta em sub-produtos transurânicos, a maior parte deles com alto teor de radioatividade. Esses sub-produtos, menores que os átomos rompidos, penetram facilmente nas células, atingem seus núcleos e danificam de forma irreparável as moléculas de DNA. Por essa razão, os efeitos nocivos da radiação causaram danos mortais às populações de Hiroshima e Nagasaki. Nos anos seguintes a esse hecatombe, relataram-se com bases científicas inúmeros casos de nascimento de crianças com defeitos congênitos, além de diversos tipos de câncer, inclusive diversas formas de leucemias.

Recentemente, os episódios radioativos “acidentais” ocorridos em Chernobyl, na Rússia, e em Goiânia, no Brasil, produziram doenças genéticas por lesões no DNA e também muitas mortes.

Os relatos apresentados até aqui foram necessários para mostrar que desastres ambientais provocados por poluição industrial, por guerras atômicas e acidentes radioativos inaceitáveis, são capazes de causar mortes e originar mutações gravíssimas nas moléculas de DNA. Em todos esses casos aqui relatados, as mutações produzem danos profundos à saúde. Especialmente nas agressões atômicas e radioativas, as células são invadidas por sub-produtos originados da quebra de átomo, no caso das bombas atômicas em Hiroshima e Nagasaki, ou por radiações de átomos inteiros com

grande potencial de radioatividade, como os que ocorreram em Chernobyl e Goiânia. Sub-produtos atômicos resultantes da fissão dos núcleos de átomos, ou os átomos radioativos integrais são capazes de interferir nas ligações químicas, conhecidas por ligações atômicas e que ocorrem entre as bases nitrogenadas do DNA. Se essas ligações desaparecerem, as bases nitrogenadas atingidas “somem” da molécula de DNA, e esse hiato é denominado biologicamente por deleção do DNA.

Por outro lado, as ligações atômicas das bases nitrogenadas podem não desaparecer, mas podem sofrer a troca de seus contatos, por exemplo: a base adenina desaparece e em seu lugar entra a base guanina, criando um pedaço diferente na molécula de DNA. Esses dois tipos de lesões moleculares do DNA são os exemplos clássicos de mutações e, como consequência, as moléculas do DNA atingidas passam a funcionar de forma anormal. Uma das principais expressões genéticas dessas alterações se deve à síntese de proteínas anormais que geralmente desregulam o controle das importantes atividades das células.



A epigenética é a visão moderna da nossa interação com o meio em que vivemos. Alterações súbitas ou prolongadas do meio ambiente podem ter influências deletérias na composição do código da vida. Muitas dessas alterações podem estar relacionadas com os hábitos da moda ou com aqueles que cada um de nós criamos consciente ou inconscientemente. Há cerca de trinta anos houve de forma organizada, início das pesquisas que buscam relacionar certos tipos de alimentos, assim como o estresse crônico, o sedentarismo, o tabagismo, entre outros interferentes, acabaram por influenciar o comportamento dos diferentes tipos de genes e de seus respectivos DNAs.

Esse comportamento que tem influências genéticas em nosso modo de viver, foi demonstrado por meio de várias pesquisas científicas, entre as quais se destaca um estudo feito na Universidade da Califórnia, nos Estados Unidos da América, com pacientes portadores de câncer de próstata. Sabe-se que entre os diversos tipos de câncer que afetam o sexo masculino, o câncer de próstata é o mais prevalente. Esse fato justifica os investimentos vultuosos em busca de explicações sobre sua ocorrência. Nesse estudo foram recrutados 30 pacientes com câncer de próstata, em fase inicial de diagnóstico e submetidos por três meses a um programa que incluía, além do tratamento terapêutico convencional, uma dieta rica em vegetais e pobre em gorduras, exercícios moderados, técnicas de controle do estresse e participação em grupos de apoio psicológico.

Um outro grupo de 30 pacientes com câncer de próstata, também em fase inicial de diagnóstico, foi submetido somente ao tratamento convencional. As amostras de sangue coletadas dos pacientes dos dois grupos foram examinadas por meio de sofisticadas análises de DNA em que se avaliaram as atividades dos principais genes causadores do câncer de próstata. No grupo submetido à dieta controlada, exercícios, controle do estresse e apoio psicológico, as atividades dos genes causadores do câncer da próstata estavam diminuídas, quando comparadas com o grupo que recebeu apenas o tratamento convencional. As conclusões obtidas desse e de outros estudos de epigenética é de que os hábitos saudáveis fornecem equilíbrio às nossas células, diminuindo sua toxicidade e as lesões que afetam o funcionamento do DNA.

Um outro exemplo que ilustra a interação entre o modo de vida e o código genético de uma pessoa, se deve à predisposição genética de determinada doença. Pessoas com a deficiência genética da enzima alfa-1-antitripsina têm predisposição em desenvolver o enfisema pulmonar. Essa doença destrói gradualmente, ao longo da vida, os alvéolos pulmonares, prejudicando gravemente a troca de

oxigênio. As consequências do enfisema são extremamente desconfortáveis ao paciente, com acentuada falta de ar crônica e baixa qualidade de vida. Todos nós temos uma certa quantidade de alfa-1-antitripsina, produzida pelo DNA de um determinado gene. Há pessoas que nascem com uma mutação no DNA que produz essa enzima, tornando-a ineficiente ou até nula. Funcionalmente a alfa-1-antitripsina é um marcador biológico em análises laboratoriais de infecções em sua fase aguda, ou seja, quando ocorre sua elevação, é provável que o paciente esteja passando por um processo infeccioso agudo. Quando a concentração dessa enzima está diminuída há 25% de possibilidade que o portador dessa deficiência venha a desenvolver o enfisema pulmonar na idade adulta. Porém, se o deficiente dessa enzima for fumante crônico, a possibilidade do desenvolvimento do enfisema sobe para próximo de 100%.



Diante das abordagens utilizadas neste capítulo é possível que o leitor faça a seguinte pergunta:

- Afinal, como uma mudança de hábito é capaz de intrometer-se na atividade do DNA?

A resposta é pura química. Diversas moléculas do nosso organismo, notadamente os aminoácidos, proteínas e enzimas são resultantes do próprio trabalho do corpo e dos alimentos da nossa dieta. Em determinado momento, essas moléculas podem se relacionar com uma pequena porção do DNA de um gene qualquer. Entre as moléculas com grande interação com o DNA, destaca-se uma molécula simples e primitiva, formada por um átomo de carbono e três átomos de hidrogênio, e denominada por metil. O metil tem em sua composição química uma ligação livre, disponível para se encaixar no DNA, quando essa reação se fizer necessária. O metil, ao se encaixar no DNA, impede o seu funcionamento e esse processo é

conhecido por metilação. A metilação é muito importante no nosso dia-a-dia genético, pois ocorre somente quando o DNA se torna diferente do normal, por exemplo, quando ocorre uma mutação do DNA. Essa foi a forma com que a evolução da nossa espécie foi premiada para evitar sua extinção precoce. A todo momento, uma ou outra molécula de DNA dentro de algumas células das quase 100 trilhões de células que possuímos, pode tornar-se mutante e alterar completamente as atividades das células, induzindo-as a se tornarem tumorais, por exemplo. Porém, a metilação impede que ocorra o desenvolvimento do DNA mutante. Por isso é importante que tenhamos sempre, e em quantidade suficiente, o aminoácido metionina, principal fonte do metil. A metionina não é produzida pelas nossas células, mas pode ser obtida de alimentos como a aveia, brócolis, tomate, salmão e carnes, entre outros. Infelizmente, metade da população mundial não tem acesso a esses alimentos, quer seja devido à pobreza ou a hábitos alimentares restritos.



Ao finalizar este capítulo, foi possível observar a importância que o meio ambiente tem em nosso patrimônio genético. Utilizamos de exemplos em que o meio ambiente foi alterado por poluentes químicos e radioativos, ou pelo hábito da nossa dieta, da influência do estresse e do tabagismo. Essas alterações podem alterar a qualidade de vida muitas vezes de forma irremediável. Para que seja possível entender o DNA como elemento fundamental da nossa individualidade, quer seja na explicação do comportamento, da inteligência, das doenças, da paternidade, etc, é preciso saber de que forma se fazem as suas análises. Essas são as razões que justificam o próximo capítulo – Como se analisa o DNA?