Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências

KARINE LAFAIETE DE CARVALHO

INVESTIGAÇÃO *IN VITRO* DO EFEITO RADIOMITIGADOR DA LECTINA STELL DE FOLHAS DE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIA* RADDI

Recife
2025

KARINE LAFAIETE DE CARVALHO

INVESTIGAÇÃO *IN VITRO* DO EFEITO RADIOMITIGADOR DA LECTINA STELL DE FOLHAS DE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIA* RADDI

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.
Orientador(a): Dra. Osana Diniz Ferreira
Coorientador(a): Proª. Dra. Ana Maria Mendonça Albuquerque de Melo

Recife
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Carvalho, Karine Lafaiete de.
Investigação in vitro do efeito radiomitigador da lectina SteLL de folhas de Schinus terebinthifolia Raddi / Karine Lafaiete de Carvalho. - Recife, 2025.
54 p : il., tab.

Orientador(a): Osana Ferreira Diniz
Cooorientador(a): Ana Maria Mendonça Albuquerque de Melo
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2025.
Inclui referências, anexos.

1. Radiação Ionizante. 2. Radiomitigação. 3. Aroeira da Praia. 4. DNA. 5. Produtos naturais. I. Diniz, Osana Ferreira. (Orientação). II. Melo, Ana Maria Mendonça Albuquerque de. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

KARINE LAFAIETE DE CARVALHO

INVESTIGAÇÃO *IN VITRO* DO EFEITO RADIOMITIGADOR DA LECTINA STELL DE FOLHAS DE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIA* RADDI

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em: 28/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Dra. Osana Diniz Ferreira
Departamento de Dosimetria Biológica do CRCN-NE

Coorientadora: Proª. Dra. Ana Maria Mendonça Albuquerque de Melo
Departamento de Biofísica e Radiobiologia da Universidade Federal de Pernambuco

Dr. José Luis Ferreira Sá
Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco

Me. Thierry Wesley de Albuquerque Aguiar
Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho às minhas avós Lenilda e Janete (*in memoriam*); aos meus tios Amaury e Aury (*in memoriam*), que estariam torcendo aqui por mim se o céu não fosse tão longe.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus pela sua misericórdia e graça sobre minha vida. Sem Ele, nada disso seria possível.

Agradeço às minhas orientadoras, Dra. Osana e Profa. Dra. Ana Maria, por todo o apoio, orientação e dedicação ao longo deste trabalho. A paciência, sabedoria e capacidade de ambas, me guiaram nos momentos mais desafiadores e foram fundamentais para o desenvolvimento deste projeto.

À banca examinadora, Me. Thierry e Dr. Luís, por gentilmente aceitarem participar deste processo e por toda a orientação, apoio e contribuições valiosas que tornaram esta etapa ainda mais enriquecedora e significativa.

À toda equipe do Laboratório de Radiobiologia, em especial à Dewson, que contribuiu para a elaboração deste trabalho e do meu crescimento profissional.

À Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), ao Centro Regional de Ciências Nucleares (CRCN-NE) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo suporte financeiro e infraestrutura disponível.

Às minhas amigas, Andreza e Thaynara, que estiveram ao meu lado em todos os momentos dessa loucura. Agradeço pela paciência, pelo incentivo constante, pelas palavras de apoio nos dias mais difíceis e pelas risadas que trouxeram leveza a esse processo.

À minha mãe, que sempre me incentivou e me deu todo apoio do começo ao fim da graduação. Obrigada por seu amor incondicional em cada etapa desta jornada.

Ao meu irmão, Roger, que sempre acreditou mais em mim do que eu mesma e me arrancou sorrisos nos piores dias.

Ao meu pai, por ter investido e confiado no meu potencial.

Ao meu amor, Guskarllos, que desde sempre me aconselhou, me suportou e foi meu ponto de paz. Seu amor e compreensão foram primordiais, e sou muito grata por ter você ao meu lado.

E à minha fiel companheira de quatro patas, Maya, que com sua

presença silenciosa e acolhedora, tornou os momentos de estudo e escrita mais leves. Nos dias de estresse e cansaço, suas brincadeiras e carinho foram meu consolo. Este trabalho também é para você, minha gigante.

“Tudo é viável
Pra quem faz com prazer” (...)
(Djavan, 1992 - Outono)

CARVALHO, Karine Lafaiete. **Investigação *in vitro* do efeito radiomitigador da lectina SteLL de folhas de *Schinus terebinthifolia* Raddi**. 2025. 54. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2025.

RESUMO

Substâncias radiomitigadoras, sejam de origem natural ou sintética, representam soluções promissoras para proteger células e tecidos após a exposição à radiação, especialmente em áreas médicas e industriais. A Palifermina, substância sintética radiomitigadora, apresenta alto custo e possíveis efeitos adversos, limitando seu uso e reforçando a necessidade de opções mais seguras e acessíveis. Os compostos naturais, em geral, têm ganhado destaque por oferecerem menor toxicidade e maior acessibilidade em relação aos sintéticos. Entre os radiomitigadores naturais, destacam-se substâncias derivadas de plantas, que neutralizam radicais livres, reduzem o estresse oxidativo e auxiliam na reparação celular. As lectinas, proteínas encontradas em vegetais, possuem propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e antitumorais. Por sua capacidade de identificar alterações em membranas celulares, especialmente de células cancerígenas, as lectinas emergem como potenciais agentes radiomodificadores naturais. Desse modo, objetivou-se avaliar o efeito radiomitigador da lectina SteLL, extraída das folhas de *Schinus terebinthifolia* em cultura de células mononucleares do sangue periférico total (*PBMC*). A comprovação da eficácia radiomitigadora da SteLL e os danos ao DNA foram avaliados por meio do Ensaio Cometa Alcalino Padrão. Este teste consiste na ruptura da membrana celular seguida da análise da migração do DNA danificado em gel de agarose submetido à eletroforese. Então, inicialmente realizou-se o teste de viabilidade celular para análise da genotoxicidade e seguidamente, as células foram irradiadas e tratadas com a lectina nas concentrações de 26,56; 13,28; 6,64; 3,32 e 1,66 µg/mL. O Ensaio Cometa Alcalino propriamente dito ocorreu após 3h de incubação com a lectina. A partir desse processo, foram mensurados o índice, a frequência e o grau de dano nas amostras. Os resultados evidenciaram que os Índices de Dano (ID) na dose absorvida de 0,5 Gy para as concentrações de 26,56, 13,28, 6,64, 3,32 e 1,66 µg/mL foram 32,17, 33,17, 43,25, 41,33, 53,08, respectivamente. Os IDs na dose absorvida de 1,5 Gy foram 50,67, 66, 85,92, 90, 89,58. Por fim, na dose absorvida de 2,5 Gy, os IDs foram 85,75, 77,50, 79,33, 85,25, 74. As doses absorvidas de 0,5 Gy e 2,5 Gy quando comparadas ao Controle Negativo, não apresentaram diferenças estatísticas. Entretanto, a concentração de 26,56 µg/mL na dose absorvida de 1,5 apresentou $p<0,05$. Ao final do experimento, concluiu-se que nas concentrações testadas, a lectina não foi genoxótica às células estudadas e apresentou atividade radiomitigadora, principalmente na maior concentração e na dose absorvida de 1,5 Gy.

Palavras-chave: Radiação Ionizante. Radiomitigação. Aroeira da Praia. DNA. Produtos naturais.

CARVALHO, Karine Lafaiete. **In vitro investigation of the radiomitigating effect of the SteLL lectin from the leaves of *Schinus terebinthifolia* Raddi**. 2025. 54. Undergraduate Thesis (Bachelor's Degree in Biomedicine) – Federal University of Pernambuco, Recife, 2025.

ABSTRACT

Radiomitigating substances, whether of natural or synthetic origin, represent promising solutions for protecting cells and tissues after exposure to radiation, especially in medical and industrial areas. Palifermin, a synthetic radiomitigating substance, has a high cost and possible adverse effects, limiting its use and reinforcing the need for safer and more accessible options. Natural compounds, in general, have gained prominence for offering lower toxicity and greater accessibility compared to synthetic ones. Natural radiomitigators include substances derived from plants, which neutralize free radicals, reduce oxidative stress and help with cell repair. Lectins, proteins found in plants, have anti-inflammatory, antimicrobial and antitumor properties. Due to their ability to identify alterations in cell membranes, especially cancer cells, lectins are emerging as potential natural radiomodifying agents. The aim of this study was to evaluate the radiomitigating effect of the lectin SteLL, extracted from the leaves of Schinus terebinthifolia, in a culture of whole peripheral blood mononuclear cells (PBMC). The radiomitigating efficacy of SteLL and DNA damage were evaluated using the Standard Alkaline Comet Assay. This test consists of rupturing the cell membrane followed by analysis of the migration of the damaged DNA in an agarose gel submitted to electrophoresis. Initially, the cell viability test was carried out to analyze genotoxicity and then the cells were irradiated and treated with the lectin at concentrations of 26.56, 13.28, 6.64, 3.32 and 1.66 µg/mL. The Alkaline Comet Assay itself took place after 3 hours of incubation with the lectin. From this process, the index, frequency and degree of damage to the samples were measured. The results showed that the Damage Indices (DI) at the absorbed dose of 0.5 Gy for the concentrations of 26.56, 13.28, 6.64, 3.32 and 1.66 µg/mL were 32.17, 33.17, 43.25, 41.33 and 53.08, respectively. The IDs at the absorbed dose of 1.5 Gy were 50.67, 66, 85.92, 90, 89.58. Finally, at the absorbed dose of 2.5 Gy, the IDs were 85.75, 77.50, 79.33, 85.25, 74. The absorbed doses of 0.5 Gy and 2.5 Gy, when compared to the Negative Control, showed no statistical differences. However, the concentration of 26.56 µg/mL in the absorbed dose of 1.5 showed $p<0.05$. At the end of the experiment, it was concluded that at the concentrations tested, the lectin was not genotoxic to the cells studied and showed radiomitigating activity, especially at the highest concentration and at the absorbed dose of 1.5 Gy.

Key words: Ionizing Radiation. Radiomitigation. Aroeira da Praia (*Schinus terebinthifolia*). DNA. Natural Products.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Poder de penetração de diferentes radiações ionizantes 19
Figura 2 – Representação da Radioterapia 20
Figura 3 – Esterilização de materiais 20
Figura 4 – Efeito Fotoelétrico 21
Figura 5 – Efeito Compton 22
Figura 6 – Produção de Pares 22
Figura 7 – Classificação dos Graus de Dano do Ensaio Cometa. 27
Figura 8 – Exemplificação da *Schinus terebinthifolia* 30
Figura 9 – Cuba de Eletroforese Horizontal 35
Figura 10 – Graus de Dano do Ensaio Cometa em Células tratadas com a SteLL sem Irradiação 38
Figura 11 – Índice de Dano ao DNA sem irradiação e nas doses absorvidas de 0,5, 1,5, 2,5 Gy 39
Figura 12 – Graus de Dano do Ensaio Cometa em Células tratadas com a SteLL com Irradiação. 41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Grupos Experimentais do Ensaio Cometa Alcalino 36

Tabela 2 – Avaliação do índice de dano (ID) e frequência de dano (FD) com a lectina SteLL.

39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ºC	Graus Celsius
BioProt	Laboratório de Proteínas do Departamento de Bioquímica
BER	Reparo por excisão de bases
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CRCN-NE	Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste
DEN	Departamento de Energia Nuclear
DNA	Ácido desoxirribonucléico
EDTA	*Ethylenediamine tetrzaacetic acid*
Et al	E outros
FD	Frequência de Dano
FDA	*Food and Drug Administration*
Gy	Gray
HR	Recombinação Homóloga
IAEA	*International Atomic Energy Agency*
ICRP	*International Commission On Radiological Protection*
ID	Índice de Dano
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
KCl	Cloreto de Potássio
KH_2PO_4	Fosfato Monopotássico
mA	Miliampere
mL	Mililitro
mM	Milimolar
MMR	Reparo de Mismatch
NaCl	Cloreto de Sódio
NaOH	Hidróxido de Sódio
Na_2HPO_4	Fosfato Dissódico
NER	Reparo por Excisão de Nucleotídeos
NHEJ	Junção de Extremidades Não-Homólogas
PBMC	*Peripheral Blood Mononuclear Cell*

PBS	*Phosphate-Buffered Saline*
pH	Potencial Hidrogeniônico
RI	Radiação Ionizante
SteLL	Lectina Extraída de Folhas de *Schinus terebinthifolia*
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
WHO	*World Health Organization*
WR-2721	Amifostina
µl	Microlitros
µg	Microgramas

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**16**
2	**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**	18
2.1	RADIAÇÃO IONIZANTE	18
2.2	INTERAÇÃO DA RADIAÇÃO IONIZANTE COM O SISTEMA BIOLÓGICO	21
2.3	EFEITOS BIOLÓGICOS DA RADIAÇÃO IONIZANTE NO ORGANISMO	23
2.4	RADIOSSENSIBILIDADE E RADIORRESISTÊNCIA	25
2.4.1	Capacidade de Reparo do DNA, Presença de Oxigênio, Fase do Ciclo Celular	25
2.4.2	Linfócitos	26
2.5	ENSAIO COMETA ALCALINO	26
2.6	RADIOPROTETORES E RADIOMITIGADORES	28
2.7	PLANTAS	29
2.7.1	*Schinus terebinthifolia* Raddi	29
2.8	LECTINAS	31
2.8.1	SteLL	31
3	**OBJETIVOS**	**32**
3.1	OBJETIVO GERAL	32
3.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	32
4	**METODOLOGIA**	**33**
4.1	OBTENÇÃO, DOSAGEM E FUNCIONALIDADE DA STELL	33
4.2	COMITÊ/COMISSÃO DE ÉTICA	33
4.3	AVALIAÇÃO GENOTÓXICA	33
4.3.1	Isolamento e Cultivo de Células Mononucleares do Sangue Periférico Total (*PBMC*).	33
4.3.2	Viabilidade Celular	34
4.3.3	Irradiação	34
4.3.4	Teste Cometa Alcalino Padrão	34
4.3.5	Divisão dos grupos e Avaliação dos Cometas	35
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
5	**RESULTADOS E DISCUSSÃO**	**38**
6	**CONCLUSÃO**	**42**
	REFERÊNCIAS	**43**

ANEXOS 51

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE.

1 INTRODUÇÃO

A radiação ionizante desempenha um papel essencial em diversas áreas da ciência e tecnologia, trazendo muitos benefícios, no entanto, a exposição inadequada a esse tipo de radiação, pode gerar riscos à saúde (Nicolai; Wrzesień, 2024). Os danos causados podem ser crônicos, decorrentes de alterações no DNA e aumento do risco de ocorrência de câncer, ou agudos, resultando em sintomas como náuseas e queda de cabelo (Mun *et al*., 2018; Neves, 2024). Isso ocorre, pois, a estrutura molecular do corpo humano é mantida por forças elétricas que estabilizam as moléculas essenciais, como a água. A exposição à radiação ionizante pode causar danos de duas formas principais: pela radiólise da água, gerando espécies reativas que afetam componentes celulares, e pela interação direta com o DNA, resultando em alterações genéticas. Com exposições frequentes, esses efeitos podem comprometer o funcionamento normal do organismo, levando a danos celulares e potenciais efeitos nocivos à saúde (Wang *et al*., 2020; De Moura *et al*., 2022).

Substâncias radiomitigadoras, incluem compostos derivados de produtos naturais ou sintéticas que se apresentam como uma alternativa promissora à proteção de células e tecidos após a exposição à radiação, particularmente em contextos médicos e industriais (Mettler *et al*., 2019; Unscear, 2020). Todavia, os radiomitigadores naturais representam estrategicamente um ramo da pesquisa científica com grande potencial para oferecer alternativas menos tóxicas e mais acessíveis aos radiomitigadores sintéticos (Dowlath *et al*., 2021; Jit *et al*., 2022).

A Palifermina, forma sintética da proteína EGF (fator de crescimento epidérmico), é uma substância radioprotetora aprovada para uso clínico pelo FDA (*Food and Drug Administration*), e atualmente, pesquisas estão sendo desenvolvidas para comprovação do seu efeito radiomitigador (Kim *et al*., 2022; Chen, J., *et al*., 2023). Entretanto, o custo da Palifermina é muito elevado e autores relatam que em alguns pacientes, o uso da substância, levou ao agravamento do quadro clínico, demonstrando que o radiomitigador pode apresentar atividade tumorigênica e tóxica (Kim *et al*., 2022). Desta forma, uma crescente demanda por métodos eficazes e seguros de mitigação dos efeitos da radiação tem impulsionado o estudo por substâncias naturais com eficácia clínica comprovada (Ghosh *et al*., 2022; Prasad *et al*., 2023).

Os radiomitigadores naturais são, por sua vez, substâncias que podem ser encontradas em plantas, frutos e diversos outros organismos. Esses compostos atuam por vários mecanismos, incluindo a neutralização de radicais livres, a redução do estresse oxidativo e a promoção da reparação celular (Mun *et al*., 2018; Ghosh *et al*., 2022).

As lectinas, proteínas extraídas de plantas são capazes de se conjugar à carboidratos e glicoconjugados presentes na membrana plasmáticas das células e suas aplicações são amplas: anti-inflamatória, antimicrobiana, antitumoral e, por possuir propriedade específica em reconhecer alterações na membrana das células tumorais ou cancerígenas, são utilizadas no tratamento de cânceres em geral (Oliveira, 2018; Bhutia *et al*., 2019; Del Rio *et al*., 2020). Estas características tornam as lectinas agentes promissoras à radiomodificadores naturais, por suas propriedades farmacológicas e pelo potencial de oferecer proteção contra os efeitos nocivos das radiações ionizantes, especialmente diante das limitações das alternativas sintéticas, de alto custo e toxicidade (KIM *et al*., 2022).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 RADIAÇÃO IONIZANTE

A radiação ionizante (RI) é um tipo de radiação com energia suficiente para remover elétrons de átomos e moléculas, gerando íons. Esse fenômeno ocorre quando partículas ou ondas eletromagnéticas de alta energia interagem com a matéria, retirando elétrons de suas órbitas. A capacidade de ionizar a matéria, é o que distingue a radiação ionizante das radiações não ionizantes, como as micro-ondas e ondas de rádio, que não têm energia suficiente para causar ionização do meio com o qual interagem (Tauhata, *et al.*, 2014; Cirilo *et al*., 2021).

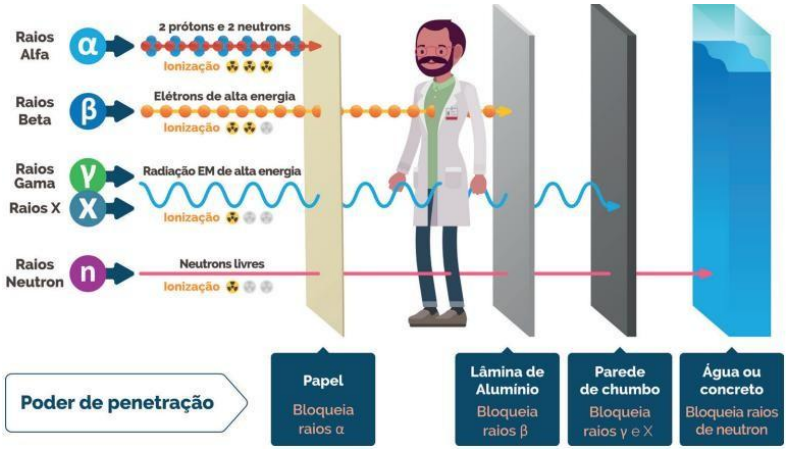
As fontes de radiação ionizante podem ser naturais ou artificiais. Entre as fontes naturais estão elementos radioativos como o urânio, tório e radônio, que podem ser encontrados no solo, nas rochas e até mesmo na água. O radônio é um exemplo de radiação natural que pode se acumular em ambientes fechados, como porões, o que representa risco à saúde, pois sua inalação por longos períodos pode aumentar a probabilidade de câncer de pulmão. Já as fontes artificiais incluem aparelhos médicos como os de raios X e tomografia computadorizada, além de materiais radioativos usados na indústria e na geração de energia nuclear (Okuno, 2013). A radiação ionizante gerada artificialmente também é empregada na esterilização de produtos e na inspeção de materiais (INCA, 2021; Souza; Santos, 2022).

A radiação ionizante pode ser dividida em duas categorias principais: radiação eletromagnética ionizante e radiação corpuscular ionizante. A primeira inclui os raios X, raios gama e nêutrons, que são ondas de alta energia e frequência. Ao interagir com a matéria, essas radiações provocam a ejeção de elétrons de seus átomos, resultando em ionização. Elas são amplamente usadas no diagnóstico médico, como em radiografias e tomografias computadorizadas, permitindo a visualização interna do corpo e a identificação de condições como fraturas, infecções e tumores (Saha, 2013; Romero, 2021).

A radiação corpuscular ionizante envolve partículas carregadas, como alfa (α), beta (β) e pósitrons (β^+). As partículas alfas, compostas por dois prótons e dois nêutrons, têm grande capacidade de ionização, mas sua penetração é limitada, sendo

bloqueadas pela pele ou por uma folha de papel. Já as partículas betas, que são elétrons ou pósitrons, possuem maior poder de penetração, necessitando de materiais mais espessos, como plástico ou vidro, para serem detidas. Além disso, nêutrons, que são partículas sem carga elétrica, também causam ionização ao interagir com os núcleos atômicos, liberando partículas carregadas secundárias (Figura 1) (Cardoso, 2000; Okuno, 2013; Tauhata, *et al*., 2014).

Figura 1 - Poder de penetração de diferentes radiações ionizantes



Fonte: Conselho Regional de Farmácia de São Paulo (2019).

A radiação ionizante tem diversas aplicações, especialmente na medicina, na qual é usada tanto para diagnósticos quanto para tratamentos (Figura 2). Em exames como radiografias e tomografias computadorizadas, ela permite a visualização detalhada de órgãos e tecidos internos, ajudando na detecção de condições como fraturas, doenças pulmonares e cânceres. A radioterapia, por sua vez, utiliza radiação ionizante para destruir células cancerígenas, danificando o DNA das células tumorais e impedindo seu crescimento e multiplicação (Morsch, 2024; IAEA, 2011).

Figura 2 - Representação da Radioterapia

Fonte: Medicina S/A (2022).

No setor industrial (Figura 3), a radiação ionizante é aplicada na esterilização de materiais, especialmente produtos médicos e alimentos, para eliminar microrganismos patogênicos sem queimar os itens. Além disso, isótopos radioativos são usados em inspeções de materiais, realizando testes não destrutivos para verificar a integridade de materiais, como tubos e soldas, sendo muito útil nas indústrias aeronáutica e petrolífera (Statkiewicz-sherer *et al*., 2014; Weirich Jr, 2022).

Figura 3 - Representação da Esterilização de Materiais

Fonte: Gunay Mutlu (2023).

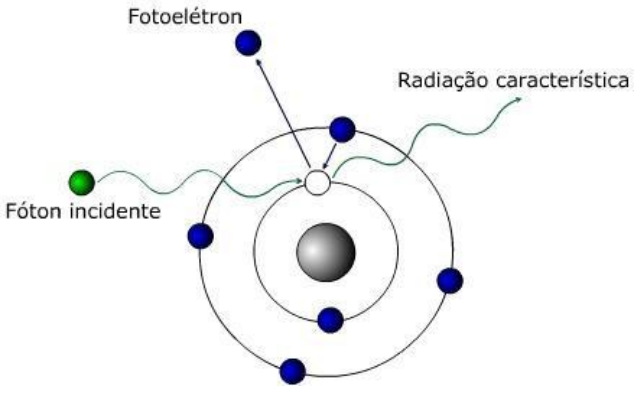
2.2 Interação da Radiação Ionizante com o sistema biológico

A interação da radiação ionizante com a matéria ocorre quando partículas ou ondas eletromagnéticas de alta energia colidem com átomos e moléculas, promovendo a remoção de elétrons e a formação de íons. Esse fenômeno altera as propriedades físicas e químicas da matéria exposta e pode acontecer por meio de diferentes mecanismos, dependendo principalmente do tipo de radiação envolvida e do meio de interação (Okuno; Yoshimura, 2016).

A interação pode ocorrer de duas formas principais: ionização direta e ionização indireta. A ionização direta acontece quando partículas carregadas, como partículas alfa e beta, colidem com átomos e transferem sua energia, resultando na ejeção de elétrons e na formação de íons. Esse tipo de interação é altamente eficiente na deposição de energia ao longo do caminho percorrido pela partícula, promovendo ionizações sucessivas em curtas distâncias (WHO, 2021; INCA, 2022).

Já a ionização indireta ocorre quando a radiação não carrega a carga elétrica, como no caso dos fótons de raios X e raios gama, ou nêutrons. Nesse caso, a ionização acontece de forma secundária, geralmente por meio de três processos principais: efeito fotoelétrico, efeito Compton e produção de pares (Lima, 2014; Pereira *et al*., 2024). O efeito fotoelétrico (Figura 4) ocorre quando um fóton interage com um átomo e transfere toda sua energia para um elétron, ejetando-o do átomo. Esse fenômeno é predominante em materiais de alto número atômico e para fótons de baixa energia (Braunn; Larsen, 2019).

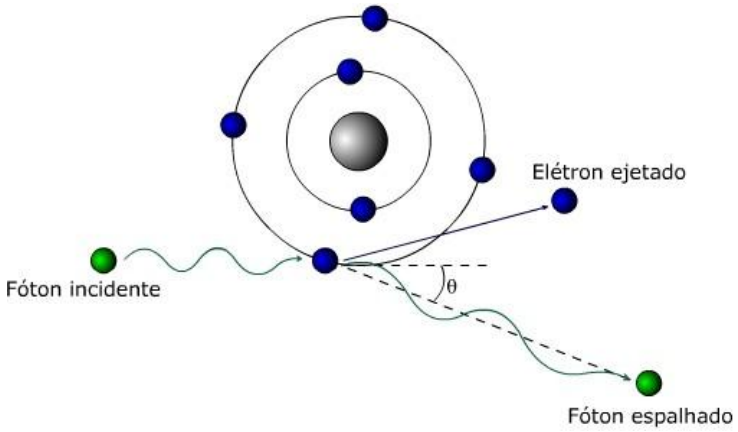
Figura 4 - Efeito Fotoelétrico



Fonte: Quoirin (2004).

O efeito Compton (Figura 5), por sua vez, consiste na colisão entre um fóton e um elétron, resultando na dispersão do fóton em uma nova direção com menor energia e na ejeção do elétron da órbita atômica. Esse processo é a principal forma de interação de raios X e raios gama com tecidos biológicos (Silva; Freire Jr, 2014).

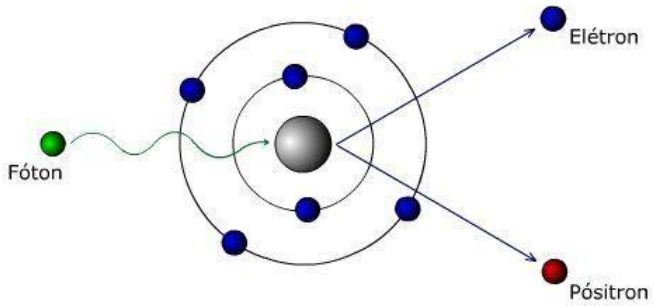
Figura 5 - Efeito Compton



Fonte: Quoirin (2004).

Já a produção de pares (Figura 6) ocorre quando um fóton de alta energia interage com o campo elétrico de um núcleo atômico, originando um par elétron-pósitron, sendo este último posteriormente aniquilado ao encontrar um elétron, liberando dois fótons gama no processo (Tauhata, *et al*., 2014; Pereira *et al*., 2024).

Figura 6 - Produção de Pares



Fonte: Quoirin (2004).

Além das interações com elétrons, a radiação ionizante pode interagir diretamente com os núcleos dos átomos, especialmente no caso dos nêutrons. Como não possuem carga elétrica, os nêutrons não interagem com elétrons, mas podem colidir diretamente com núcleos atômicos, promovendo reações nucleares que

resultam na emissão de partículas secundárias e na transmutação de elementos. Esse tipo de interação pode levar à ativação de materiais, tornando-os radioativos (IPEN, 2013; Souza; Santos, 2022).

Cada tipo de radiação possui um comportamento distinto ao interagir com a matéria. As partículas alfas, têm alto poder ionizante, mas baixa penetração, sendo facilmente bloqueadas por uma folha de papel ou pela camada superficial da pele e as partículas beta possuem menor capacidade de ionização, mas são mais penetrantes, podendo atravessar plástico ou vidro fino, como já dito no tópico 2.1, (Souza; Silva *et al*., 2019; Weirich Jr, 2022). Os raios X e gama são altamente penetrantes e podem atravessar tecidos biológicos e materiais densos, sendo absorvidos mais eficientemente por substâncias de alto número atômico, como o chumbo. Os nêutrons, por sua vez, interagem de forma mais complexa, podendo ser moderados por materiais ricos em hidrogênio, como a água e o polietileno, que reduzem sua energia e aumentam as chances de absorção pelos núcleos atômicos (Smith; Jones, 2017; Yap *et al*., 2020).

2.3 Efeitos Biológicos da Radiação Ionizante no Organismo

Os impactos biológicos da radiação ionizante decorrem da sua interação com as células e moléculas do corpo, podendo provocar danos tanto estruturais quanto funcionais. A radiação afeta principalmente a molécula de água – processo conhecido como radiólise - e o DNA, ocasionando quebras simples ou duplas nas fitas, modificações nas bases nitrogenadas e a geração de radicais livres, comprometendo a integridade celular. Os efeitos de tais interações podem se manifestar de forma imediata ou tardia, dependendo da intensidade da dose absorvida, da duração da exposição e das características do tipo de radiação envolvida (Cember; Johnson, 2008; Hall; Giaccia, 2019).

A ação da radiação ionizante sobre os tecidos biológicos pode ocorrer de maneira direta ou indireta. No caso do dano direto, há interação direta com as moléculas celulares, resultando em ionizações que alteram sua estrutura química. Já o dano indireto ocorre quando a radiação interage com moléculas de água presentes no organismo, desencadeando a formação de radicais livres e espécies altamente reativas, que podem afetar componentes essenciais, como o DNA e as membranas celulares (Barnes *et al*., 2018; Dowlath, *et al*., 2021). Esse mecanismo de dano indireto

é particularmente relevante, pois intensifica os efeitos da radiação mesmo em doses relativamente baixas (Knoll, 2010; González, 2019).

Os efeitos biológicos da radiação ionizante são divididos em efeitos determinísticos e estocásticos. Os efeitos determinísticos surgem quando a exposição ultrapassa um limiar de dose específico/conhecido, resultando em danos celulares irreversíveis proporcionais à dose recebida (Ferrari *et al*., 2023; Costa *et al*., 2024). Entre as manifestações mais comuns estão queimaduras radiológicas, necrose tecidual, fibrose, catarata e a síndrome aguda da radiação (Okuno, 2013; Souza *et al*., 2016). Já os efeitos estocásticos não possuem um limiar definido, ou seja, mesmo pequenas doses podem aumentar a probabilidade de consequências adversas, como o desenvolvimento de câncer e mutações genéticas, que podem ser transmitidas para as futuras gerações (ICRP, 2007; Costa *et al*., 2024).

A síndrome aguda da radiação ocorre após uma exposição intensa e súbita a altas doses, geralmente superiores a 1 Gy. A síndrome se manifesta em três estágios: a fase precoce, que surge nas primeiras horas após a exposição e se caracteriza por náuseas, vômitos e fadiga; a fase latente, na qual há um aparente desaparecimento dos sintomas, embora os danos celulares continuem a evoluir; na fase de manifestação clínica, surgem os sintomas mais graves, como falência da médula óssea, destruição das células intestinais, infecções severas, hemorragias e comprometimento de múltiplos órgãos. Em casos extremos, a exposição pode ser de imediato fatal (WHO, 2021; INCA, 2022).

Os efeitos biológicos da radiação também podem ser agudos ou crônicos, dependendo do período necessário para que se tornem perceptíveis. Os efeitos agudos surgem logo após a exposição e incluem sintomas como inflamação, vermelhidão cutânea, fadiga e queda de cabelo. Já os efeitos crônicos podem levar anos para se manifestar e incluem o desenvolvimento de câncer, envelhecimento precoce, danos cardiovasculares e doenças degenerativas (IAEA, 2014; Mun *et al*., 2018; Neves, 2024).

Além das mutações somáticas associadas ao desenvolvimento de câncer, a radiação ionizante pode provocar alterações genéticas em células germinativas, podendo ser transmitidas para a descendência. Essas mutações hereditárias podem resultar em anomalias congênitas e aumentar a predisposição a doenças genéticas (Dafre; Maris, 2020; Aitken; Lewis, 2023).

2.4 RADIOSSENSIBILIDADE E RADIORRESISTÊNCIA

A Lei de Bergonié e Tribondeau, proposta em 1906 pelos cientistas franceses Jean Bergonié e Louis Tribondeau, descreve os princípios que regem a radiossensibilidade celular. Segundo a teoria, as células são mais sensíveis à radiação quando apresentam alta taxa de divisão, alta sobrevida e baixo grau de diferenciação. Em outras palavras, tecidos compostos por células que se multiplicam rapidamente e que ainda não atingiram sua forma final especializada tendem a ser mais vulneráveis aos efeitos da radiação (Trappetti, *et al*., 2021; Diniz, 2022).

Com base nesses princípios, tecidos como a medula óssea, as células germinativas, o epitélio intestinal e a pele possuem alta radiossensibilidade, enquanto células mais maduras e de renovação lenta, como as musculares e neuronais, demonstram maior resistência à radiação. Esse conhecimento é fundamental para a radioterapia, já que certos tipos de câncer, formados por células de rápida proliferação, respondem melhor ao tratamento com radiação, enquanto tumores com crescimento mais lento tendem a ser mais radiorresistentes (Rese, 2022; Sousa, 2018). No entanto, outros fatores influenciam a resposta celular à radiação, como a capacidade de reparo do DNA, hipóxia nos tecidos e a fase do ciclo celular em que a célula se encontra no momento da exposição (Rese, 2022).

2.4.1 Capacidade de Reparo do DNA, Presença de Oxigênio e Fase do Ciclo Celular

O reparo do DNA é um mecanismo essencial para a sobrevivência celular após a radiação, e células com sistemas de reparo eficientes tendem a ser mais resistentes à radiação, já que conseguem corrigir danos causados ao DNA (Brayner; De Jesus, 2009; Nogueira *et al*., 2025). Por outro lado, células com falhas nos sistemas de reparo são mais sensíveis, uma vez que os danos podem se acumular, levando à morte celular ou ao desenvolvimento de alterações genéticas. Os mecanismos de reparo do DNA garantem sua estabilidade e previnem mutações. O reparo por excisão de nucleotídeos (NER) remove trechos danificados, enquanto o reparo por excisão de bases (BER) corrige pequenas alterações nas bases nitrogenadas (Lutz, 2017; Ferreira *et al*., 2024). Quebras de fita dupla podem ser reparadas pela recombinação homóloga (HR), que preserva a sequência original, ou pela junção de extremidades não-homólogas (NHEJ), que pode gerar mutações

(Huang; Zhou, 2021; Ferreira *et al*., 2024). O reparo de mismatch (MMR) corrige erros de emparelhamento durante a replicação. A eficiência desses processos é crucial para evitar doenças como o câncer (Nepomuceno *et al*., 2017; Amaral *et al*., 2023).

Quanto à presença de oxigênio, quando o tecido está bem oxigenado, os radicais livres gerados pela radiação se tornam mais eficazes em danificar o DNA, aumentando a sensibilidade das células à radiação. Esse fenômeno é conhecido como efeito oxigênio, e em tecidos hipóxicos (com baixo suprimento de oxigênio), como regiões centrais de tumores sólidos, as células tornam-se mais radiorresistentes. Isso dificulta o tratamento de certos tipos de câncer com radiação, especialmente em áreas mal oxigenadas, onde os danos causados pelos radicais livres são reduzidos (Freitas *et al*., 2022; Silva, 2022).

Ademais, fase do ciclo celular em que as células se encontram mais vulneráveis são as fases G2 e M, quando estão se preparando para dividir ou já estão em processo de divisão celular. Nessas fases, o DNA está mais exposto e, portanto, mais suscetível aos danos causados pela radiação. Em contraste, células nas fases G1 e S são mais resistentes, já que o DNA está menos suscetível e os mecanismos de reparo são mais ativos, especialmente durante a replicação do DNA (Silva *et al*., 2014).

2.4.2 Linfócitos

Apesar de seu impacto significativo na radiobiologia, a Lei de Radiossensibilidade de Bergonié e Tribondeau possui algumas exceções. Um caso notável é o dos linfócitos, que, embora sejam células diferenciadas e maduras, apresentam alta sensibilidade à radiação. Essa particularidade, somada à sua ampla circulação pelo organismo, facilidade de obtenção e permanência no estágio G0 do ciclo celular, no qual só se dividem quando estimulados, faz dos linfócitos um modelo ideal para estudos de biodosimetria e biomonitoramento celular. Essas características tornam os linfócitos ferramentas essenciais na investigação dos efeitos da radiação e no aprimoramento de abordagens terapêuticas (IAEA, 2011; Rese, 2022).

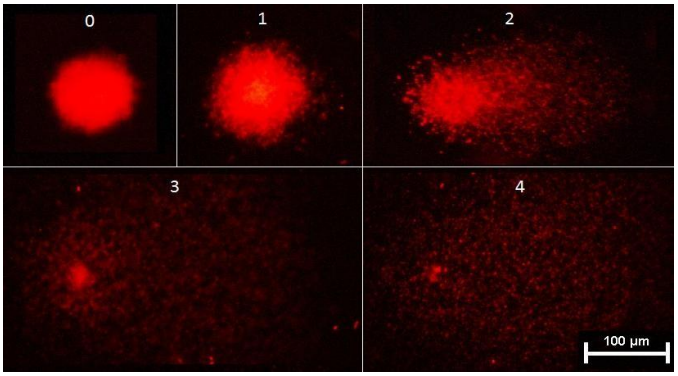
2.5 Ensaio Cometa Alcalino

O Ensaio Cometa Alcalino é uma técnica eletroforética altamente sensível e reprodutível utilizada para detectar possíveis efeitos genotóxicos decorrentes da

exposição à RI. Além disso, permite avaliar o potencial radioprotetor e radiomitigador de diferentes substâncias. Esse método possibilita a análise de quebras na fita simples e dupla do DNA, bem como a identificação de sítios de reparo por excisão incompletos (Moller *et al*., 2018; Walsh; Kato, 2023). Devido à sua vasta aplicabilidade, o Ensaio Cometa Alcalino é amplamente empregado em estudos toxicológicos, biomonitoramento ambiental e investigações sobre a eficácia de agentes protetores contra danos ao material genético, consolidando-se como uma ferramenta essencial na genética e na biomedicina (Pinto *et al*., 2023). Uma de suas principais vantagens é a versatilidade, permitindo seu uso em diversas áreas, como pesquisas sobre câncer, doenças neurodegenerativas e testes de segurança para fármacos e agentes químicos. A análise do DNA danificado possibilita a detecção precoce de riscos e a compreensão dos mecanismos de reparo celular, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas (Afanasieva; Sivolob, 2019; Moller *et al*., 2023).

Além de sua versatilidade, o ensaio do cometa oferece uma classificação detalhada do grau de dano no DNA, categorizando as células em cinco níveis de 0 a 4, de acordo com a presença e a extensão da fragmentação do material genético (Collins *et al*., 2008). O nível 0 corresponde a células intactas, sem sinais de danos, caracterizadas por um núcleo compacto e ausência de cauda. No nível 1, há uma leve migração de fragmentos de DNA, indicando danos discretos. O nível 2 exibe uma cauda mais pronunciada, sugerindo um grau moderado de quebras no DNA. No nível 3, observa-se um aumento expressivo na extensão e na intensidade da cauda, representando danos severos. Por fim, o nível 4 caracteriza células extremamente danificadas, onde quase todo o DNA foi deslocado para a cauda, tornando o núcleo praticamente imperceptível. (Figura 7).

Figura 7 - Classificação dos Graus de Dano do Ensaio Cometa



Fonte: Da autora (2025).

Essa análise não apenas identifica a presença de danos, mas também avalia sua gravidade, contribuindo para a tomada de decisões clínicas e a formulação de políticas de segurança ambiental e ocupacional. Além disso, permite mensurar os efeitos de agentes genotóxicos e a capacidade de reparo celular, sendo uma ferramenta essencial para pesquisas nas áreas biomédica e toxicológica (Arivalagan *et al*., 2015; Moller *et al*., 2023).

2.6 RADIOPROTETORES E RADIOMITIGADORES

As substâncias radioprotetoras são desenvolvidas para evitar os efeitos prejudiciais da radiação ionizante, tanto em curto quanto em longo prazo, sendo administradas antes da exposição. Em contrapartida, os compostos radiomitigadores agem de forma a mitigar a toxicidade imediatamente após a exposição à radiação. Esses compostos podem ser tanto de origem natural quanto sintética, porém, os sintéticos têm demonstrado alta toxicidade e custo elevado (Kamran *et al.*, 2016; Obrador *et al.*, 2020).

A amifostina (*WR-2721*), aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), é o único pró-fármaco reconhecido e liberado para uso clínico, devido à sua capacidade de proteger tecidos saudáveis da radiação ionizante (RI) enquanto preserva a eficácia contra as células cancerígenas (Ocolotobiche, 2024). Seu mecanismo de ação baseia-se na conversão em um composto ativo que libera um grupamento tiol, um antioxidante natural, que neutraliza os radicais livres e outras espécies reativas de oxigênio, responsáveis pelos danos celulares. Embora eficaz como agente radioprotetor, seu uso prolongado está diretamente associado a efeitos adversos, como náuseas, vômitos, erupções cutâneas, reações alérgicas, além de tonturas e cansaço (Cairnie, 1983; Zhang *et al*., 2023).

O interesse por radioprotetores e radiomitigadores de origem natural tem crescido significativamente, surgindo como alternativa aos compostos sintéticos. Substâncias naturais, como flavonoides, taninos, fenóis e vitaminas A, C e E, possuem potente ação antioxidante, sendo capazes de proteger as células contra os danos causados pelos radicais livres gerados pela interação da radiação com o organismo, atuando na neutralização desses agentes (Shivappa; Bernhardt, 2022; Zamora *et al*.,

2023). Além disso, pesquisas recentes têm explorado o potencial de outros compostos naturais como radioprotetores.

2.7 PLANTAS

As plantas desempenham um papel essencial na manutenção da vida na Terra, sendo responsáveis pela produção de oxigênio, pelo equilíbrio ecológico e pelo fornecimento de alimentos, medicamentos e matérias-primas para diversas indústrias (Felisberto *et al*., 2022). Por conter uma ampla variedade de compostos bioativos, como flavonóides, alcalóides, terpenóides e fenóis, apresentam propriedades terapêuticas e são amplamente utilizados na medicina tradicional e moderna. Além disso, muitos desses compostos possuem ação antioxidante, anti-inflamatória e imunomoduladora, tornando as plantas fontes naturais promissoras de novas abordagens para a proteção da saúde humana (Msomi; Simelane, 2019; Chaughule; Barve, 2024). Por exemplo, a Levana, um polissacarídeo de frutose obtido de plantas, demonstrou atividades antioxidantes expressivas, sugerindo seu potencial na proteção contra danos induzidos por radiação (Siqueira *et al*., 2023). Da mesma forma, o Resveratrol, um polifenol encontrado em uvas e outros frutos, tem sido investigado por suas propriedades terapêuticas, incluindo efeitos antioxidantes que podem contribuir para a proteção celular durante tratamentos radioterápicos (Mendonça *et a*l., 2024).

2.7.1 *Schinus terebinthifolia* Raddi

A *Schinus terebinthifolia* Raddi, amplamente conhecida como aroeira-vermelha, aroeira-pimenteira ou pimenta-rosa, é uma espécie arbórea nativa da América do Sul, com presença marcante no Brasil (Schulte *et al.,* 2021). Adaptável a diversos tipos de solo, essa planta pode ser encontrada em ecossistemas variados, como a Mata Atlântica, o Cerrado e as restingas. Pertencente à família Anacardiaceae, a mesma do cajueiro (*Anacardium occidentale*) e da mangueira (*Mangifera indica*), a *S. terebinthifolia* destaca-se por suas múltiplas aplicações na medicina tradicional e na indústria farmacêutica (Iwanaga *et al.,* 2018; Schulte *et al.,* 2021).

Essa espécie é amplamente estudada devido às suas propriedades medicinais, incluindo atividades antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória e

cicatrizante. Esses efeitos são atribuídos à presença de compostos bioativos, como flavonoides, taninos, terpenóides e ácidos fenólicos, que estão concentrados em suas folhas, cascas e frutos (Lima *et al*., 2022). Além disso, essa planta está na lista de aprovada pelo SUS para comercialização como fitoterápico, possuindo significativa relevância socioeconômica. Ela é utilizada na alimentação como especiaria, na indústria de cosméticos na fabricação de perfumes, e em diversas outras áreas, como plantas ornamentais e no reflorestamento de áreas desmatadas. Na agricultura, destaca-se por suas propriedades antifúngicas, sendo eficaz no combate a doenças e pragas (BRASIL. Ministério da Saúde; Silva, 2022). (Figura 8).

Figura 8 - Exemplificação da *Schinus terebinthifolia*

Legenda: A - Árvore de Aroeira da Praia; B - Folhas; C - Cascas; D - Frutos.
Fonte: Modificada de Página Agroecologia e Bem Viver; Blog Casa e Jardim; Empório & CIA; Green Nation (2019, 2021).

A lectina denominada SteLL, isolada das folhas *S. terebinthifolia* contém uma proteína de ligação à carboidratos que permite sua atuação específica em células tumorais. A SteLL vem demonstrando eficácia na inibição do crescimento de diversos microrganismos patogênicos, tornando-se um potencial agente natural contra infecções. Além disso, sua ação antioxidante contribui para a neutralização dos radicais livres, reduzindo o estresse oxidativo e prevenindo danos celulares (Lima *et al*., 2019; Dos Santos *et al*., 2020).

2.8 LECTINAS

As lectinas são proteínas amplamente distribuídas na natureza, desempenhando papéis essenciais na comunicação celular, na resposta imune e na defesa contra patógenos (Del Rio *et al*., 2020). Em plantas, atuam como mecanismos de proteção contra microrganismos e herbívoros, enquanto em animais participam de processos como adesão celular e modulação do sistema imune (Nascimento *et al.*, 2020). Estudos indicam que essas proteínas podem influenciar a resposta do organismo a diferentes condições ambientais, incluindo exposições que geram estresse oxidativo e danos celulares (Borges, 2020). Algumas lectinas podem modular vias de reparo celular e fortalecer mecanismos de defesa, ajudando a minimizar os efeitos deletérios que impactam a integridade das células (Freitas, 2019).

2.8.1 SteLL (Lectina Obtida da *Schinus terebinthifoli*a Raddi)

A SteLL é uma lectina extraída das folhas da *Schinus terebinthifolia.* Trata-se de um glicoproteína com aproximadamente 12,4 kDa de peso molecular, apresenta um ponto isoelétrico de 5,7 e mantém estabilidade em uma ampla faixa de temperatura e pH. Além disso, possui a capacidade de se ligar seletivamente à quitina (Ramos *et al*., 2019; Marinho *et al.,* 2024).

Diversos potenciais biomédicos foram atribuídos à SteLL, incluindo sua atividade antimicrobiana *in vitro* (Gomes *et al*., 2013) e seu papel na modulação do sistema imunológico (Dos Santos *et al*., 2020). Pesquisas indicam sua eficácia contra infecções em camundongos (Lima *et al*., 2019) e suas propriedades antitumorais e analgésicas em modelos de sarcoma 180 (Ramos *et al*., 2019, 2020). Além disso, evidências sugerem que essa lectina pode exercer efeitos ansiolíticos e antidepressivos (Lima *et al*., 2022, 2023). A SteLL também demonstrou potencial analgésico em diferentes tipos de dor, com maior eficácia na fase inflamatória do teste da formalina, possivelmente devido à sua interferência na produção ou liberação de mediadores inflamatórios (Marinho *et al*. 2023). Dessa maneira, a investigação das propriedades radiomitigadoras pode fornecer conhecimentos promissores na prevenção de danos da interação da radiação ionizante com o sistema biológico.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a atividade radiomitigadora da lectina SteLL em culturas de células mononucleares do sangue periférico total (*PBMC*) expostas à radiação ionizante.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar através do Ensaio Cometa Alcalino Padrão o efeito radiomitigador de diferentes concentrações da lectina SteLL, após exposição às doses de radiação gama 0,5 / 1,5 / e 2,5Gy, comprovando assim a ausência do seu efeito genotóxico.

4 METODOLOGIA

4.1 OBTENÇÃO, DOSAGEM E FUNCIONALIDADE DA STELL

A lectina SteLL utilizada neste estudo foi doada, já em sua forma purificada, pelo Laboratório de Proteínas do Departamento de Bioquímica (BioProt) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

4.2 COMITÊ/COMISSÃO DE ÉTICA

Este estudo integra o projeto denominado "Avaliação do potencial radiomodificador e imunomodulador de lectinas extraídas de extratos vegetais", o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisas (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – Campus Recife (CCS-UFPE) sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética número 50965221.5.0000.5208 (Anexo A).

4.3 AVALIAÇÃO GENOTÓXICA E RADIOMITIGADORA DA LECTINA STELL

4.3.1 Isolamento e cultivo de Células Mononucleares do Sangue Periférico Total (*PBMC*).

Para o isolamento e cultivo celular, foi seguido o protocolo de Fenech (2007), com modificações. Foram coletados 12mL de sangue fresco de um único doador voluntário saudável, não exposto à exames de imagem ou com RI e contraste, não alcoólatra ou fumante, e nem vacinado nos últimos 3 meses. Foram utilizados 3 tubos contendo heparina de lítio como anticoagulante. A coleta ocorreu após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Em uma capela de fluxo laminar, o sangue foi transferido para tubos Falcon de 15 mL. Com o auxílio de uma pipeta estéril, adicionou-se tampão PBS (NaCl 0,137 M, KCl 0,0027 M, Na_2HPO_4 0,01 M, KH_2PO_4 0,0018 M) na proporção de 1:1 ao sangue. A mistura foi cuidadosamente sobreposta em 4mL de Ficoll-Paque Plus®. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 2500 rpm por 10 minutos.

A camada de *PBMC*, correspondente à nuvem celular, foi isolada e transferida

para um tubo Falcon de 15 mL. A suspensão de leucócitos obtida foi diluída em PBS no dobro de seu volume inicial e homogeneizada por inversão. Após nova centrifugação, o sobrenadante foi descartado, e o pellet celular foi transferido para um tubo contendo 1 mL de PBS.

4.3.2 Viabilidade Celular

A contagem de células e viabilidade celular foi realizada na câmara de Neubauer utilizando Azul de Tripan 0,04%. Para a obtenção do Tripan a 0,04%, 20µl do Tripan puro foi diluído em 180µL de PBS. Então, em um eppendorf adicionou-se 40µL do Tripan a 0,04% e 20µl do concentrado celular obtido, resultando em uma diluição de 1:3. Após a homogeneização, 10µL do homogenato foi colocado na câmara de Neubauer e a contagem de células foi feita, por quadrante, no microscópio óptico. Ao final dessa contagem, os dados foram plotados no programa Excell. O concentrado celular foi separado em dois grupos: o primeiro destinado à avaliação da genotoxicidade e o segundo à análise da atividade radiomitigadora.

4.3.3 Irradiação

Para a investigação do efeito radiomitigador, o concentrado celular foi exposto à radiação (Gammacell 220, fonte de ^{60}Co) no Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco (DEN/UFPE) a uma taxa de dose de 0,651 Gy/h, com doses absorvidas de 0,5 (durante 2 horas e 18 minutos), 1,5 (durante 1 hora e 32 minutos) e 2,5Gy (durante 46 minutos e 5 segundos), definidas levando-se em consideração a $DL_{50/30}$ em humanos (IAEA, 2011).

4.3.4 Teste Cometa Alcalino Padrão

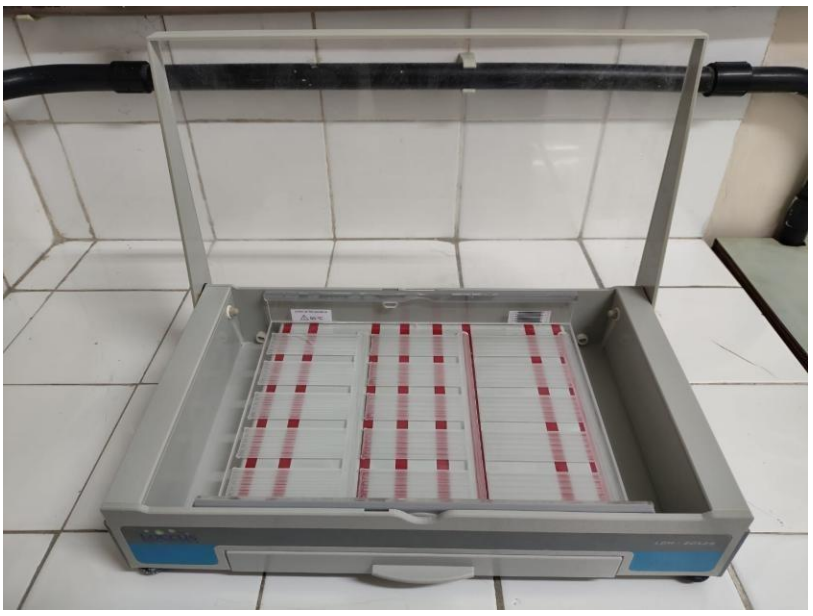
O dano ao DNA, de ambos os grupos, foi estimado pelo Ensaio Cometa Alcalino segundo Singh *et al.* (1988) e Arivalagan *et al.* (2015). Os *PBMCs* obtidos, já citado anteriormente no item 4.3.1, foram tratados com a lectina SteLL nas concentrações de 26,56, 13,28, 6,64, 3,32 e 1,66 µg/mL e incubados por 3 horas a 37ºC.

Após a incubação, os tubos foram centrifugados três vezes a 4000 rpm por 7 minutos para retirada do sobrenadante e ressuspensão com PBS. O concentrado

celular foi novamente ressuspendido e homogeneizado com agarose de baixo ponto de fusão a 1% (2:1) (Sigma-Aldrich). Seguidamente, o homogenato foi gotejado duas vezes em lâminas de microscopia previamente recobertas com uma camada de agarose de ponto de fusão normal a 1% (Sigma-Aldrich). As lâminas foram mantidas a 4°C por 12 minutos e, posteriormente, incubadas em solução de lise (NaCl 2,5 M, EDTA 100 mM, Tris 10 mM, Triton-X 100 1% e DMSO 10%, pH 10,0) a 4°C por 12 horas.

Após a lise, as lâminas foram incubadas em tampão alcalino (EDTA 1 mM e NaOH 300 mM, pH 13,0) por 20 minutos. A eletroforese foi realizada numa cuba de eletroforese horizontal (Figura 9) por 20 minutos a 4°C, com tensão de 0,74 V/cm e corrente de 300 mA. Em seguida, as lâminas foram neutralizadas com tampão Tris 0,4 M (pH 7,5) por 15 minutos e fixadas em álcool absoluto por 10 minutos. Posteriormente, as lâminas foram coradas com 50µL da solução de GEL RED (1:1000), e a análise foi conduzida em um microscópio de fluorescência (Nikon H550L) com aumento de 400x, filtro de excitação de 450-490 nm, filtro de emissão de 500-550 nm e filtro de barreira de 495 nm.

Figura 9 - Cuba de Eletroforese Horizontal



Fonte: Da autora (2025).

4.3.5 Divisão dos grupos e Avaliação dos Cometas

O experimento foi realizado em quintuplicata e em condições de completa

obscuridade. Os grupos experimentais foram organizados da seguinte forma:

Tabela 1 - Grupos Experimentais do Ensaio Cometa Alcalino:

Não Irradiados	Irradiados nas doses de 0,5, 1,5, 2,5Gy
Controle: Apenas células não irradiadas (células + PBS)	Controle: Apenas células irradiadas (células + PBS + irradiação)
SteLL 26,56µg/mL (Células + lectina)	SteLL 26,56µg/mL (Células + irradiação + lectina)
SteLL 13,28µg/mL (Células + lectina)	SteLL 13,28µg/mL (Células + irradiação + lectina)
SteLL 6,64µg/mL (Células + lectina)	SteLL 6,64µg/mL (Células + irradiação + lectina)
SteLL 3,32µg/mL (Células + lectina)	SteLL 3,32µg/mL (Células + irradiação + lectina)
SteLL 1,66µg/mL (Células + lectina)	SteLL 1,66µg/mL (Células + irradiação + lectina)

Fonte: Da autora (2025).

Ao final, 300 células por grupo foram analisadas, com os graus de dano no DNA classificados em cinco categorias (0, 1, 2, 3 e 4) (Moller *et al.* 2023). A classe 0 corresponde a células não danificadas, enquanto as classes de 1 a 4 indicam danos progressivos no material genético. A avaliação dos cometas foi realizada por meio do Índice de Danos (ID) e os valores registrados dos indivíduos situam-se entre 0 e 400, onde células intactas correspondem a 100 células multiplicadas por 0, enquanto o dano máximo equivale a 100 células multiplicadas por 4. Então, para o Índice de Dano utilizou-se a Equação 1:

$$ID = 0.(n_0) + 0{,}25.(n_1) + 0{,}5.(n_2) + 0{,}75.(n_3) + 1.(n_4) \quad (1)$$

Onde:

n = Número de cometas quanto a categoria

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística da pesquisa foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA), o teste post-hoc de Bonferroni e Turkey. As diferenças foram significativas quando $p < 0,05$, com análise realizada no software GraphPad Prism 8.0.

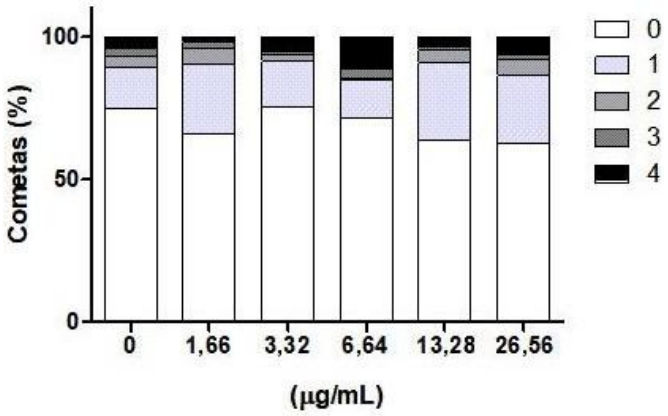
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A viabilidade e concentração celular foram ajustadas para ≥ 95% e 1x10⁶/mL, respectivamente.

Pelo Ensaio Cometa Alcalino, a análise indicou que, nas células não irradiadas submetidas às concentrações testadas, a lectina não apresentou genotoxicidade, pois a frequência de cometas com dano 0 foi superior à de cometas com dano 4.

Além disso, ao comparar com o Controle Negativo, não foi observada diferença estatisticamente significativa. (Figura 10).

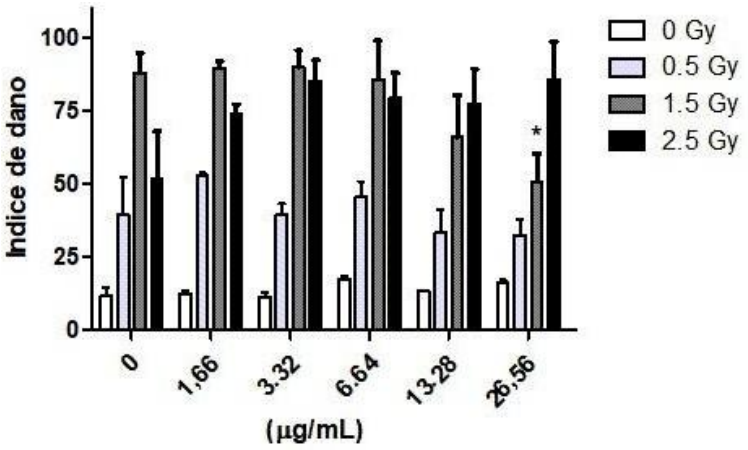
Figura 10 - Graus de Dano do Ensaio Cometa em Células tratadas com a SteLL sem Irradiação



Fonte: Da autora (2025).

Após análises estatísticas (ANOVA e *Bonferroni*), observou-se que os grupos irradiados na dose de 0,5 Gy; 2,5 Gy e tratados com a lectina SteLL em todas as concentrações, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparados com grupo controle negativo. Entretanto, na dose absorvida de 1,5 Gy, na concentração máxima (26,56µg/mL), houve diferença significativa com $p<0,05$, possibilitando inferir possível atividade radiomitigadora da lectina (Figura 11).

Figura 11 - Índice de Dano ao DNA nas doses absorvidas de 0,5, 1,5, 2,5 Gy



Fonte: Da autora (2025).

Os Índices de Dano (ID) para a dose absorvida de 0,5 Gy variaram de 32,17 a 53,08 nas concentrações de 26,56, 13,28, 6,64, 3,32 e 1,66 µg/mL. Para a dose de 1,5 Gy, os IDs oscilaram entre 50,67 e 89,58. Já na dose de 2,5 Gy, os valores ficaram entre 85,75 e 74, representados na tabela 2.

Tabela 2 - Avaliação do índice de dano (ID) e frequência de dano (FD) com a lectina SteLL.

GRUPO	Índice de Danos (ID)	Frequências de danos (FD)	Desvio Padrão
Controle não irradiado	11,67	7,51	2,88
Sem Irradiação			
SteLL 26,56µg/mL	16,33	37,33	0,76
SteLL 13,28µg/mL	13,25	36,00	0,00
SteLL 6,64µg/mL	17,33	28,33	0,76
SteLL 3,32µg/mL	11,00	24,33	1,56
SteLL 1,66µg/mL	12,33	34,00	1,18
Controle irradiado	27,75	55,33	5,63
Dose: 0,5 Gy			
SteLL 26,56µg/mL	32,17	67,00	5,50

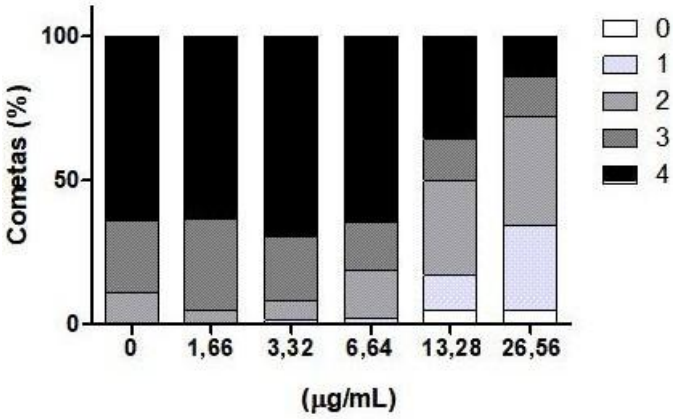
SteLL 13,28µg/mL	33,17	70,00	7,85
SteLL 6,64µg/mL	43,25	96,00	2,61
SteLL 3,32µg/mL	41,33	86,00	6,38
SteLL 1,66µg/mL	53,08	96,33	0,80
Dose: 1,5 Gy			
SteLL 26,56µg/mL	50,67	95,00	9,67
SteLL 13,28µg/mL	66,00	95,00	14,39
SteLL 6,64µg/mL	85,92	100,00	13,09
SteLL 3,32µg/mL	90,00	100,00	5,77
SteLL 1,66µg/mL	89,58	100,00	2,43
Dose: 2,5 Gy			
SteLL 26,56µg/mL	85,75	100,00	12,91
SteLL 13,28µg/mL	77,50	98,33	12,03
SteLL 6,64µg/mL	79,33	99,67	8,68
SteLL 3,32µg/mL	85,25	100,00	7,23
SteLL 1,66µg/mL	74,00	100,00	3,19

Fonte: Da autora (2025).

Segundo Stracker e colaboradores (2023), a eficiência das vias de reparo do DNA está diretamente relacionada ao nível de dano celular, sendo mais eficaz em células com lesões menos severas. Esse mecanismo possivelmente foi observado se compararmos a distribuição dos graus de cometas no grupo submetido à irradiação na dose absorvida de 1,5 e tratado com a SteLL na concentração de 26,56µg/mL.

Nessa condição, há uma predominância de cometas classificados entre os graus 1 e 2 (Figura 12), indicando que a extensão dos danos ao DNA foi relativamente baixa.

Figura 12 - Graus de Dano do Ensaio Cometa em Células tratadas com a SteLL com Irradiação de 1,5Gy



Fonte: Da autora (2025).

Esse resultado reforça a necessidade de investigações adicionais para compreender melhor a relação entre a ação das lectinas e os mecanismos celulares de reparo, o que pode contribuir para futuras aplicações terapêuticas.

Quanto à realização do ensaio do cometa alcalino, a sensibilidade do teste pode variar conforme o agente testado. Essa variação é influenciada por diversos fatores, como as propriedades químicas do agente e as condições experimentais, o que pode explicar resultados inesperados (Moller *et al*., 2023).

Já o trabalho de Gupta (2021) avaliou que as lectinas possuem a capacidade de interagir com uma ampla variedade de componentes biológicos além de seus alvos específicos, o que pode influenciar significativamente os resultados experimentais. Essas interações inespecíficas podem ocorrer com membranas celulares, proteínas plasmáticas e até mesmo com outras moléculas envolvidas em vias de sinalização, potencialmente modulando processos fisiológicos e confundindo a interpretação dos dados. Além disso, a afinidade das lectinas por diferentes tipos de glicanos pode resultar em variações na resposta biológica, dependendo do microambiente celular e das condições experimentais.

6 CONCLUSÃO

- A lectina não apresentou toxicidade as Células Mononucleares do Sangue Periférico em todas as concentrações utilizadas.
- A SteLL demonstrou atividade radiomitigadora em culturas de *PBMC* nas concentrações analisadas, quando submetidas à irradiação com uma dose absorvida de 1,5 Gy.
- Para as doses de 0,5 e 2,5 Gy, a atividade observada foi menor em comparação com a dose de 1,5 Gy, embora ainda significativa.
- Esses resultados incentivam a continuidade da pesquisa com concentrações mais altas nas mesmas doses absorvidas. Além disso, a lectina SteLL pode se revelar promissora à radiomitigador natural, com possíveis aplicações na medicina, na indústria e em outras áreas, devido à sua capacidade de mitigar os efeitos da radiação.

REFERÊNCIAS

AFANASIEVA, K.; SIVOLOB, A. Physical principles and new applications of comet assay. *Biophysical Chemistry*, v. 238, p. 1–7, 2018. DOI: 10.1016/j.bpc.2018.04.003.

AITKEN, R. J.; LEWIS, S. E. M. DNA damage in testicular germ cells and spermatozoa. When and how is it induced? How should we measure it? What does it mean? *Andrology*, v. 11, n. 1, p. 1-15, 2023.

AMARAL, A. *et al*. Irradiated peripheral blood mononuclear cells for assessing individual radiosensitivity in laryngeal cancer radiotherapy. *Scientia Plena*, v. 19, n. 7, 21 ago. 2023.

ARIVALAGAN, S. *et al*. Radioprotective effect of carvacrol against X-radiation–induced cellular damage in cultured human peripheral blood lymphocytes. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, v. 34, n. 3, p. 263–275, 2015.

BARNES, J. L. *et al*. Carcinogens and DNA damage. *Biochemical Society Transactions*, v. 46, n. 5, p. 1213-1224, 2018. DOI: 10.1042/BST20180519.

BHUTIA, S. K. *et al*. Plant lectins in cancer therapeutics: targeting apoptosis and autophagy-dependent cell death. *Pharmacological Research*, v. 144, p. 8–18, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plantas medicinais e fitoterápicos no SUS. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/plantas-medicinais-e-fitoterapicos/plantas-medicinais-e-fitoterapicos-no-sus. Acesso em: 13 fev. 2025.

BRAYNER CAVALCANTI, M.; DE JESUS AMARAL, A. Proteína p53 como bioindicador da radiossensibilidade individual. 2009. Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2009.

CARDOSO, E. M. *et al*. Radioatividade. Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, 2000.

CEMBER, H.; JOHNSON, T. Introduction to health physics. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 2008.

CHAUGHULE, R. S.; BARVE, R. S. Role of herbal medicines in the treatment of infectious diseases. *Vegetos*, v. 37, n. 1, p. 41-51, 2024.

CHEN, J. *et al*. Effects of palifermin on hematologic toxicity and survival in cancer patients undergoing radiation therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Medicine*, v. 12, n. 1, p. 345-355, 2023. DOI: 10.1002/cam4.5106.

COSTA, Y. A. P.; DO VAL IETSUGU, M.; BOLOGNESI, L. Efeitos biológicos da radiação e síndrome aguda das radiações. *Tekhne e Logos*, v. 15, n. 1, p. 121-136, 2024.

DAFRE, A.; MARIS, A. Efeitos biológicos das radiações. [S.l.: s.n.]. Disponível em: https://antigo.uab.ufsc.br/biologia//files/2020/08/Efeitos-Biol%C3%B3gicos-das-Radia%C3%A7%C3%B5es.pdf. Acesso em: 14 nov. 2024.

DEL RIO, M.; DE LA CANAL, L.; REGENTE, M. Plant antifungal lectins: mechanism of action and targets on human pathogenic fungi. *Current Protein & Peptide Science*, v. 21, n. 3, p. 284-294, 2020. DOI: 10.2174/1389203720666190906164448.

DE MOURA, M. D. G. *et al*. Efeitos biológicos da radiação ionizante. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 21, n. 1, p. 1-8, 2022.

DINIZ, E. C. Revisão narrativa: radiossensibilidade, radioterapia e potenciais biomarcadores. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 8, n. 1, p. 197-205, 2022.

DJAVAN. Outono. Intérprete: Djavan. Rio de Janeiro: Sony Music, 1992. 1 faixa sonora (3min49s), estéreo. Disponível em: Spotify. Acesso em: 18 fev. 2025.

DOROTHY, A. *et al*. Biological effects of ionizing radiation: mechanisms and risks. *Radiation Research*, v. 187, n. 5, p. 513-526, 2017.

DOS SANTOS, A. J. C. A. *et al*. Schinus terebinthifolia leaf lectin (SteLL) is an immunomodulatory agent by altering cytokine release by mice splenocytes. *3 Biotech*, v. 10, n. 4, p. 144, 2020.

DOWLATH, M. J. H. *et al*. Effects of radiation and role of plants in radioprotection: a critical review. *Science of The Total Environment*, v. 779, p. 146431, 2021.

FELISBERTO, J. S.; RAMOS, Y. J.; DE LIMA MOREIRA, D. A biodiversidade como ferramenta para o melhoramento da saúde humana. Appris, 2022.

FENECH, M. Cytokinesis-block micronucleus cytome assay. *Nature Protocols*, v. 2, n. 5, p. 1084, 2007.

FERRARI, C.; MANENTI, G.; MALIZIA, A. Sievert or Gray: dose quantities and protection levels in emergency exposure. *Sensors*, v. 23, n. 4, p. 1918, 2023. DOI: 10.3390/s23041918.

FERREIRA, W. R. R. *et al*. Investigação do reparo de DNA acoplado ao processo de transcrição e recombinação na mitocôndria do Trypanosoma cruzi. 2024.

FERRIANI, A. *et al*. Multidirectional insights on polysaccharides from Schinus terebinthifolius and Schinus molle fruits: physicochemical and functional profiles, in vitro antioxidant, anti-genotoxicity, antidiabetic, and antihemolytic capacities, and in vivo anti-inflammatory and anti-nociceptive properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 165, pt. B, p. 2576-2587, 2020. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.10.123.

FREITAS, E. J.; SANTOS, L. J.; SANTOS, M. F. O uso da radioterapia no contexto clínico do melanoma: uma revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 1, p. 2315-2327, 2022.

FREITAS, F. P. S. Efeitos da lectina de Dioclea violacea na lesão renal. 2019. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Espírito Santo. Disponível em: https://sappg.ufes.br/tese_drupal//tese_9526_Tese%20%20Fl%EF%BF%BDvia%20Priscila%20Santos%20Freitas.pdf.

GHOSH, S.; JANA, N. R.; SINHA, S. Natural products as radioprotectors: mechanistic insights and therapeutic applications. *Phytomedicine*, v. 98, p. 153943, 2022.

GOMES, *et al*. Antimicrobial lectin from Schinus terebinthifolius leaf. *Journal of Applied Microbiology*, v. 114, n. 3, p. 672–679, 2013. DOI: 10.1111/jam.12086.

GONZÁLEZ, A. L. et al. Mechanisms of ionizing radiation interaction with biological matter. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 165, p. 108394, 2019.

GUPTA, A.; GUPTA, G. S. Status of mannose-binding lectin (MBL) and complement system in COVID-19 patients and therapeutic applications of antiviral plant MBLs. *Molecular and Cellular Biochemistry*, v. 476, n. 8, p. 2917-2942, ago. 2021. DOI: 10.1007/s11010-021-04107-3.

HALL, E. J.; GIACCIA, A. J. *Radiobiology for the Radiologist*. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2019.

HUANG, R.; ZHOU, P.-K. DNA damage repair: historical perspectives, mechanistic pathways and clinical translation for targeted cancer therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 6, n. 1, p. 254, 2021.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies*. 3. ed. Vienna: IAEA, 2011.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards*. Vienna: IAEA, 2014.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). *The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP Publication 103. Oxford: Pergamon Press, 2007.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Radiação ionizante e seus efeitos na saúde humana*. Brasília: INCA, 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/publicacoes. Acesso em: 09 jan. 2025.

IWANAGA, C. C. *et al*. In vitro antioxidant potential and in vivo effects of Schinus terebinthifolia Raddi leaf extract in diabetic rats and determination of chemical composition by HPLC-ESI-MS/MS. *Natural Product Research*, p. 1–4, 2018. DOI: 10.1080/14786419.2018.1425848.

JIT, B. P. et al. Phytochemicals: a potential next generation agent for radioprotection. *Phytomedicine*, v. 106, p. 154188, nov. 2022.

KAMRAN, M. Z. *et al*. Radioprotective agents: strategies and translational advances. *Medicinal Research Reviews*, v. 36, n. 3, p. 461-493, 2016. DOI: 10.1002/med.21386.

KIM, L. N. *et al*. Noninvasive systemic modalities for prevention of head and neck radiation-associated soft tissue injury: a narrative review. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, v. 38, n. 8, p. 621-629, 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1742731.

KNOLL, G. F. *Radiation Detection and Measurement*. 4. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2010.

LIMA, *et al*. The lectin from Schinus terebinthifolia leaf (SteLL) reduces immobility of mice on the tail suspension test dependent on the monoaminergic and nitric oxide signaling. *Neuroscience Letters*, v. 801, p. 137092, 2023. DOI: 10.1016/j.neulet.2023.137092.

LIMA, I. M. D. S. F. *et al*. Schinus terebinthifolia leaf lectin (SteLL) has anti-infective action and modulates the response of *Staphylococcus aureus*-infected macrophages. *Scientific Reports*, v. 9, p. 18159, 2019.

LIMA, L. S. Radiação gama. *Revista de Ciência Elementar*, v. 2, n. 4, 2014.

LUTZ, B. S. Análise da expressão dos genes de reparo do DNA no carcinoma papilar da tireoide. Dissertação de Doutorado – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, 2017.

MARINHO, A. D. O. *et al*. Assessment of acute toxicity, genotoxicity, and anti-inflammatory activity of SteLL, a lectin from *Schinus terebinthifolia* Raddi leaves, in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 333, p. 118496, 2024. DOI: 10.1016/j.jep.2024.118496.

MENDONÇA, L. L. *et al*. Resveratrol as a therapeutic radioprotector: mechanisms and clinical implications. *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 67, p. 1254-1267, 2024.

METTLER, F. A. *et al*. Radiologic and nuclear medicine studies in the United States and worldwide: frequency, radiation dose, and comparison with other radiation sources—1950-2017. *Radiology*, v. 293, n. 2, p. 344-354, 2019.

MOLLER, P. The comet assay: ready for 30 more years. *Mutagenesis*, v. 33, n. 1, p. 1–7, 2018. DOI: 10.1093/mutage/gex046.

MOLLER, P. *et al*. Visual comet scoring revisited: a guide to scoring comet assay slides and obtaining reliable results. *Mutagenesis*, v. 38, n. 5, p. 253–263, 2023. DOI: 10.1093/mutage/gead015.

MOLLER, P. *et al*. Inter-laboratory variation in measurement of DNA damage by the alkaline comet assay in the hCOMET ring trial. *Mutagenesis*, 2023.

MORSCH, J. A. Radiação ionizante: quais são os usos e efeitos na medicina? Telemedicina Morsch, 25 set. 2024. Disponível em:

https://telemedicinamorsch.com.br/blog/radiacao-ionizante. Acesso em: 03 de fevereiro de 2025.

MSOMI, N. Z.; SIMELANE, M. B. C. Herbal medicine. InTech: Rijeka, Croatia, p. 215-227, 2019.

MUN, G. I. *et al*. Pharmacology of natural radioprotectors. *Archives of Pharmacal Research*, v. 41, p. 1033–1050, 2018.

NASCIMENTO, K. S. *et al*. Dalbergieae lectins: a review of lectins from species of a primitive Papilionoideae (leguminous) tribe. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 144, p. 509–526, fev. 2020.

NEPOMUCENO, L. *et al*. Mecanismos de reparo aos danos no DNA nos pontos de checagem do ciclo celular. *Enciclopédia Biosfera*, v. 14, n. 25, 2017.

NEVES, S. A. B.; RODRIGUES, G. O. Avanços recentes na radioterapia e seus efeitos colaterais associados ao câncer. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 9, p. e75486, 2024.

NICOLAI, E.; WRZESIEŃ, M. Risk factors for eye lens opacity in nuclear medicine workers – an overview. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 214, p. 111260, set. 2023.

NOGUEIRA, B. A. C. *et al*. Avaliação da fisiopatologia dos efeitos colaterais crônicos da radioterapia e possível correlação genética de genes de reparo de fita dupla de DNA por recombinação homóloga. *Revista Foco*, v. 18, n. 2, p. e7623, 2025.

OBRADOR, E. *et al*. Radioprotection and radiomitigation: from the bench to clinical practice. *Biomedicines*, v. 8, n. 11, p. 461, out. 2020. DOI: 10.3390/biomedicines8110461.

OCOLOTOBICHE, E. Efectos de la radiación ionizante sobre moléculas y estructuras celulares. *Libros de Cátedra*, 2024.

OKUNO, E.; YOSHIMURA, E. M. Física das radiações. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 3, n. 1, p. 57-67, 2016.

OKUNO, E. Efeitos biológicos das radiações ionizantes: acidente radiológico de Goiânia. *Estudos Avançados*, v. 27, n. 77, p. 185–200, 2013.

OLIVEIRA, J. F. C. de. Lectinas vegetais: de moléculas de defesa de plantas às suas diversas aplicações biotecnológicas. 2018. 62 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2018.

PEREIRA, L. A. A.; CÁSSARO, F. A. M.; PIRES, L. F. Refinamento da medida do coeficiente de atenuação do chumbo em atividades de laboratório de Física Moderna. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, v. 46, p. e20230221, 2024.

PRASAD, S.; GUPTA, S. C.; TYAGI, A. K. Curcumin as a radioprotector: recent advances and clinical potential. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, v. 16, n. 1, p. 29-41, 2023.

RAMOS, D. B. M. *et al*. Evaluation of antitumor activity and toxicity of *Schinus terebinthifolia* leaf extract and lectin (SteLL) in sarcoma 180-bearing mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 233, p. 148-157, 2019.

RAMOS, *et al*. Antinociceptive activity of *Schinus terebinthifolia* leaf lectin (SteLL) in sarcoma 180-bearing mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 259, p. 112952, 2020.

RESE, L. A. Revisão narrativa: radiossensibilidade, radioterapia e potenciais biomarcadores. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 3, n. 1, p. 1-18, jan. 2022.

ROMERO, I. O.; LI, C. Radiation dose estimation in pencil beam x-ray luminescence computed tomography imaging. *Journal of X-Ray Science and Technology*, v. 29, n. 4, p. 583-596, 2021. Disponível em: https://arxiv.org/abs/2101.12595. Acesso em: 28 set. 2024.

SAHA, G. B. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2013.

SCHULTE, H. L. *et al*. Degradation evaluation and toxicity profile of bilobol, a promising eco-friendly larvicide. *Chemosphere*, v. 263, p. 128323, 2021. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.128323.

SHIVAPPA, R.; BERNHARDT, A. Radioprotective and radiomitigating potential of natural compounds: an overview. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, v. 15, p. 231-240, 2022.

SILVA, I.; FREIRE JR, O. A descoberta do efeito Compton: de uma abordagem semiclássica a uma abordagem quântica. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, v. 36, p. 1601, 2014.

SILVA, F. M. *et al.* Influência do ciclo celular na resposta à radiação ionizante. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 19, n. 1, p. 45-58, 2014.

SILVA, T. da. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, n. 4, p. 1353-1363, 2022.

SILVA, V. O. da. O efeito da radiação gama na descontaminação microbiológica de pinturas. 2022. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.

SINGH, N. P.; McCOY, M. T.; SCHNEIDER, E. L. A simple technique for quantification of low levels of DNA damage in individual cells. *Experimental Cell Research*, v. 175, p. 184–191, 1988.

SIQUEIRA, L. C. *et al*. Antioxidant and radioprotective properties of levan: a natural polysaccharide. *Antioxidants*, v. 12, n. 7, p. 1623, 2023.

SMITH, D. R.; JONES, P. L. Interaction of ionizing radiation with matter. *Journal of Radiation Research*, v. 58, n. 3, p. 241-257, 2017.

SOUSA, J. C. O. Radiobiologia: revisão conceitual e aplicações no fracionamento da terapêutica radioterápica. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, ano 3, ed. 11, vol. 2, p. 54-66, nov. 2018. ISSN: 2448-0959.

SOUZA, M. A. de; SANTOS, R. M. dos. Uso da radiação ionizante para esterilização de materiais e alimentos. *Revista de Ciências Agrárias*, v. 45, n. 2, p. 123-130, 2022.

SOUZA, M. A. de; SILVA, T. P. Efeitos biológicos e físicos das radiações alfa e beta: uma revisão. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, v. 12, n. 1, p. 15-22, 2019.

STATKIEWICZ-SHERER, M. A.; VISCONTI, P. J.; RITENOUR, E. R. *Workbook for Radiation Protection in Medical Radiography*. 7. ed. St. Louis: Mosby, 2014.

STRACKER, T. H. *et al*. Exploiting the DNA damage response for prostate cancer therapy. *Cancers (Basel)*, v. 16, n. 1, p. 83, 2023. DOI: 10.3390/cancers16010083.

TAUHATA, L. *et al*. Radioproteção e dosimetria: fundamentos. 10.ª revisão, abril 2014. Rio de Janeiro: IRD/CNEN, 2014.

TURNER, J. E. *Atoms, Radiation, and Radiation Protection*. 3. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2007.

TRAPPETTI, V. *et al*. Microbeam radiotherapy—a novel therapeutic approach to overcome radioresistance and enhance anti-tumour response in melanoma. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 14, p. 7755, 2021.

UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation). *Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation*. UNSCEAR 2019 Report, Volume I. NRC (Nuclear Regulatory Commission), 2021.

WANG, Q. et al. Radioprotective effect of flavonoids on ionizing radiation-induced brain damage. *Molecules*, v. 25, n. 23, p. 5719, 2020. DOI: 10.3390/molecules25235719.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Ionizing Radiation, Health Effects and Protective Measures*. Geneva: WHO, 2021.

YAP, A. *et al*. Radiation physics and radiobiology. In: *Radiation and Its Impact on Health*. Springer, 2020. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-20596-6_12. Acesso em: 04 ago. 2025.

ZAMORA, S. *et al*. Antioxidant properties of flavonoids and their potential as natural radioprotectors. *Journal of Natural Products*, v. 86, n. 2, p. 185-196, 2023.

ZHANG, Y. *et al*. Exploring natural products as radioprotective agents for cancer therapy: mechanisms, challenges, and opportunities. *Cancers (Basel)*, v. 15, n. 14, p. 3585, 2023. DOI: 10.3390/cancers15143585.

ANEXOS

ANEXO A - Cópia do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE

UFPE - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - CAMPUS RECIFE - UFPE/RECIFE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO POTENCIAL RADIOMODIFICADOR E IMUNODULADOR DE LECTINAS EXTRAÍDAS DE EXTRATOS VEGETAIS

Pesquisador: OSANA DINIZ FERREIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50965221.5.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.024.293

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de tese da Doutoranda OSANA DINIZ FERREIRA sob a orientação da Professora ANA MARIA MENDONÇA DE ALBUQUERQUE MELO vinculada ao Programa de Pós-graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). O projeto será realizado no Laboratório de Radiobiologia do Departamento de Biofísica e Radiobiologia da UFPE. A proposta consiste basicamente na análise da hipótese: As lectinas SteLL, MoFTI e MvFL obtidas de extratos vegetais apresentam atividades radioprotetoras e/ou imunomodulatórias in vitro e in vivo. Para este fim realizar-se-á um estudo com 20 participantes voluntários saudáveis, de ambos os sexos e com faixa etária de 18 a 55 anos. De cada um dos participantes voluntários serão coletadas amostras de 10 ml de sangue. Posteriormente cada amostra sanguinea será processada com metodologia adequada para isolamento e cultivo das células mononucleares. As células mononucleares serão utilizadas para avaliação da citotoxicidade e efeito radioprotetor das lectinas. Os critérios de inclusão e exclusão dos voluntários estão devidamente delineados. Os dados serão analisados estatisticamente empregando o programa STATA v.12. Adicionalmente todos os dados serão mantidos em sigilo e armazenados por um período de 5 anos, sob a responsabilidade da pesquisadora principal.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br

Avaliar a ação radiomodificadora das lectinas SteLL, MoFTI e MvFL obtidas de extratos vegetais de fohas de Schinus terebinthifolia, flores de Moringa oleífera e de folhas de Micrograma vacciniifolia, respectivamente.
Objetivos secundários:
1- Determinar a ação antioxidante das lectinas, por meio do método ABTS (2,2-azinobis-(3-etilbenzotiazolina -6-ácido sulfônico);
2- Avaliar a citotoxicidade, por meio do teste MTT (3-(4,5-dimetiltiazol- -2yl) -2,5-difenil brometo de tetrazolina) para diferentes concentrações das lectinas, em cultura de células mononucleares do sangue periférico;
3- Analisar a atividade radioprotetora das lectinas estudadas por meio das técnicas de aberrações cromossômicas; teste do micronúcleo e o ensaio cometa;
4- Determinar e quantificar a expressão de citocinas pró-inflamatória (IL-17A, IL-2, IL-4, TNF e IFN-gama) em células PBMC por meio da técnica Elisa (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) após exposição à radiação ionizante e a lectinas e desta forma determinar o seu efeito inibidor.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Os riscos e benefícios estão devidamente delineados na folha de informações da pesquisa, no projeto de pesquisa e no termo de consentimento livre e esclarecido. Os riscos inerentes à participação pode ser: (1) durante a coleta sanguinea, que obedecerá aos requisitos de segurança e assepsia, os voluntários poderão sentir uma ardência local e, eventualmente, após coleta, poderá se formar um hematoma, que desaparecerá em poucos dias. Esse risco pode ser minimizado utilizando compressa de gelo logo após a coleta.
Quanto aos benefícios, haverá os indiretos consistindo em que futuramente novos agentes protetores possam ser desenvolvidos e comercializados para uso na rotina clínica de centros médicos nucleares, seja em pacientes ou indivíduos ocupacionalmente expostos à radiação ionizante. Adicionalmente todos os dados serão mantidos em sigilo e armazenados por um período de 5 anos, sob a responsabilidade da pesquisadora principal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Trata-se de uma temática atual e interessante para comunidade em geral, pois, visa o desenvolvimento de radioproterores que possam ser utlizados em centros hospitalares ou em unidades de produção de radiofarmacos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
As cartas de anuências, currículos, termo de compromisso e confidencialidade, termo de

consentimento livre e esclarecido estão anexados na plataforma brasil. A folha de rosto está assinada e carimbada pela Coordenação da Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). O orçamento de aproximadamente 2.500,00 reais será de responsabilidade da pesquisadora principal. O cronograma é compatível para a execução do projeto e consta que a coleta de dados somente iniciará após aprovação pelo comitê de ética.

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	29/09/2021		Aceito

UFPE - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - CAMPUS RECIFE - UFPE/RECIFE

Continuação do Parecer: 5.024.293

Básicas do Projeto	ETO_1808202.pdf	11:27:18		Aceito
Outros	CARTARESPOSTA.docx	29/09/2021 11:25:07	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOdetalhado.doc	29/09/2021 11:24:45	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEMaiores18.doc	29/09/2021 11:24:28	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOASSINADA.pdf	29/09/2021 11:23:34	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Outros	anuenciaUsodedados.pdf	18/08/2021 16:54:49	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Outros	Anuencia.pdf	18/08/2021 16:54:21	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Outros	DeclUsoDados.pdf	12/08/2021 19:53:58	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Outros	TermoConfidencialidade.pdf	12/08/2021 19:53:23	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Outros	historicoOsanaDiniz.pdf	12/08/2021 19:53:00	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Outros	CurriculoAna.pdf	12/08/2021 19:52:39	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Outros	CurriculoMercia.pdf	12/08/2021 19:52:18	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito
Outros	CurriculoOsana.pdf	12/08/2021 19:51:29	OSANA DINIZ FERREIRA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RECIFE, 07 de Outubro de 2021

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1° andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br