Resumo de Progresso do Projeto Secção 1: IDENTIFICAÇÃO DO PROJECTO NÃO CONFIDENCIAL

Avaliação de Risco de Perigos Ambientais Potenciais da Exposição de Campos Electromagnéticos de Baixa Energia (EMF) usando métodos *In Vitro*.

Acrónimo Do Projecto: REFLEX

·		Projecto total (euros) 3.149.621 €
Número de contrato	Duração (meses)	Contribuição da UE (euros)
QLK4-CT-1999-01574	52 meses	2.059.450 €

Data de inícioPeríodo coberto pelo relatório em progresso1 Fevereiro 20001º de Fevereiro de 2000 a 31 de Maio de 2004

COORDENADOR DO PROJECTO

Nome Prof. Dr. Franz Adlkofer	Título Director Executivo	Endereço Pettenkoferstr. 33 D-80336 München
Telefone +49 89 5309880	Telefax +49 89 53098829	Email prof.adlkofer@verum-foundation.de

Palavas-chave (5 máximo- Por favor, inclua palavras-chave específicas que melhor descrevam o projecto) Electromagnetismo, Bio-efeitos, Risco à Saúde

World wide web address (the project's www address) ---

Lista de participantes - Fornecer detalhes de todos os parceiros, incluindo seu *status* legal no contrato, ou seja, contratante, contratado assistente (para qual contratado?)

- 1. Prof. Dr. Franz Adlkofer, VERUM Stiftung für Verhalten und Umwelt, Pettenkoferstrasse 33, D-80336 München, Germany, Tel: +49 89 5309880 / Fax: +49 89 53098829 / E-mail: prof.adlkofer@verum-foundation.de (contractor)
- 2. Prof. Dr. Rudolf Tauber, Institut für Klinische Chemie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin, Germany, Tel: +49 30 84452555 / Fax: +49 30 84554152 / E-mail: Tauber@ukbf.fu-berlin.de (contractor)
- 3. Prof. Dr. Hugo W. Rüdiger, Abteilung für Arbeitsmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien, Austria, Tel: +43 1 404004701 / Fax: +43 1 4088011 / E-mail: hugo.ruediger@akh-wien.ac.at (contractor)
- 4. Dr. Anna M. Wobus, Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung, Corrensstrasse 3, D-06446 Gatersleben, Germany, Tel: +49 39482 5256 / Fax: +49 39482 5481 / E-mail: wobusam@ipk-gatersleben.de (contractor)
- 5. Dr. Angeles Trillo, Insalud, Ramon y Cajal Hospital, Carretera Colmenar km.9, E-28034 Madrid, Spain, Tel: +34 91 3368699 / Fax: +34 91 3368171 / E-mail: angeles.trillo@hrc.es (contractor)
- 6. Prof. Dr. Dariusz Leszczynski, Radiobiology, STUK Radiation and Nuclear Safety Authority, Laippatie 4, FIN-0881 Helsinki, Finland, Tel: +358 9 75988694 / Fax: +358 9 75988556 / E-mail: dariusz.leszczynski@stuk.fi (contractor)
- 7. Prof. Dr. Hans-Albert Kolb, Institut für Biophysik, Universität Hannover, Herrenhäuser Strasse 2, D-30419 Hannover, Germany, Tel: +49 511 7622612 / Fax: +49 511 7623830 / E-mail: kolb@mbox.biophysik.uni-hannover.de (contractor)
- 8. Prof. Dr. Ferdinando Bersani, Universita degli Studi di Bologna, Viale Berti Pichat 6/2, I-40127 Bologna, Italy Tel: +39 (0)51 2095122 / Fax: +39 (0)51 2095050 / E-mail: bersani@gpxbof.df.unibo.it (contractor)
- 9. Dr. Isabelle Lagroye, Laboratoire PIOM, ENSCPB, 16 Av. Pey Berland, F-33607 Pessac Cedex, France, Tel: +33 (0)5 40002821 / Fax: +33-(0)5 40006631 / E-mail: i.lagroye@enscpb.fr (contractor)
- 10. 10. Prof. Dr. Niels Kuster, Institut für Integrierte Systeme, ETH Zentrum, Gloriastrasse 37/39, CH-8092 Zürich, Switzerland Tel: +41 1 632 2737 / Fax: +41 1 632 1057 / E-mail: niels.kuster@ifh.ee.ethz.ch (contractor)
- 11. Prof. Dr. Francesco Clementi, Cattedra di Farmacologia, Universita degli Studi di Milano, Via Vanvitelli 32, I-20129 Milano, Italy Tel: +39 (0)2 50316962 / Fax: +39 (0)2 7490574 / E-mail: f.clementi@in.cnr.it (contractor)
- 12. Dr. Christian Maercker, Ressourcenzentrum für Genomforschung GmbH (RZPD), TP3 EG, Im Neuenheimer Feld 580, D-69120 Heidelberg, Germany; Tel: +49 6221 424741 / Fax: +49 6221 424704 / E-mail: c.maercker@dkfz.de

Secção 2: Relatório do Progresso do Projecto

NÃO CONFIDENCIAL

Objectivos: A exposição a campos electromagnéticos (EMF) em relação à saúde é um tema controverso em todo o mundo industrial. Até agora, estudos epidemiológicos e estudos em animais geraram dados conflituantes e, portanto, incerteza quanto a possíveis efeitos adversos à saúde. Esta situação desencadeou controvérsias em comunidades, especialmente na Europa, com a sua alta densidade de população e indústria e a omnipresença de EMF em infraestruturas e produtos de consumo. Essas controvérsias afectam a localização das instalações, levando pessoas a mudarem-se, escolas a fecharem ou linhas de energia a serem reposicionadas, tudo isto com grande custo. A causalidade entre exposição a EMF e doença nunca pode ser considerada como comprovada sem conhecimento e compreensão dos mecanismos básicos possivelmente desencadeados pelas EMF. Para procurar esses mecanismos básicos o recurso a tecnologias poderosos desenvolvidas em toxicologia e biologia molecular deveriam ser usadas no projecto REFLEX, investigando respostas celulares e sub-celulares de células vivas expostas a EMF *in vitro*.

Resultados e Marcos: Os pontos fortes do REFLEX baseiam-se primeiramente na adopção de um plataforma tecnológica para exposições a ELF-EMF e RF-EMF que permitem a replicação de resultados positivos entre os parceiros colaboradores. Em segundo lugar, sobre a adopção das tecnologias pós-genómicas (ADN micro-matriz e proteómica) que permitem que elevado número de potenciais efeitos celulares seja examinado simultaneamente, sem prejuízo dos mecanismos. Os dados obtidos no decorrer do projecto REFLEX mostraram que as ELF-EMF tiveram efeitos genotóxicos em culturas celulares primárias de fibroblastos humanos e em outras células-linhas. Estes resultados foram obtidos em dois laboratórios e confirmados em dois laboratórios adicionais fora do Projecto REFLEX, embora tais efeitos não pudessem ser observados em outro laboratório. ELF-EMF gerou quebras no ADN a um nível significativo e a uma densidade de fluxo tão baixa quanto 35 μT. Houve uma forte correlação positiva entre a intensidade e a duração da exposição a ELF-EMF e o aumento quebras de cadeia simples e dupla no ADN e frequências de micro-núcleos. Surpreendentemente, este efeito genotóxico só foi observado quando as células foram expostos a ELF-EMF intermitente, mas não à exposição contínua. A capacidade de resposta do fibroblasto ao ELF-EMF aumentou com a idade do doador e na presença de defeitos específicos de reparo genético. O efeito também diferiu entre os outros tipos de células examinadas. Em particular, os linfócitos de doadores adultos nãoresponsivos. As aberrações cromossómicas também foram observadas após exposição a ELF-EMF de fibroblastos humanos. As seguintes observações foram feitas em diferentes laboratórios REFLEX:

- 1) ELF-EMF a uma densidade de fluxo de cerca de 2 mT aumentou a expressão de genes precoces, como p21, c-jun e egr-1, em camundongos deficientes em p53 células-tronco embrionárias, mas não em células saudáveis do tipo selvagem:
- 2) ELF-EMF (0,1 mT) aumentou a taxa de proliferação de células de neuroblastoma; e
- 3) ELF-EMF (0,8 mT) melhorou a diferenciação de células-tronco de camundongos cardiomiócitos.

No entanto, não há efeitos claros e inequívocos do ELF-EMF na síntese de ADN, ciclo celular, diferenciação, proliferação celular e apoptose.

Em relação aos campos electromagnéticos de radiofrequência (RF-EMF), os dados mostraram que o RF-EMF efeitos genotóxicos em fibroblastos, células da granulosa e células HL60. As células responderam à exposição a RF-EMF entre o nível de SAR de 0,3 e 2W/kg, com um aumento significativo de quebras de ADN de cadeia simples e dupla e frequência de micronúcleos. Aberrações cromossómicas em fibroblastos foram observadas após exposição a RF-EMF. As RF-EMF a uma SAR de 1,5W/kg, regula negativamente a expressão de genes neuronais em células precursoras neuronais e aumentou a expressão de genes precoces em células-tronco embrionárias deficientes em p53, mas não em células de tipo selvagem. Análises proteómicas em linhagens de células endoteliais humanas mostraram que a exposição a RF-EMF alterou a expressão e a fosforilação de numerosas proteínas, em grande parte não identificadas. Entre essas proteínas está a proteína de choque-calor hsp27, um marcador de resposta ao stress celular. Não houve evidência de que o RF-EMF afectou processos tais como a proliferação celular, apoptose ou funcionalidade de células imunitárias.

Para ELF-EMF e RF-EMF, os resultados do genoma de cDNA do genoma inteiro e análises proteómicas indicou que as EMF podem activar vários grupos de genes que desempenham um papel na divisão celular, proliferação celular e células de diferenciação. Actualmente, a relevância biológica desses achados não pode ser avaliada.

Benefícios e Beneficiários: Os dados do REFLEX fizeram uma adição substancial à base de dados relativos à efeitos genotóxicos e fenotípicos de ELF-EMF e RF-EMF em sistemas celulares *in vitro*. Os dados nem recusam ou confirmar um risco para a saúde devido à exposição a EMFs, nem foi esse o fim do projecto. O valor está no fornecimento de novos dados que permitiram um estudo mais efectivo dos mecanismos das EMF, do que no Passado. Além disso, os dados do REFLEX fornecem novas informações que serão usadas para a avaliação de risco pela OMS, IARC e ICNIRP.

Acções futuras: O projecto REFLEX criou novos resultados. Do ponto de vista científico, deve-se afirmar muito claramente que os dados do REFLEX não provam um nexo causal entre a exposição a CEM e quaisquer efeitos adversos à saúde. Os efeitos genotóxicos e fenotípicos, que foram relatados no REFLEX, exigem mais estudos, claramente. Esses estudos devem incluir extensas replicações externas das principais observações relatadas, inicialmente usando a mesma plataforma tecnológica. Um outro objectivo deve ser a extensão das investigações REFLEX para modelos animais apropriados (por exemplo, camundongos geneticamente modificados) e estudos com voluntários humanos.