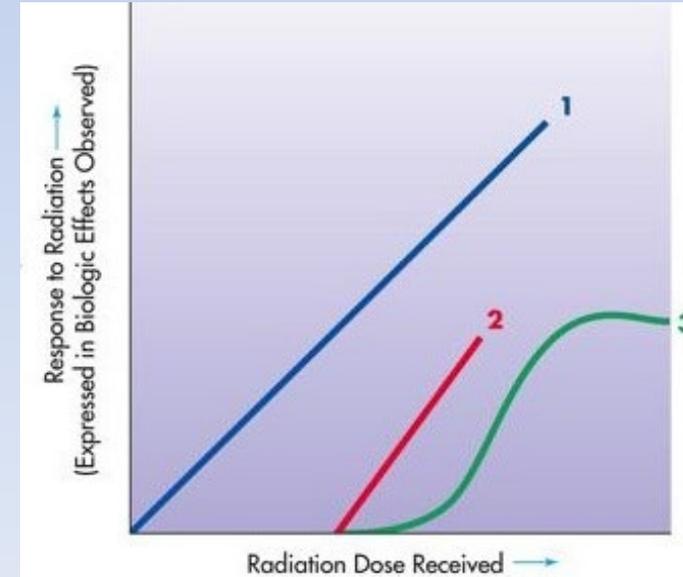
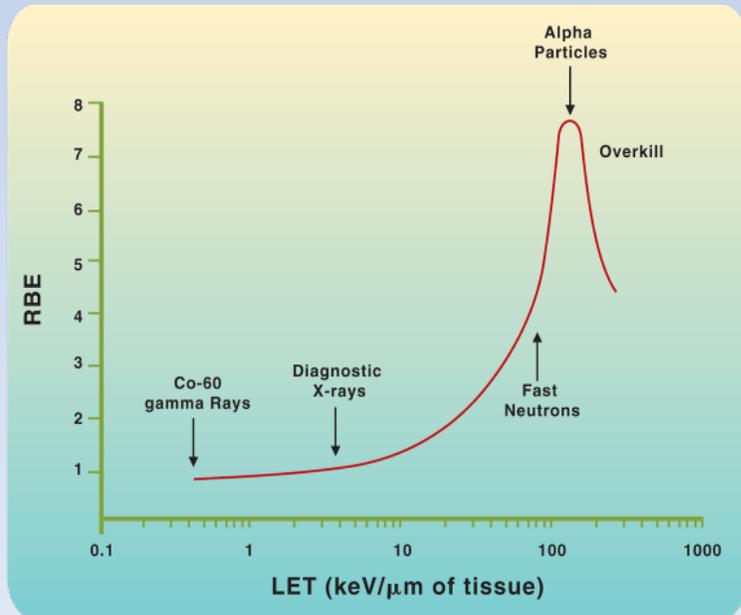


Princípios Fundamentais da Radiobiologia

Prof. Sanjay Arya



Dano Biológico

- Aqui está uma descrição simplificada dos danos biológicos causados pela radiação ionizante no corpo humano:
 - Tipo de Radiação: Diferentes tipos de radiação têm impactos variados com base no LET (baixo e alto).
 - Eficácia Biológica Relativa (RBE): Mede a eficácia da radiação em causar danos.
 - Efeito do Oxigênio (OER): A presença de oxigênio aumenta a radiosensibilidade dos tecidos.
 - Taxa de Dose: A entrega controlada da dose através de Protração e Fracionamento reduz os danos.
 - Idade e Radiossensibilidade: A radiosensibilidade varia conforme a idade; células mais jovens são mais sensíveis.
 - Dose Total: Doses mais altas aumentam a probabilidade e a gravidade dos efeitos biológicos.
 - Variabilidade entre Espécies: A sensibilidade à radiação difere entre espécies por razões pouco compreendidas.
 - Gênero: Em algumas espécies, as fêmeas são mais resistentes, possivelmente devido aos efeitos protetores do estrogênio.
 - Sensibilidade Individual: Algumas pessoas respondem de forma mais ou menos sensível à radiação naturalmente.
 - Extensão da Exposição: A exposição de corpo inteiro é mais perigosa do que a exposição localizada; por exemplo, uma dose de 4,5-5,0 Gy pode ser letal se aplicada ao corpo todo.
 - Tipo de Tecido: Cada tipo de tecido tem um fator de ponderação (WT) que indica a sua radiosensibilidade relativa.

Transferência Linear de Energia (LET)

- **Definição:** LET é a taxa à qual a energia da radiação ionizante é transferida para o tecido corporal.
- **Medição:** LET é medido em keV/ μm (quiloelétron volts por micrómetro).
- **Importância:** LET mais elevado significa que mais energia é depositada no tecido, o que pode aumentar o risco de danos nos tecidos e órgãos.
- **Tipos:**
 - Radiação de LET Baixo
 - Radiação de LET Alto
- **Fatores que Afetam o LET:**
 - Tipo de radiação (por exemplo, raios X vs. partículas alfa).
 - Quantidade de radiação.
 - Duração da exposição.

Radiação de LET Baixo

- **Características:**
 - Interage aleatoriamente ao longo do seu percurso.
 - Não perde energia rapidamente, permitindo que viaje mais longe.
 - Causa danos indiretamente, criando radicais livres (moléculas reativas que podem danificar células).
- **Impacto:** Normalmente causa danos "sub-letais" no DNA, o que significa que as células têm a oportunidade de se reparar.
- **Exemplos:** Raios X e raios gama, que são comumente utilizados em imagiologia médica.

Radiação de LET Alto

- **Características:**
 - Causa ionização densa em uma área pequena.
 - Perde energia rapidamente, portanto, não penetra profundamente.
 - Causa danos diretos às células, tornando-o mais destrutivo do que a radiação de LET Baixo.
- **Impacto:** A alta deposição de energia torna mais provável causar danos celulares irreversíveis.
- **Exemplos:** Partículas alfa e íons pesados, frequentemente usados em tratamentos direcionados de câncer.

Eficácia Biológica Relativa (RBE)

- **Definição:** RBE é uma medida da eficácia de diferentes tipos de radiação em causar danos biológicos. Compara a dose de uma radiação padrão (como raios X) necessária para produzir um efeito biológico específico com a dose de outro tipo de radiação necessária para produzir o mesmo efeito.
- **Fórmula:**
- $$\text{RBE} = (\text{Dose de radiação padrão necessária}) / (\text{Dose de radiação de teste necessária para causar o mesmo efeito})$$
- *O RBE da radiografia de diagnóstico é considerado radiação padrão e seu valor é 1.*

Eficácia Biológica Relativa (RBE)

- **Relação Entre LET e RBE**
- **Conexão entre LET e RBE:** Maior Transferência de Energia Linear (LET) significa um RBE maior, o que indica que a radiação com um LET mais alto é mais eficaz em causar danos biológicos.
- **Explicação:** À medida que o LET aumenta, a taxa de ionização (transferência de energia) também aumenta, levando a interações mais intensas com os tecidos e, portanto, maior potencial de dano.
- **Exemplos de RBE para Diferentes Tipos de Radiação**
 - **Raios-X e Raios Gama:** RBE de 1 (usado como referência padrão).
 - **Partículas Beta:** RBE de 1, semelhante aos raios-X.
 - **Neutrons:** RBE de 5 a 10. Os neutrons causam mais danos para a mesma dose em comparação com os raios-X.
 - **Partículas Alfa:** RBE de 10 a 20, o que significa que são significativamente mais danosas do que os raios-X para a mesma dose, devido ao seu alto LET.

Protração & Fracionamento

- **Protração**

- **Definição:** Protração ocorre quando uma dose de radiação é administrada continuamente, mas a uma taxa mais lenta ao longo de um período prolongado.
- **Propósito:** Administrar radiação lentamente permite que as células tenham tempo para reparar entre exposições, reduzindo a probabilidade de danos letais.
- **Exemplo:**
 - **Taxa Alta:** Uma dose de 600 rad administrada em 3 minutos (200 rad/min) pode ser letal para as células.
 - **Taxa Prolongada:** A mesma dose (600 rad) distribuída ao longo de 600 horas a uma taxa de 1 rad/hora permite que as células sobrevivam, pois têm mais tempo para reparar os danos.

- **Fracionamento**

- **Definição:** Fracionamento ocorre quando a dose total de radiação é dividida em doses menores, com intervalos entre cada dose.
- **Propósito:** Dividir a dose e permitir intervalos entre as exposições ajuda as células a se recuperarem, reduzindo o risco de danos.
- **Exemplo:**
 - **Dose Única Alta:** 600 rad administrados em 3 minutos podem ser letais.
 - **Dose Fracionada:** A mesma dose de 600 rad dividida em 12 sessões de 50 rad, com cada sessão administrada com 24 horas de intervalo, permite que as células sobrevivam devido ao tempo de recuperação entre as doses.

Rácio de Potenciação do Oxigénio (OER)

- **Definição:** O OER é uma medida de como a presença de oxigénio afeta a sensibilidade de uma célula à radiação. Compara a dose necessária para causar um efeito biológico com a presença de oxigénio à dose necessária sem oxigénio.
- **Fórmula:**
- $$\text{OER} = (\text{Dose de radiação necessária sem oxigénio}) / (\text{Dose de radiação necessária com oxigénio})$$
- **Como o Oxigénio Afeta a Sensibilidade à Radiação:**
 - **Com Oxigénio (Condição Aeróbica):** As células são mais sensíveis à radiação porque o oxigénio torna o dano permanente, um conceito conhecido como hipótese da fixação de oxigénio.
 - **Sem Oxigénio (Condição Anóxica ou Hipóxica):** As células são menos sensíveis, e o dano pode muitas vezes ser reparado.

Rácio de Potenciação do Oxigénio (OER)

- **Efeitos do Oxigénio em Diferentes**
- **Tipos de LET Radiação de LET Baixo (ex., Raios X):**
 - A radiação de LET baixo causa danos menos intensos, então a presença de oxigénio aumenta significativamente o seu efeito.
 - Exemplo: Os raios X têm um OER de cerca de 2,5, o que significa que são mais eficazes com a presença de oxigénio.
- **Radiação de LET Alto (ex., Partículas Alfa):**
 - A radiação de LET alto já causa danos severos, então a presença de oxigénio tem impacto mínimo.
 - Exemplo: As partículas alfa têm um OER de 1, o que significa que a presença ou ausência de oxigénio não altera muito o seu efeito.
- **Exemplos de Valores de OER**
 - **Cobalto-60 (LET Baixo):** Valor de OER de cerca de 3, indicando alta sensibilidade ao oxigénio.
 - **Raios X:** Valor de OER de 2,5, mostrando sensibilidade moderada ao oxigénio.
 - **Partículas Alfa (LET Alto):** Valor de OER de 1, mostrando sensibilidade mínima ao oxigénio.

Idade e Radiossensibilidade

- **Sensibilidade à Idade:**
 - **Fetal/Embriónico:** Maior sensibilidade devido à rápida divisão celular.
 - **Adulto:** Menor sensibilidade, as células são mais especializadas.
 - **Idosos:** Aumento da sensibilidade devido à capacidade de reparo reduzida.
- **Recuperação Celular:** Possível se a dose de radiação for baixa e os mecanismos de reparo estiverem intactos.
- **Exemplo:** Pacientes grávidas têm níveis de exposição reduzidos para proteger o feto.

Modificadores Químicos da Resposta à Radiação

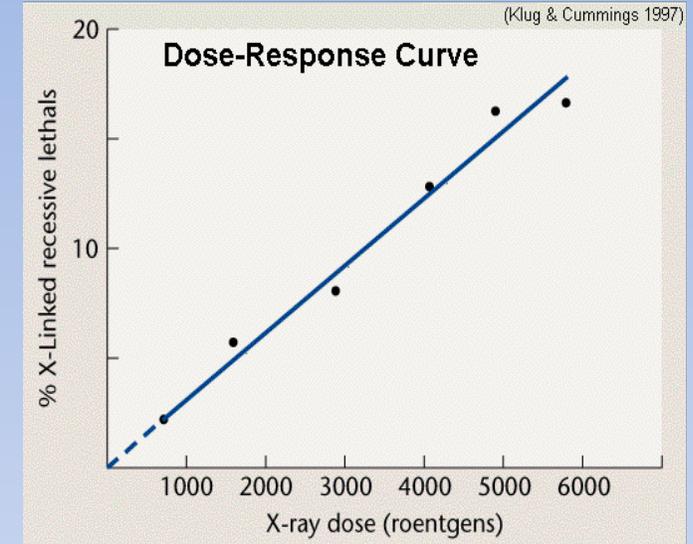
- **Radioprotetores**: Compostos que reduzem o impacto da radiação, exigindo doses mais altas para causar um efeito.
 - **Exemplo**: A cisteína protege ao reduzir os danos; comum em aplicações de segurança.
- **Radio sensibilizadores**: Compostos que aumentam a sensibilidade à radiação, exigindo doses mais baixas.
 - **Exemplo**: A vitamina K torna as células mais suscetíveis à radiação, auxiliando na terapia direcionada.

Relação Dose-Resposta da Radiação

- **Modelos Lineares vs. Não-Lineares**

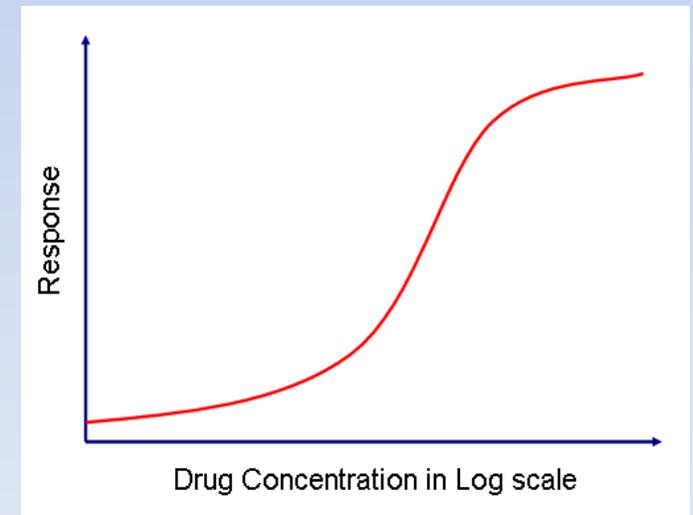
- **Modelo Linear:**

- A resposta à radiação aumenta em proporção direta à dose.
- Exemplo: Se a dose duplica, o efeito biológico também duplica.
- Frequentemente utilizado em diretrizes de segurança onde qualquer dose, por menor que seja, é assumida como causadora de algum efeito.



- **Modelo Não-Linear:**

- A resposta não aumenta proporcionalmente com a dose; pode começar lenta, aumentar drasticamente ou estabilizar-se.
- Exemplo: Uma dose baixa pode causar pouco ou nenhum efeito, mas um pequeno aumento pode causar subitamente um efeito significativo. Em doses altas, o efeito pode estabilizar, mostrando aumento mínimo com mais dose (Curva em S ou Curva Sigmoide).

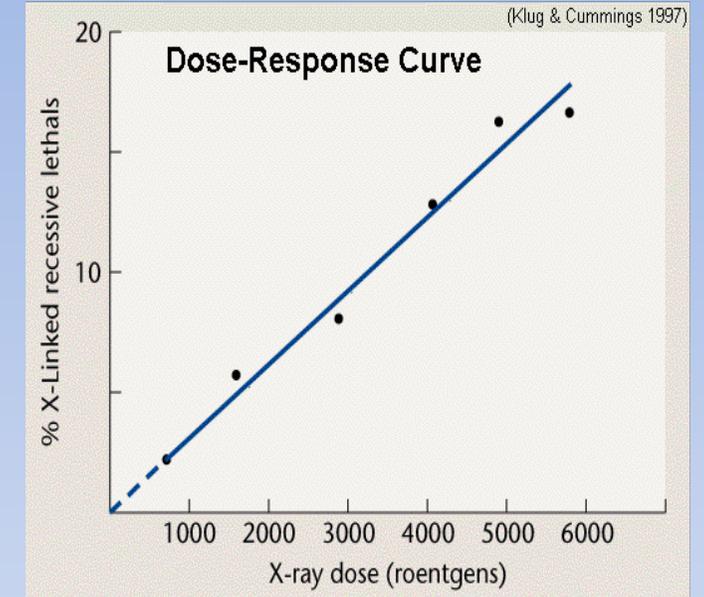


Relação Dose-Resposta da Radiação

- **Modelos com Limiar vs. Sem Limiar**

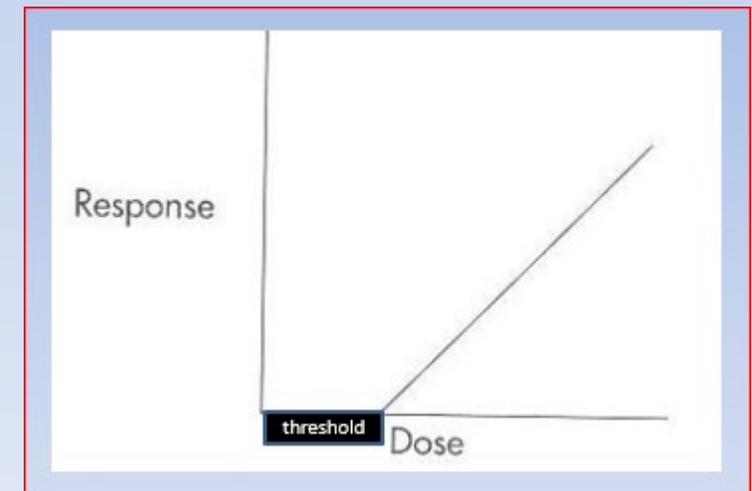
- **Modelo com Limiar:**

- Existe um nível específico de dose (limiar) abaixo do qual não são observados efeitos biológicos.
- Exemplo: Para alguns efeitos da radiação, nenhum dano ocorre até que a exposição atinja um certo limiar; além disso, os efeitos aumentam com a dose.



- **Modelo Sem Limiar:**

- Qualquer dose de radiação, por menor que seja, é assumida como produtora de algum efeito biológico.
- Exemplo: Mesmo a dose mais baixa tem algum risco de causar efeitos, muitas vezes aplicada ao risco de câncer (modelo Linear Sem Limiar ou LNT), significando que nenhuma dose é completamente "segura."



Relação Dose-Resposta da Radiação

- **Conceitos-Chave**
- **LNT (Linear Sem Limiar)**: Assume que qualquer dose, por menor que seja, causa um efeito. Usado na proteção contra radiação, especialmente no que diz respeito ao risco de câncer.
- **Curva com Limiar**: Nenhum efeito até uma dose específica, após a qual os efeitos aumentam proporcionalmente.
- **Curva Sigmoide (Curva S)**: Inicialmente, sem efeito, seguido de um aumento acentuado e, em seguida, um platô onde o aumento adicional da dose tem efeito mínimo.