

## EFEITOS BIOLÓGICOS DAS RADIAÇÕES IONIZANTES

### META

Conhecimento dos efeitos biológicos das radiações ionizantes.

### OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:  
conhecer o mecanismo de ação das radiações;  
diferenciar efeitos diretos e indiretos;  
diferenciar efeitos agudos e tardios;  
diferenciar efeitos somáticos e hereditários;  
diferenciar efeitos estocásticos e não-estocásticos; e  
conhecer as formas da síndrome aguda das radiações.

### PRÉ-REQUISITOS

O domínio desta aula depende dos conhecimentos abordados nos capítulos 6 e 7.

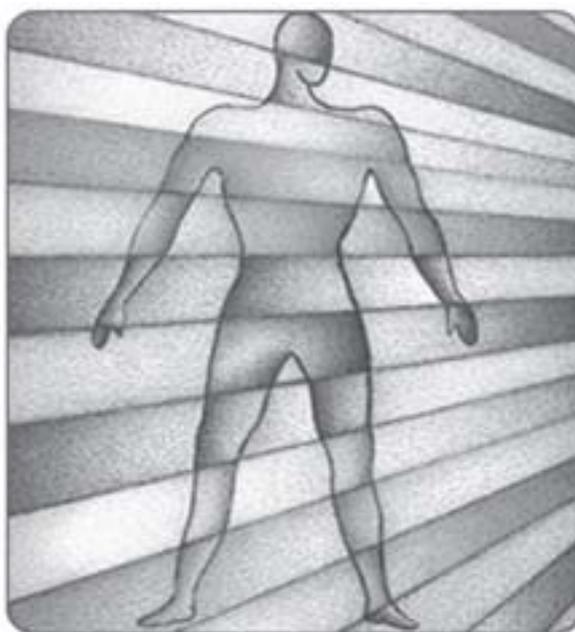


Os raios alfa são os mais fracos e podem ser bloqueados por papel. Os raios beta atravessam o papel, mas não uma folha de alumínio. Os raios gama passam pelos dois, mas não atravessam um bloco de chumbo (*Fonte: www.gettyimages.com*).

### INTRODUÇÃO

O nosso organismo é formado por moléculas, tais como água, proteínas, lipídios, DNA, RNA, glicose, etc., e elas são formadas por átomos, tais como carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio. Nós vimos, no capítulo anterior, que a interação da radiação com a matéria acontece com o átomo, podendo interagir com o seu núcleo atômico ou com os seus elétrons. Desta forma, quando um indivíduo é irradiado, ou seja, quando a radiação atravessa o seu corpo, os elétrons que serão arrancados pela radiação fazem parte dos átomos do seu organismo.

Um aspecto importante que devemos levar em consideração é o fato de a radiação atravessar o nosso corpo e não sentimos absolutamente nada. Ninguém sente dor ao fazer uma radiografia. A ausência de dor não significa que a radiação é inofensiva e que não produz efeito biológico. Quando um ser vivo é irradiado, recebe energia da radiação. Os átomos do corpo irradiado absorvem essa energia e dá-se início a uma série de eventos físicos, químicos e biológicos que serão sumariamente abordados neste capítulo.



Os danos biológicos causados pela radiação começam em consequência das interações ionizantes com os átomos formadores das células (Fonte: [www.m9.com.br](http://www.m9.com.br))

## EFEITOS BIOLÓGICOS DAS RADIAÇÕES

O efeito biológico da radiação está relacionado com a capacidade de ela provocar ionização na matéria com a qual interage, isto é, com sua capacidade de arrancar elétrons da matéria, criando íons. A eficiência para produzir ionização, como já foi visto, é diferente para os tipos de radiação, obedecendo à seguinte ordem decrescente:  $\alpha > \beta > \gamma$ . A transformação de uma molécula vital (proteína, água, DNA, etc.) pela ação da radiação pode levar a consequências graves na célula, uma vez que, para viver, ela necessita do correto funcionamento de muitas moléculas.

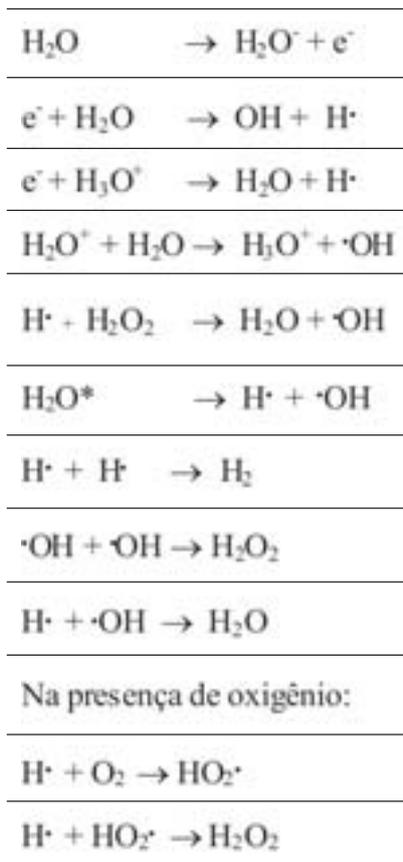
Quando um ser vivo é irradiado, parte da energia radiação é absorvida pelos átomos do ser irradiado. Com isto, torna-se inevitável que aconteça o *efeito físico* da radiação que consiste em ionização ou excitação de átomos. Estes efeitos acontecem com uma duração muito pequena, na ordem de quadrilionésimo de segundo (Okuno, 2007, p.42). Eles somente são evitados com o uso de blindagens apropriadas para cada tipo de radiação. Como consequência do efeito físico, acaba ocorrendo um *efeito físico-químico*.

No efeito físico-químico ocorre a produção de íons pela radiação, formação de radicais livres e ruptura de ligações químicas das moléculas. Este efeito acontece também muito rapidamente após a interação da radiação com a matéria. Segundo Okuno (2007), este estágio acontece em, aproximadamente, um milionésimo de segundo. Depois do efeito físico-químico aparece o *efeito bioquímico*. Neste efeito, os radicais livres e íons formados pela radiação, como são espécies bastante reativas, passam a se ligar com moléculas vitais do nosso corpo, tais como proteínas, enzimas, DNA, RNA, etc. Por último, acontece o *efeito biológico* no qual acontecem as alterações morfológicas e funcionais na célula e os seus efeitos podem ser clinicamente observados (Okuno, 2007, p.43).

O mecanismo de interação da radiação com a célula pode ser de dois tipos: 1) do tipo *direto*, no qual a radiação interage diretamente com alguma molécula vital do nosso organismo tal como o DNA, proteína ou 2) do tipo *indireto*, no qual a radiação interage com a molécula da água promovendo a formação de radicais livres e estes, por sua vez, afetam o DNA ou proteínas. Como a água constitui cerca de 70 % das nossas células, o efeito indireto tem maior probabilidade de acontecer.

*Radiólise da água* – é uma modificação estrutural na molécula da água promovida pela radiação. Constitui um importante processo na interação das radiações ionizantes com o tecido. Os primeiros íons formados pela interação da radiação com a água são:  $\text{H}_2\text{O}^+$  e  $e^-$ . Depois de  $10^{-8}$  segundos, são formadas outras espécies tais como:  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{OH}^-$  e também radicais livres da água  $\text{H}^\cdot$ ,  $\text{OH}^\cdot$ . Como o íon hidrogênio é uma espécie reativa, ele se combina, em solução aquosa, com água formando o íon hidrônio ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ). Os quadros abaixo mostram algumas reações que acontecem no

processo de radiólise da água. Na presença de oxigênio a formação de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) aumenta devido à formação de radical hidroperóxido ( $HO_2\cdot$ ). Segundo Conde-Garcia (1998, p.326) o  $H_2O_2$  pode difundir-se no nosso corpo alcançando grandes distâncias, ao contrário dos radicais livres que, por serem muito reativos, se combinam rapidamente com alguma molécula e permanecem no local onde foram produzidos.



A célula apresenta mecanismos de defesa para remover ou neutralizar os íons e os radicais livres. Por exemplo, as enzimas catalase e peroxidases são capazes de remover os radicais peróxidos formados pela radiação. A enzima superóxido dismutase, conhecida como SOD, elimina os radicais superóxidos. Além das enzimas, as vitaminas C e E também podem agir neutralizando os radicais livres. Se a célula conseguir neutralizar os radicais livres formados pela radiação, o efeito químico não evoluirá para efeito biológico e os pequenos efeitos não chegam a tornar-se visíveis. Entretanto, caso a dose de radiação recebida por um indivíduo seja alta, a formação de radicais livres será mais intensa e há grande chance de a célula não conseguir neutralizar todos os radicais livres formados. Após

um certo intervalo de tempo, aparecem as lesões a nível celular ou a nível do organismo.

## CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS EFEITOS BIOLÓGICOS DAS RADIAÇÕES

1. *Especificidade* – Os efeitos biológicos verificados em um paciente irradiado ou contaminado não são específicos da radiação, ou seja, outros agentes físicos ou químicos podem produzir os mesmos efeitos. Por exemplo, um indivíduo que se submete a uma radioterapia pode ter queda de cabelo. Este efeito só é visto em pacientes submetidos à radioterapia? Não. Outros agentes podem produzir queda de cabelo. A quimioterapia também pode induzir este mesmo efeito. Uma exposição à radiação na pele pode induzir queimaduras. Só a radiação queima? Não. O fogo e um ácido também podem queimar sua pele. Podemos, então, verificar que os sinais e sintomas observados em pacientes expostos à radiação são inespecíficos. É claro que isto dificulta o diagnóstico. Agora se o paciente irradiado apresenta mais de um sinal ou sintoma decorrente da radiação, isto facilitará o diagnóstico.

2. *Tempo de latência* – o tempo de latência é o tempo de decorre entre a exposição à radiação e o aparecimento visível dos danos biológicos. Este tempo depende da dose de radiação recebida, ou seja, quanto maior a dose de exposição menor será o tempo de latência. Imagine uma situação em que o indivíduo entrou em contato com uma fonte radioativa e depois de 5 dias apresentou vômitos e diarreia severos. Qual é o tempo de latência? Cinco dias.

Baseado no tempo de latência os efeitos das radiações são classificados em agudos ou tardios (crônicos).

- efeito agudo - apresenta um tempo de latência curto. Geralmente, os efeitos aparecem com um tempo de latência de 2 meses. Podem aparecer em decorrência de uma exposição a uma dose alta de radiação em um intervalo de tempo muito curto.

- efeito tardio ou crônico – são considerados tardios os efeitos que se manifestam no indivíduo após 3 meses da exposição à radiação (Conde-Garcia, 1998, p.329). Podem aparecer decorrente de uma exposição de dose baixas por um longo tempo (Ex. radiologista, que recebe doses baixas de radiação diariamente no seu trabalho durante muitos anos) ou podem aparecer decorrente de uma dose alta com um tempo de exposição pequeno (Ex. indivíduo envolvido em um acidente radioativo, recebeu uma alta dose de radiação, sobreviveu aos efeitos agudos, mas manifestou um efeito crônico após meses ou anos da exposição).

3. *Reversibilidade* – Nós vimos que o nosso organismo tem mecanismos de defesa contra a radiação. Este mecanismo consiste, principalmente, na remoção e neutralização dos íons e radicais livres formados pela radiação. Desta forma, os efeitos biológicos podem ser reversíveis. No caso da necrose e do câncer os efeitos são irreversíveis. Por que? Uma célula cancerígena nunca volta a ser uma célula saudável e a necrose é o estado de morte de um tecido ou parte dele em um organismo vivo, uma condição também irreversível.

4. *Dose limiar* – certos efeitos biológicos somente se manifestam se o indivíduo receber uma dose de radiação acima de um valor determinado, acima de um limiar. Por exemplo, para um indivíduo apresentar vômitos e diarreia é necessário que ele se exponha a uma dose de 6 Sv de radiação. Para este tipo de efeito (vômitos e diarreia) existe um limiar de dose já conhecido para o efeito se manifestar. Existem alguns efeitos biológicos provocados pela radiação que não apresentam dose limiar.

O que significa a unidade Sv (Sievert)?

É uma unidade de dose equivalente e o seu sub-múltiplo é o milisievert (mSv). Para termos uma noção da dose equivalente, a Comissão Internacional de Proteção Radiológica estabeleceu que o limite máximo permissível para os indivíduos do público é de 1 mSv ao ano (Okuno, 2007, p.38).

$$H = D \cdot Q \cdot N$$

onde :

- H é a dose equivalente (Sv)
- D é a dose absorvida (Gy)
- Q é um fator de qualidade da radiação
- N é outro fator que leva em consideração o tipo de tecido que está absorvendo a radiação.

A dose de radiação absorvida é a energia total absorvida por unidade de massa. No SI (Sistema Internacional) a unidade para dose de radiação absorvida é o Gray (Gy) e corresponde à absorção de um Joule por quilograma de tecido vivo atingido.

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Sv}$$

O efeito que uma determinada radiação pode provocar em um indivíduo depende da dose absorvida por ele e do tipo de radiação a que foi exposto (alfa, beta ou gama). A radiação  $\alpha$  é altamente ionizante, enquanto as radiações beta e gama são menos ionizantes. Desta forma foi criado o fator de qualidade (Q) que corresponde a uma constante que

depende do tipo de radiação absorvida. O Q das radiações  $\beta$  e  $\alpha$  é 1 e da radiação  $\alpha$  é 20.

5) *Transmissibilidade* – os efeitos decorrentes da radiação podem ser classificados em *efeitos somáticos* e *efeitos hereditários*. Os somáticos são os efeitos que ocorrem em células somáticas (não reprodutoras) e se manifestam no indivíduo irradiado não sendo possível ser transmissível aos descendentes. Por exemplo, uma queimadura na mão pela radiação que evoluiu para uma necrose seguida de amputação do membro. Apenas o indivíduo que foi irradiado é que sofreu os efeitos da radiação. Este efeito somático jamais será observado nos seus descendentes.

O efeito só é transmissível ou hereditário aos descendentes, ou seja, passa de geração a geração, quando as células sexuais (óvulo ou espermatozóide) forem irradiadas e usadas na concepção. Estes efeitos são chamados de hereditários. A maior parte das alterações causadas pela radiação é somático, ou seja, não é transmissível. Isto se deve ao fato do nosso organismo ser formado por um número bem maior de células somáticas quando comparado às células sexuais. Após os acidentes de Hiroxima e Nagasáqui, não foi detectado nenhum aumento de anormalidades genéticas nos descendentes de indivíduos irradiados (Okuno, 2007, p.47).

6) *Radiossensibilidade* – O nosso corpo é formado por tecidos constituídos de células diferenciadas e células indiferenciadas. O que é uma célula indiferenciada? Considera-se célula indiferenciada aquela que ainda “não tem uma função definida no embrião ou no organismo”. Durante o processo de diferenciação as células assumem as funções que irão realizar.

O nosso organismo é formado, na sua grande maioria, de células diferenciadas que apresentam baixa taxa de divisão. São exemplos de células diferenciadas as dos tecidos ósseo, muscular, fígado, rins, pulmões e coração. As células nervosas também são células diferenciadas com baixa capacidade de divisão. As células que se dividem muito pouco acumulam lesões na molécula de DNA. Algumas dessas mutações não comprometem as funções vitais da célula e, conseqüentemente, do órgão. Podemos concluir que quanto maior o grau de diferenciação celular, menor a taxa de divisão celular e menor serão as possibilidades de morte celular induzida pela radiação. Células diferenciadas são mais radorresistentes.

As células indiferenciadas, por sua vez, apresentam uma alta taxa de divisão e, por isso, são mais sensíveis à ação das radiações ionizantes. Quanto menor a diferenciação celular maior a probabilidade de indução de morte por ação das radiações ionizantes.

O feto apresenta uma intensa proliferação celular sendo extremamente vulnerável à ação das radiações ionizantes (www.cnen.gov.br). Na Dinamarca, quando o feto ou embrião recebe uma dose de radiação acima de 0,1 Gy, o aborto é recomendado para evitar que a criança nasça com

leucemia, malformações física ou mental (Okuno, 2007, p.48). As células da medula óssea - responsáveis pela formação das células sanguíneas (glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas) -, os óvulos e espermatozóides e as células das camadas mais internas dos tecidos de recobrimento (pele, vilosidades intestinais, de glândulas) são muito vulneráveis à ação das radiações ionizantes por apresentarem uma alta taxa de divisão celular.

Em função do grau de diferenciação celular uma célula pode apresentar maior ou menor sensibilidade frente às radiações. Bergonié & Tribondeau (1906) descreveram as primeiras observações dos estudos sobre a sensibilidade das células às radiações ionizantes. Eles relataram que a radiosensibilidade das células é diretamente proporcional a sua atividade mitótica e inversamente proporcional ao seu grau de diferenciação. Isto significa dizer que as células com grande poder de divisão são as mais sensíveis e as mais diferenciadas, isto é, aquelas com menor habilidade em sofrer mitose, são mais resistentes à radiação.

Os efeitos biológicos das radiações ionizantes podem ser classificados em *estocásticos* e *não-estocásticos*. Os efeitos estocásticos são efeitos que se manifestam no indivíduo irradiado e não apresentam dose limiar. O efeito é clinicamente observável apenas quando a dose da radiação for maior do que este limiar. Na curva dose-resposta (Fig. 79), nota-se que os efeitos estocásticos se iniciam na origem 0 do gráfico, o que mostra que não há um limiar de dose para eles. Qualquer dose de radiação, mesmo muito pequena, pode resultar em efeito estocástico. Entretanto, quanto maior a dose maior a probabilidade de ocorrência.

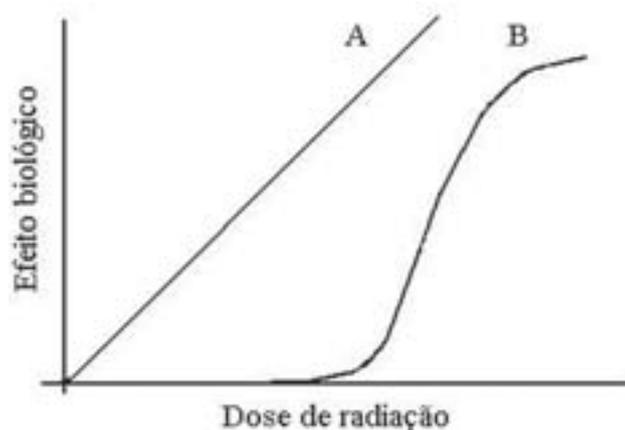


Figura 79. Efeito estocástico (curva A) e não-estocástico (curva B) das radiações.

Para minimizar a probabilidade de ocorrência de efeitos estocásticos, a proteção radiológica deve ser empregada de tal forma que a dose de

radiação seja a mais baixa possível. Os efeitos estocásticos como a carcinogênese e danos genéticos são os mais importantes.

Os efeitos não-estocásticos são efeitos que só se manifestam no indivíduo irradiado acima de um determinado limiar de dose (Fig. 79). Desta forma, a dose deve exceder um valor mínimo para que os efeitos sejam observados (Knoche, 1991, p. 319). A intensidade da resposta aumenta com o aumento da dose e uma curva sigmóide é observada. A Tabela 1 mostra exemplos de efeitos não-estocásticos.

Tabela 1. Exemplos de efeitos não-estocásticos

Efeito biológico	Dose limiar
Destruição da medula óssea	2,0 Sv
Diminuição da fertilidade	3,0 Sv
Eritema	3,5 Sv
Descamação	5,0 Sv
Vômitos e diarreia	6,0 Sv
Destruição das cél. cerebrais	20 Sv
Morte das cél. ósseas	40 Sv

## SÍNDROME AGUDA DA RADIAÇÃO

A síndrome aguda da radiação caracteriza-se por um conjunto de sinais e sintomas apresentados pelo paciente que recebeu uma dose elevada de radiação em um curto intervalo de tempo. Como a dose recebida foi elevada, o indivíduo apresentará efeitos agudos que são aqueles que se manifestam em um período de latência de horas ou dias.

Nós vimos que as células apresentam resistências diferentes quando submetidas às radiações ionizantes. Conhecendo-se a dose recebida pelo indivíduo é possível prever qual será o sistema biológico afetado. É claro que doses mais baixas de radiação vão afetar os órgãos mais sensíveis e as doses mais altas afetarão todos os órgãos, inclusive os mais resistentes. Desta forma, como a medula óssea é radiosensível, ela sofrerá primeiro após uma irradiação. Em doses superiores a 2 Sv o indivíduo apresentará os efeitos *hematopoéticos* da síndrome aguda da radiação. Com a medula óssea danificada pela radiação, a produção das células sanguíneas ficará comprometida. Tem-se diminuição do número de plaquetas, fato a que se chama de plaquetopenia. Como as plaquetas são importantes na coagulação sanguínea, a diminuição destas células pode induzir o aparecimento de hemorragia e sangramentos. Tem-se também diminuição dos glóbulos brancos ou leucócitos, fenômeno conhecido como leucopenia. Como são

células de defesa, a leucopenia deixa o indivíduo vulnerável à infecções bacterianas ou virais. Nesta fase, recomenda-se o isolamento do paciente e o uso de máscaras. Além da plaquetopenia e leucopenia, ocorre também anemia que corresponde a uma redução no número de glóbulos vermelhos ou hemácia. De acordo com a gravidade do paciente recomenda-se fazer transfusão sanguínea ou transfusão com concentrado de plaquetas ou de hemácias.

Doses maiores que 6 Sv podem danificar os sistemas menos sensíveis à radiação tal como o sistema do trato gastrointestinal (TGI). O tecido de revestimento do TGI é formado por várias camadas celulares. Nelas, as células mais internas são responsáveis pela reposição das células das camadas mais externas. Como as células das camadas mais externas são mais diferenciadas, elas morrem quando são irradiadas e acabam sendo eliminadas por descamação. Quando a radiação atinge as camadas mais internas, as células aí localizadas morrem, e o efeito final se manifesta na forma de ulcerações intestinais que geralmente não cicatrizam. Esta fase é conhecida como *síndrome gastrointestinal* e o indivíduo apresenta diarreia e vômitos persistentes. Como há perda de líquidos e eletrólitos é importante hidratar este paciente com soro fisiológico por via endovenosa.

Na síndrome cerebral, observada em dose acima de 20 Sv, as células do sistema nervoso são danificadas pela radiação e o indivíduo apresenta desorientação, convulsões e choque.

Segundo Conde-Garcia (1998) a gravidade da síndrome aguda da radiação depende da dose de radiação recebida, da extensão da área irradiada, do órgão irradiado, da resposta biológica do indivíduo e da presença ou não de fatores radiosensibilizadores.

## CONCLUSÃO

Logo após a descoberta das radiações ionizantes, ficou claro que as radiações ionizantes poderiam danificar os tecidos biológicos. Inicialmente, foi verificado que a exposição de um indivíduo à radiação poderia causar danos à pele (queimaduras) e queda de cabelo em pacientes submetidos à radioterapia. Entretanto, devemos ressaltar o lado benéfico do uso correto da radiação. A radiação pode, entre outras aplicações, ser usada para fins diagnósticos (obtenção de imagens do corpo humano) e radioterápicas (tratamento do câncer). Desta forma, é de suma importância estudar os efeitos biológicos promovidos pelas radiações ionizantes, de modo a contribuir para minimizar os seus efeitos deletérios e maximizar os benefícios do seu uso.



## RESUMO

Os efeitos biológicos das radiações são decorrentes da interação da radiação com os elétrons do átomo absorvedor. Nesta interação, inicialmente, as radiações promovem um efeito físico que consiste em excitação ou ionização do átomo. Seguindo-se a este, iniciam-se os efeitos físico-químicos, bioquímicos e biológicos. A radiação pode interagir de forma direta atingindo alguma molécula vital do organismo (DNA) ou de forma indireta, através da radiólise da água. Os efeitos biológicos das radiações ionizantes não são específicos das radiações, podem apresentar um tempo de latência para se manifestar clinicamente, podem ser reversíveis ou não a depender se o organismo é ou não capaz de reparar os danos induzidos pela radiação. Alguns efeitos biológicos somente se manifestam acima de uma dose limiar de radiação. Os efeitos biológicos são classificados em agudo (quando aparecem em até 2 meses) ou tardio (acima de 2 meses), somático (atingem as células somáticas) ou hereditário (atingem os gametas e são transmitidos aos descendentes), estocástico (sem dose limiar) ou não-estocástico (exigem dose limiar). A síndrome aguda das radiações apresenta as formas hematopoética, gastrointestinal e cerebral e só é observada em doses elevadas de radiação ou em caso de um acidente envolvendo material radioativo.

## REFERÊNCIAS

- CONDE-GARCIA, E. A. C. **Biofísica**. Ed. Savier, 1998.
- HENEINE, I. F. **Biofísica Básica**. Ed. Atheneu, 2006.
- KNOCHÉ, H. W. **Radioisotopic methods for biological and medical research**. Ed. Oxford University Press, 1991.
- OKUNO, E. **Radiação. Efeitos, riscos e benefícios**. Ed. Harbra, 2007.
- OKUNO, E.; CALDAS, I. L.; CHOW, C. **Física para ciências biológicas e biomédicas**. Ed. Harbra, 1986.
- [www.cnen.gov.br](http://www.cnen.gov.br)