

para os níveis de radiação natural como uma forma de seleção de células. As células danificadas têm maior probabilidade de morte quando irradiadas. Este efeito é conhecido como *Hormese*.

9.3 Interacção da radiação com a matéria

A radiação ao interagir com a matéria perde parte ou toda a sua energia. A energia depositada na matéria (E) sob a forma de radiação por unidade de massa (m) chama-se Dose (D):

$$D = \frac{E}{m}$$

A unidade de dose do sistema internacional (SI) é o J kg^{-1} . Esta unidade é conhecida como Gray ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J kg}^{-1}$).

9.3.1 A radiação corpuscular

Na secção anterior vimos que existem vários tipos de radiação corpuscular. Veremos agora o que acontece a esses corpúsculos quando colidem com a estrutura atómica da matéria.

Começamos pelos electrões. Consideremos um feixe de electrões que se desloca a uma certa velocidade segundo trajectórias rectilíneas e paralelas (ver figura 9.12). Podemos considerar que têm energias da ordem do MeV.

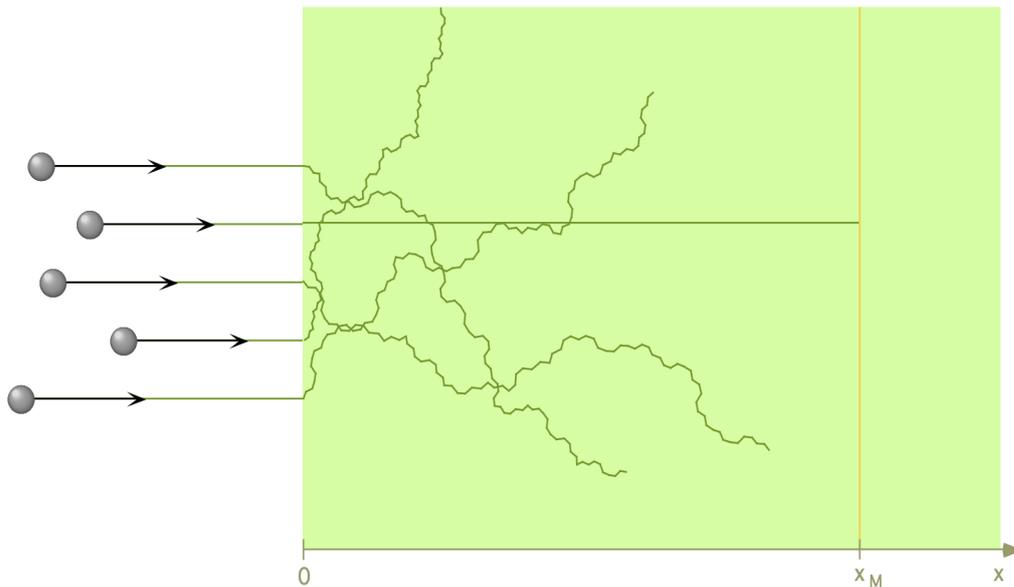


Figura 9.12: Colisão de electrões com matéria

Cada electrão “vê” um padrão de obstáculos em que predomina o vazio. Basta pensarmos que o átomo tem um diâmetro da ordem do \AA e o núcleo tem um diâmetro cerca de 5 ordens de grandeza menor.

No entanto, como o electrão tem carga eléctrica interage muito intensamente com a estrutura da matéria. A interacção pode acontecer de duas formas:

- o electrão colide elasticamente com os átomos (como se fosse uma bola de bilhar). Como a massa do electrão é pequena, a sua trajectória é muito sinuosa. Em cada colisão perde um pouco da sua energia cinética até que eventualmente acaba por parar.
- o electrão interage com um núcleo, é desviado muito rapidamente e por isso emite raios X (bremsstrahlung - radiação de travagem).

A percentagem relativa de cada um destes processos é função do número atómico. Para os números atómicos dos tecidos que constituem o corpo humano, 99% das colisões são do primeiro tipo e por isso menos que 1% das colisões envolvem a emissão de raios X .

Porém, se o alvo tem um número atómico elevado (e.g. tungsténio dum tubo de raios catódicos) a percentagem de interacções do segundo tipo é elevada (cerca de 30%).

Podemos representar graficamente a variação da dose em função da profundidade do alvo (ver figura 9.13).

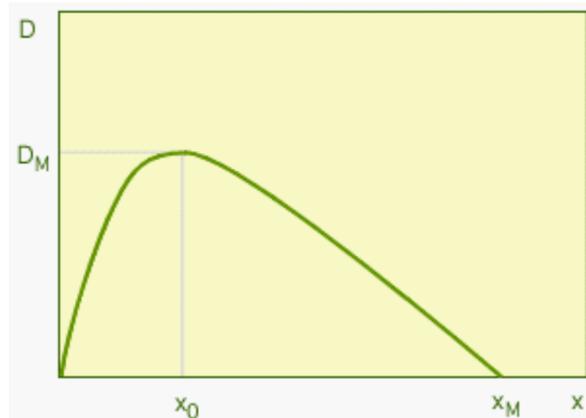


Figura 9.13: Variação de dose devida a electrões em função da profundidade de alvo

Observamos que à superfície a dose é pequena e aumenta até à profundidade x_0 . Esta profundidade é próxima de 5 mm em tecido humano para as energias utilizadas em radioterapia ($\sim 1 - 10$ MeV).

Em cada colisão, o electrão cede um pouco da sua energia cinética, mas a maior parte dela é perdida no fim da trajectória. Como o seu trajecto é muito sinuoso, a maior parte das partículas viaja até à profundidade x_0 . Este modelo justifica o facto da dose ser máxima em x_0 .

A partir de um certo ponto (x_M) a dose é nula. Esta é a distância máxima a que chegaria um electrão que se deslocasse em linha recta e perdesse gradualmente a sua energia cinética. Como é muito pouco provável que tal aconteça, a dose decresce até x_M e é nula neste ponto. Ou seja, sabemos que nenhum electrão vai além de uma certa distância. Essa distância é determinada pela energia do feixe e pelas características do meio (número atómico e densidade).

O perfil de dose característico dos electrões faz deles uma boa ferramenta para a irradiação de tumores superficiais. Os tumores têm origem em mutações do ADN de *células estaminais*. Ou seja, células não diferenciadas com a capacidade de proliferar e de ter descendentes diferenciados (pluripotentes). Por isso em radioterapia o objectivo é matar as células estaminais com mutações e poupar as células estaminais sem mutações. No caso da pele as células estaminais estão na camada mais interna da epiderme. Quando se diferenciam, migram para a superfície da pele onde se tornam funcionais.

Os electrões permitem-nos “atacar” com grande selectividade as células estaminais e simultaneamente poupar os tecidos circundantes. Mesmo assim, o perfil de dose poderia ser melhor. O ideal seria se fosse do tipo do da figura 9.14.

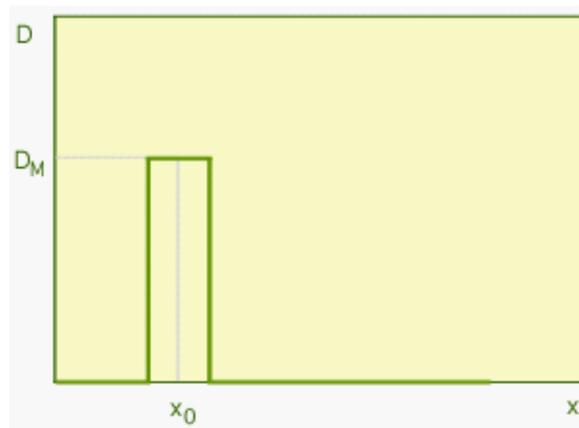


Figura 9.14: Perfil de dose ideal

Uma forma de nos aproximarmos do perfil ideal seria “obrigarmos” as partículas a ter uma trajetória menos sinuosa. Este resultado seria obtido se substituíssemos os electrões por partículas de massa maior (comparável à massa do átomo). Quanto maior for a massa de um projectil mais difícil será desviá-lo do seu movimento rectilíneo.

O que acontece se em vez de electrões utilizarmos protões? Tal como com os electrões, os protões depositam a maior parte da sua energia no fim da trajetória. Porém como deslocam-se quase em linha recta, a maioria vai quase até à profundidade máxima e aí deposita grande parte da energia. O perfil de dose resultante é semelhante ao apresentado na figura 9.15.



Figura 9.15: Perfil de dose de protões

O ponto de dose máxima (x_0) está muito próximo do ponto de penetração máxima (x_M). O pico de dose resultante chama-se *pico de Bragg*. E tem uma largura típica da ordem do milímetro. Podemos variar a posição x_0 alterando a energia inicial dos protões. Se aumentamos a energia, x_0 aumenta.

Um dos benefícios clínicos da utilização de protões é evidente. Com este perfil de dose é possível concentrar a maior parte da dose no volume de tecido que pretendemos irradiar e poupar muito do tecido periférico. Como a largura do pico é pequena e a maior parte dos volumes alvo não são tão pequenos, faz-se variar a energia do feixe de forma a fazer um varrimento do pico de Bragg sobre o alvo.

O novo perfil é do tipo do representado na figura 9.16.

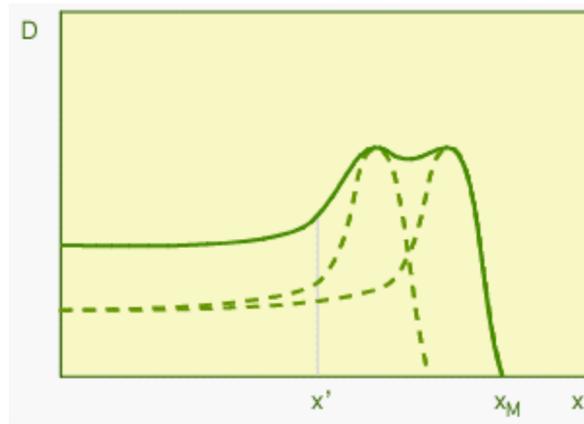


Figura 9.16: Perfil de dose de prótons com varrimento

A tracejado representa o perfil para duas energias diferentes e a linha a cheio é o perfil resultante da soma.

Conseguimos assim alargar o pico de Bragg mas os tecidos anteriores ao alvo ($x < x'$) recebem uma dose maior. Na prática, a radioterapia com prótons tem sido muito utilizada para o tratamento de melanomas oculares com enorme sucesso porque o tumor ocular tem um tamanho da ordem da largura do pico de Bragg.

A maior desvantagem dos prótons em relação à terapia convencional é o preço. Um acelerador de partículas para prótons (ciclotrão) envolve um elevado investimento em termos de aquisição e manutenção. Muitos hospitais consideram que os benefícios clínicos não justificam o investimento financeiro. Além disso é necessário pessoal altamente especializado para ter bons resultados.

Poder-se-ia melhorar ainda mais o perfil de dose se se utilizassem partículas de massa ainda maior. O preço é tão elevado que poucos fizeram este investimento. Esta opção oferece outras vantagens do ponto de vista da biologia do cancro: dificultam a capacidade de regeneração das células irradiadas. Esta característica é muito importante e tem-se tentado reproduzi-la com técnicas de fraccionação em terapia convencional.

9.3.2 Radiação electromagnética ionizante

Quando a radiação electromagnética tem energia maior que a energia de ligação dos electrões (maior que vários eV) ao átomo, essa radiação tem a capacidade de libertar esses electrões do átomo. Essa radiação diz-se *ionizante*.

Se a energia não é suficiente para ionizar ela diz-se *não ionizante*. Em Física, muitas vezes o comportamento de uma onda electromagnética é muito semelhante ao de uma partícula. Nessas circunstâncias dizemos que temos um *fotão*.

A radiação electromagnética ionizante pode interagir com a matéria de três formas diferentes:

- Efeito fotoeléctrico - O fotão cede toda a sua energia (E) a um electrão do átomo (ver figura 9.17).

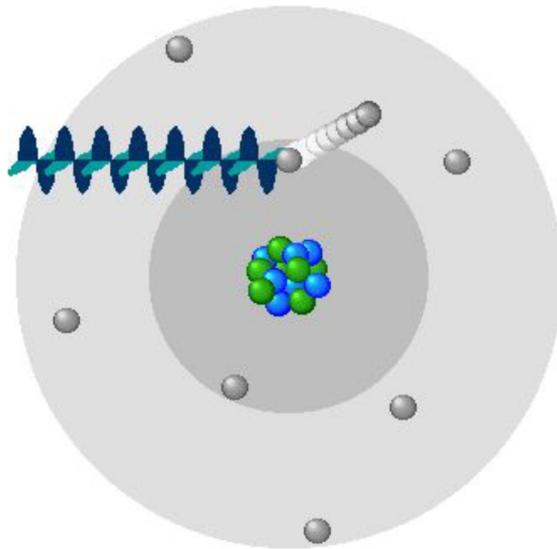


Figura 9.17: Efeito fotoelétrico

Parte da energia é utilizada para libertar o electrão (E_L). O resto da energia, o electrão conserva sob a forma de energia cinética (E_C):

$$E = E_L + E_C$$

Em suma, o fóton foi completamente absorvido (a importância deste facto será esclarecida mais à frente) e surgiu um electrão que foi absorvido localmente depois de uma série de colisões.

- Efeito de Compton - O fóton colide com um electrão atómico mais externo e segue segundo uma nova direcção com menor energia (ver figura 9.18). A energia perdida pelo fóton é recebida pelo electrão sob a forma de energia cinética.

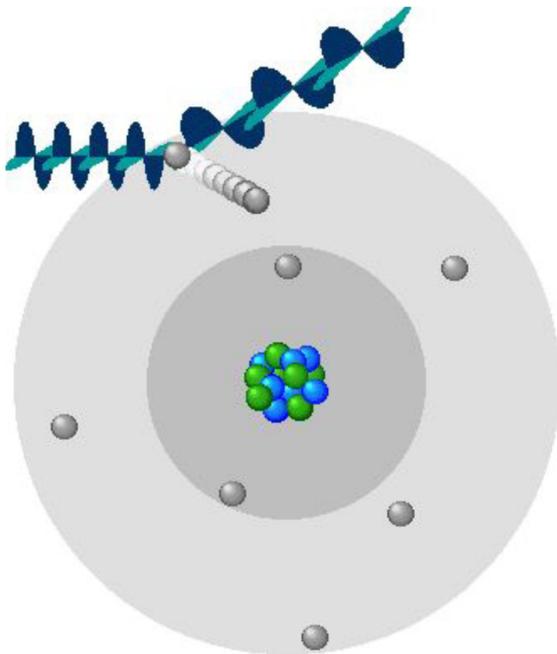


Figura 9.18: Efeito de Compton

É como se fosse uma colisão entre duas partículas. Uma diferença importante entre o efeito de Compton e o fotoelétrico é que no primeiro o fóton não desaparece. É desviado mas não é absorvido.

- Efeito de produção de pares - Como um fóton é também uma onda electromagnética, quando passa perto de um átomo, é perturbado pela presença das cargas eléctricas dos electrões e protões. Essa perturbação pode iniciar uma transformação surpreendente. O fóton desaparece e transforma toda a sua energia em matéria e energia cinética (ver figura 9.19). Pode-se pensar na produção de pares como o fenómeno inverso da aniquilação.

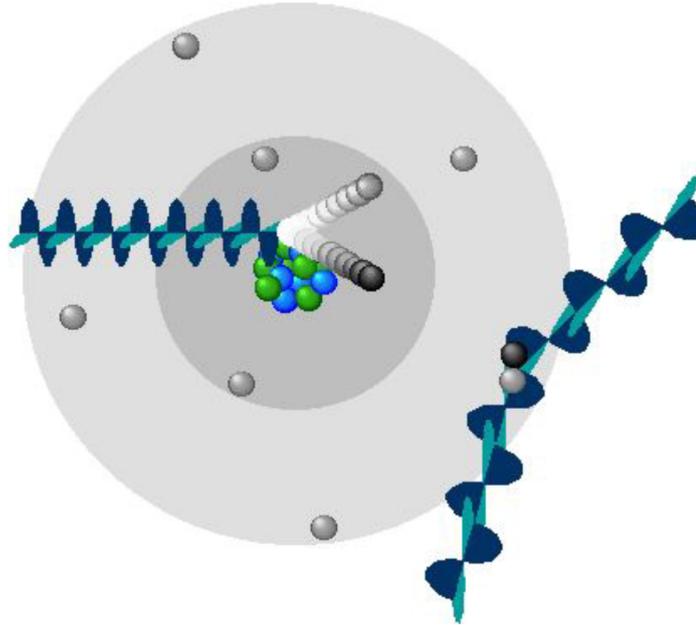


Figura 9.19: Efeito de produção de pares

A matéria assim obtida constitui um par electrão-positrão. Como vimos anteriormente, o positrão é uma partícula exactamente igual ao electrão com uma excepção: a sua carga é de sinal contrário à do electrão.

A massa de um electrão é de 511 keV. Logo a energia mínima que um fóton precisa ter para que ocorra o efeito de produção de pares é a energia contida na massa das duas partículas em que ele se transforma: 1022 keV.

O excesso de energia que ele porventura tiver será dividido igualmente pelas duas partículas.

Assim que um positrão reencontra um electrão os dois aniquilam-se. Desaparecem, e surgem dois fótons que se deslocam segundo (quase) a mesma direcção mas em sentido contrário. Ambos os fótons têm energia igual e maior ou igual a 511 keV.

9.3.3 Atenuação de radiação electromagnética ionizante

A intensidade (I) de um feixe de radiação é a energia (ΔE) emitida por unidade de tempo (Δt) e por unidade de área (A):

$$I = \frac{\Delta E}{\Delta t \cdot A}$$

Quando esse feixe atinge um corpo, ele poderá interagir segundo um dos três mecanismos atrás referidos. Ou seja, a intensidade da radiação diminui depois de atravessar um bloco de matéria de espessura (Δx). Quanto maior for a espessura do material menor será a intensidade residual (I):

$$I = I_0 e^{-\mu \cdot \Delta x}$$

Desta equação podemos retirar vários factos (ver figura 9.20):

- a intensidade do feixe à saída nunca será zero, qualquer que seja a espessura. Ou seja, teoricamente não podemos atenuar toda a radiação electromagnética, apenas podemos reduzir a sua intensidade.
- para uma dada espessura a atenuação será tanto maior quanto maior for o coeficiente linear de atenuação (μ). Este coeficiente depende da natureza do material e da energia da radiação e tem unidades de m^{-1} .
- quanto maior for a espessura do material menor será a intensidade da radiação de saída.

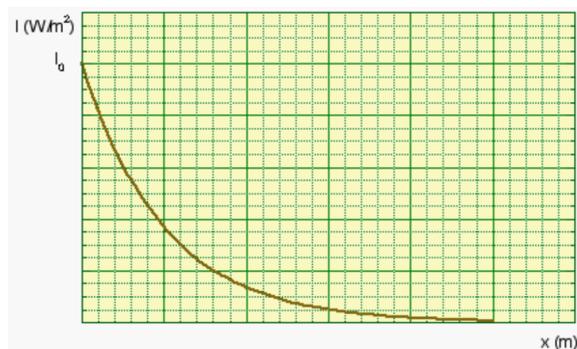


Figura 9.20: Variação da intensidade da radiação electromagnética transmitida com a espessura do alvo

9.3.4 Aplicações da radiação na saúde

No efeito de Compton vimos que quando há interacção há radiação electromagnética que é emitida depois e que pode não ser absorvida pelo alvo. Ou seja, a dose varia com a profundidade mas não necessariamente como a intensidade.

No gráfico da figura 9.21 temos a variação da dose com a profundidade para as energias típicas de radioterapia.

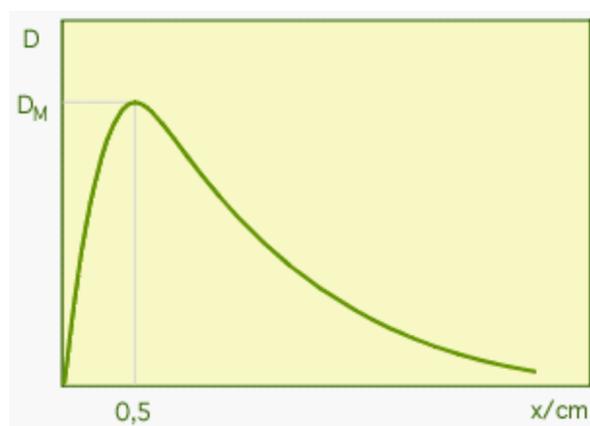


Figura 9.21: Variação da dose devida a radiação electromagnética com a profundidade

A dose à superfície é nula e aumenta até atingir um máximo à profundidade aproximada de meio centímetro. A partir dessa distância o decréscimo é exponencial.

Na prática os tumores encontram-se muitas vezes a profundidades superiores a 0.5 cm. Isto implica que um paciente de radioterapia poderia receber uma dose maior em tecido normal do que no tecido cancerígeno.

Uma forma de evitar este facto é irradiar o paciente de vários ângulos diferentes e assim fazer com que a zona de sobreposição dos vários feixes (de maior dose) seja no tumor. O planeamento do tratamento torna-se ainda mais complicado se tivermos em conta que há órgãos que, se irradiados em demasia, podem ter efeitos adversos permanentes (e.g. se a espinal medula recebe mais que 45 Gy o paciente fica paralizado). Temos que recorrer a uma análise tridimensional do tratamento.

9.3.4.1 Radiografias

Como se conseguem radiografias a partir da radiação electromagnética? Consideremos a figura 9.22

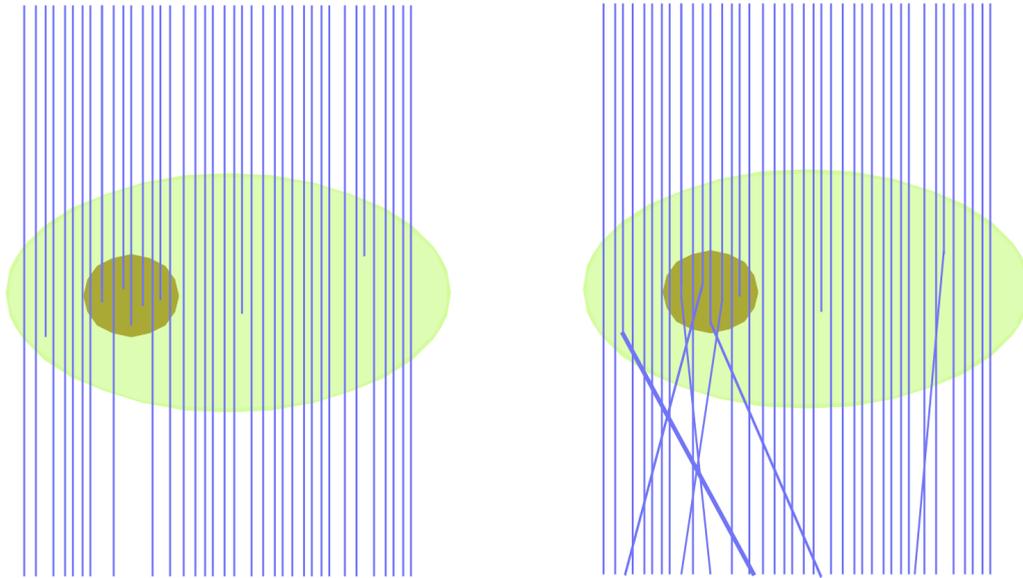


Figura 9.22: Interação da radiação electromagnética para produção de imagem

A trajetória dos fótons está representada por linhas pretas e eles deslocam-se de cima para baixo. O objecto de forma oval representa o corpo humano e tem duas cores: uma para tecido mole e outra para osso. A probabilidade (P_{EF}) de acontecer um efeito fotoelétrico é função da energia dos fótons (E) e do número atómico do alvo (Z) segundo a seguinte relação:

$$P_{EF} \propto \frac{Z^3}{E^3}$$

O número atómico médio do tecido ósseo é maior que o número atómico da água (constituente predominante do tecido mole).

Por isso a probabilidade de ocorrer uma interação por efeito fotoelétrico com o osso será maior do que a probabilidade de ocorrer com tecido mole.

Se colocarmos um filme fotográfico atrás do corpo humano, nas zonas onde a radiação incidente teve que passar por osso o filme ficou menos impressionado do que nas zonas em que a radiação passou por tecido mole. Temos uma radiografia.

A radiografia realça as diferenças entre o número atómico dos diferentes tecidos. Por isso é que há um grande contraste entre osso e tecido mole mas não conseguimos distinguir bem as diferenças entre os diferentes tecidos moles.

A probabilidade de acontecer efeito de Compton (P_{CO}) é praticamente independente da energia (E) da radiação e do número atómico do tecido (Z). Na realidade ela é aproximadamente:

$$P_{CO} \propto \frac{Z}{A}$$

em que A é o número de massa do alvo. Note-se que Z/A é aproximadamente 0.5 para todos os elementos com excepção do hidrogénio. Em suma, o efeito de Compton está sempre presente e prejudica a qualidade das radiografias. Porquê? Porque como vimos anteriormente, o fóton que interage por efeito de Compton não desaparece. Ele perde um pouco da sua energia e é desviado. Ou seja ele vai impressionar o filme. Como a sua direcção é aleatória ele apenas vai contribuir para degradar a radiografia por apenas acrescentar ruído. A imagem perde nitidez.

Como podemos minorar este problema? Basta comparar as probabilidades de interacção por efeito fotoeléctrico e de Compton em função da energia (ver figura 9.23).

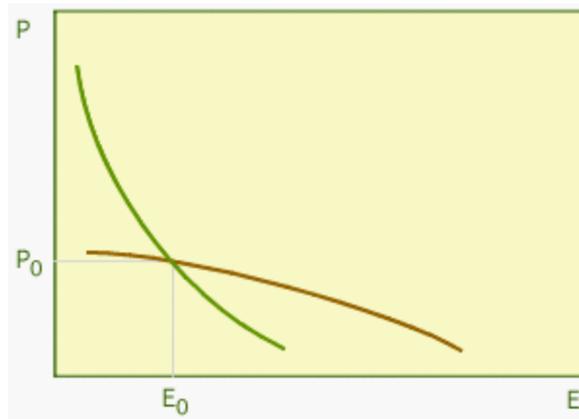


Figura 9.23: Variação da probabilidade de ocorrer efeitos fotoeléctrico e de Compton em função da energia

A probabilidade de ocorrer efeito fotoeléctrico está representada pela linha verde e a probabilidade de ocorrer efeito de Compton está representada pela linha castanha.

Para energias inferiores a E_0 , predomina o efeito fotoeléctrico logo as melhores radiografias conseguem-se com menores energias. Veremos mais tarde que a energia também não pode ser muito baixa porque ela precisa de atravessar a região do corpo a radiografar.

Para energias superiores a E_0 , predomina o efeito de Compton e as imagens perdem qualidade.

Em radioterapia é indispensável confirmar que o volume alvo pretendido coincide com o real. Por isso fazem-se radiografias durante a irradiação. Logo as imagens resultantes são muito pouco nítidas e servem só para confirmar o alinhamento do paciente.

Os valores de energia ideais para fazer radiografias de qualidade são perto de 80 keV para o tórax e 20 keV para mamografia. Vimos na aula anterior que o espectro de radiação produzido por um tubo de raios X era do tipo (linha verde da figura 9.24):

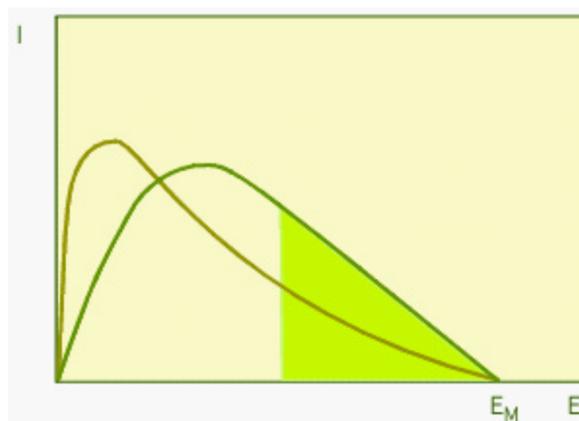


Figura 9.24: Perfil de dose para tubo de raios X novo e com desgaste

Neste espectro, só contribuem para a imagem os raios X da área a verde. Os outros não têm energia suficiente para atravessar o paciente e apenas contribuem para a dose de radiação recebida.

Depois de muita utilização, o ânodo de tungsténio de um tubo de raios X desgasta-se porque a zona onde os electrões colidem aquece muito. Parte do tungsténio acumula-se nas paredes do tubo. Este tungsténio atenua a radiação X e o espectro de emissão altera-se (linha castanha).

Passa a predominar a radiação de baixa energia. Ou seja a dose de radiação recebida pelo paciente aumenta e a qualidade da imagem diminui (porque diminuiu a quantidade de raios X de alta energia).

Deve-se substituir o tubo de raios X . Se se tenta compensar o decréscimo na radiação de alta energia aumentando a intensidade do feixe de electrões que incide no ânodo (linha lilás na figura 9.25).

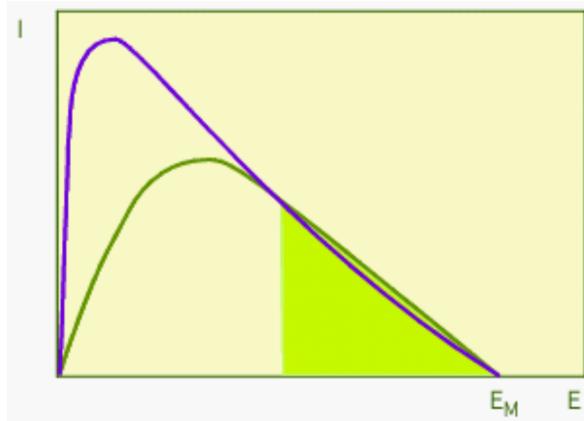


Figura 9.25: Compensação num tubo de raios X com desgaste

O paciente recebe uma dose de radiação suplementar desnecessária.

Por isso a manutenção de um tubo de raios X é muito importante. Existem técnicas que permitem identificar um tubo em mau estado que devem ser aplicadas periodicamente.

9.3.4.2 Tomografia axial computadorizada

Uma radiografia representa com diferentes níveis de cinzento o número atómico da substância constituinte do alvo da radiação. A este nível de cinzento chama-se *densidade óptica*.

Na realidade, a densidade óptica depende também da massa específica do alvo. Quanto menor for a massa específica do alvo, maior será a densidade óptica.

Assim, um ponto da radiografia onde houve maior incidência de radiação teremos maior densidade óptica (mais escuro, mais opaco).

Logo numa radiografia típica, aos pontos de menor densidade óptica correspondem os ossos e aos pontos de maior densidade óptica corresponde o ar.

No entanto, muitas vezes um técnico de saúde pretende identificar diferenças em tecidos moles. Como as radiografias não diferenciam bem os diferentes tecidos moles inventou-se uma forma de aumentar o contraste entre eles: a *tomografia axial computadorizada*.

Consideremos a situação em que pretendemos fazer uma radiografia (ver figura 9.26).

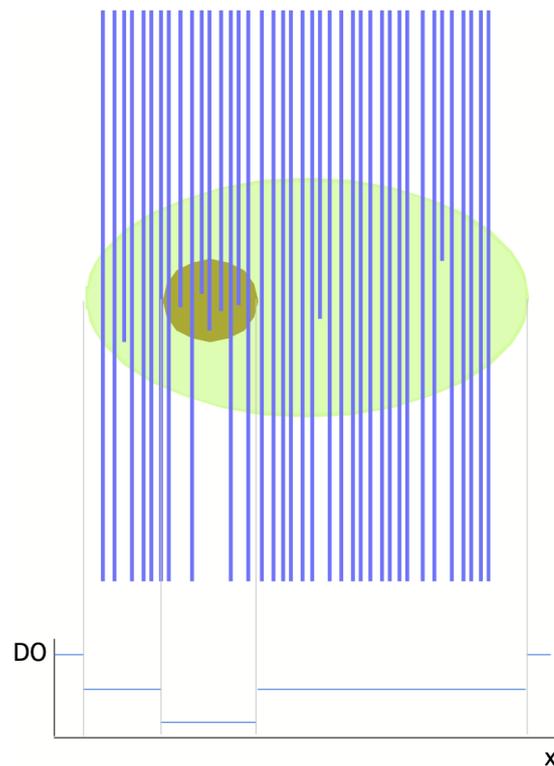


Figura 9.26: Perfil de densidade óptica de uma radiografia

A radiação incide de cima para baixo e a densidade óptica resultante varia ao longo da direcção x de acordo com o gráfico da figura 9.26. Até agora temos uma radiografia normal. No entanto se aplicarmos uma técnica de retro projecção, obtemos:

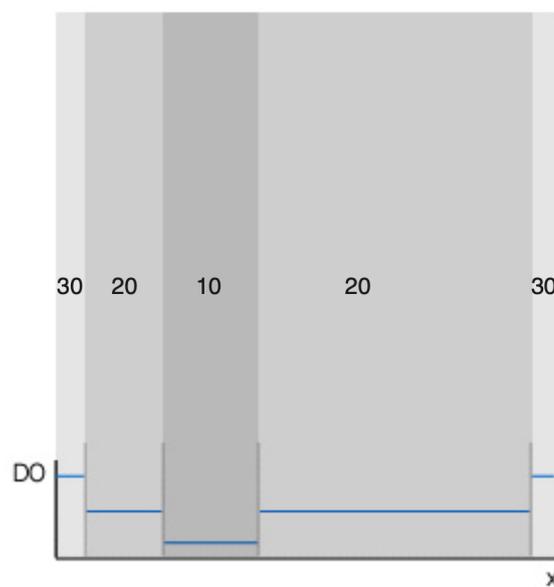


Figura 9.27: Retro projecção do perfil de densidade óptica de uma radiografia

Na retro projecção, como o próprio nome diz, realizamos uma projecção do perfil de densidade óptica para trás (para a fonte de radiação). Suponhamos que a densidade óptica é avaliada por números que vão desde 0 até 255 (0 é preto e 255 é branco).

No gráfico, ficamos então com uma área central com um valor (e.g. 10), duas laterais de valor intermédio (e.g. 20) e finalmente mais duas de maior valor (e.g. 30) na periferia.

Se repetirmos a irradiação para diferentes ângulos surgem imagens semelhantes. Ao sobrepor as imagens, os valores são adicionados. Na figura 9.28 temos um exemplo para quatro irradiações de 45° em 45° .

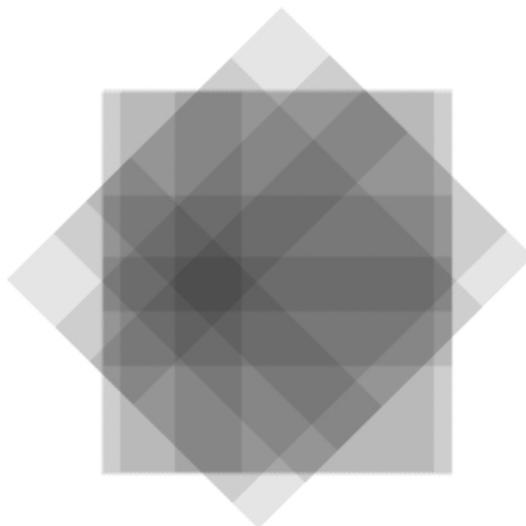


Figura 9.28: Combinação de várias retroprojeções

Na zona central mais escura tínhamos inicialmente um valor de 10 e temos agora o valor de 40. Onde antes tínhamos 30 agora temos 120. Ou seja, onde antes a diferença era de 20 agora temos uma diferença de 80. Intensificámos as diferenças por um factor de 4! Por isso diferenciamos melhor entre os vários tipos de tecido mole.

Este é o fundamento da tomografia axial computadorizada.

É claro que só com quatro aquisições a imagem ainda está longe de reproduzir bem o original. Mesmo assim já dá para ver alguma semelhança.

Com este processo de reconstrução vemos uma imagem às fatias (ver figura 9.29). Com as novas técnicas de processamento de dados, na prática a aquisição de dados faz-se mais rapidamente e ao longo de um ângulo menor.

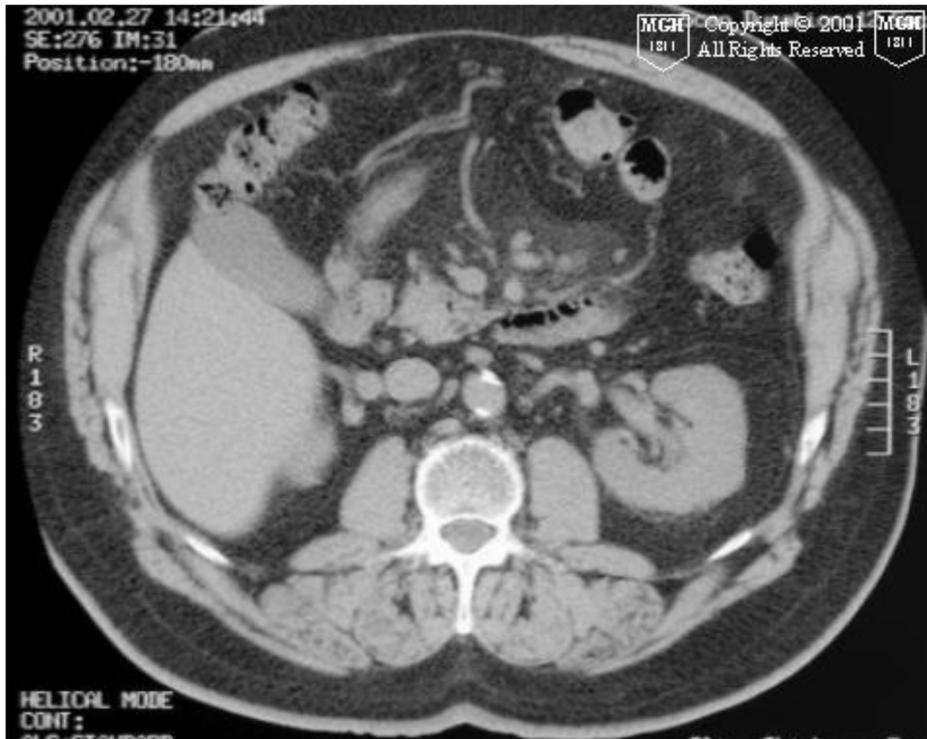


Figura 9.29: Uma imagem de TAC

O movimento Um organismo vivo tem uma série de funções que variam com o tempo de forma periódica. Por exemplo, se fazemos uma radiografia do coração, durante o tempo de exposição ele move-se. Ou seja, a imagem resultante é um somatório de imagens do coração em posições diferentes. É por isso uma imagem difusa.

Poderíamos minorar este problema de várias formas:

- diminuindo o tempo de exposição. Isto implicaria que a intensidade da radiação teria que ser elevada.
- executando pequenas irradiações sucessivas na mesma fase de contracção cardíaca.

9.3.4.3 Fluoroscopia

Por vezes, em caso de doença é muito útil observar o funcionamento fisiológico do organismo. Ou seja, ver o seu comportamento ao longo do tempo.

Há uma técnica de radiografia que permite observar em tempo real: a *fluoroscopia*.



Figura 9.30: Aparato de fluoroscopia

Uma unidade de fluoroscopia é basicamente como uma máquina de raios X , com algumas modificações. Tem um tubo de raios X que incide sobre o paciente.

Do lado oposto do paciente está um alvo fluorescente (ver figura 9.30).

Quando material fluorescente é exposto a radiação (neste caso electromagnética) ionizante, emite radiação visível. Esta permite a visualização de estruturas internas em tempo real.

Nos primórdios da fluoroscopia observava-se atrás do écran fluorescente mas a imagem era tão fraca que era necessário observar num ambiente escuro.

Entretanto adicionou-se um intensificador para tornar a imagem mais visível e com o advento da era digital, uma matriz de sensores permite a visualização e gravação remotas.

Podemos ainda realçar determinados órgãos ou fluidos utilizando materiais de radiocontraste. Por exemplo se pretendemos estudar a circulação sanguínea numa zona problemática podemos injectar um fluido especial de grande número atómico. Sendo assim, o fluido salienta-se em relação aos tecidos vizinhos.

9.3.4.4 Tomografia de emissão de positrões

O passo seguinte é conseguir observar o funcionamento metabólico do organismo. Podemos querer saber por exemplo, onde é realizado o metabolismo da glucose.

Para tal temos que arranjar forma de distinguir as moléculas de glucose das outras moléculas presentes num organismo vivo. Isso pode ser feito identificando uma característica única a uma molécula de glucose (e.g. com ressonância magnética - veremos mais tarde) ou modificando as moléculas de forma ser fácil identificá-las.

Esta modificação não pode alterar o comportamento metabólico da molécula. Diz-se que a molécula tem um marcador.

A molécula de glucose pode ser marcada de forma a tornar-se radioactiva. Poderíamos substituir um ou mais átomos de carbono (^{12}C) por um seu isótopo radioactivo (^{11}C).

Este isótopo é emissor de β^+ (positrões) e podemos seguir a sua evolução com a técnica de tomografia de emissão de positrões (TEP). Em inglês é positron emission tomography (PET).

Sempre que um positrão é emitido, tem grande probabilidade de encontrar um electrão (a matéria está "cheia" deles). Quando tal acontece, dá-se uma aniquilação: os dois desaparecem e a energia contida nas suas massas é convertida em dois fotões de igual energia (511 keV). Estes dois fotões deslocam-se ao longo da mesma direcção mas em sentido contrário. Vejamos a figura 9.31.

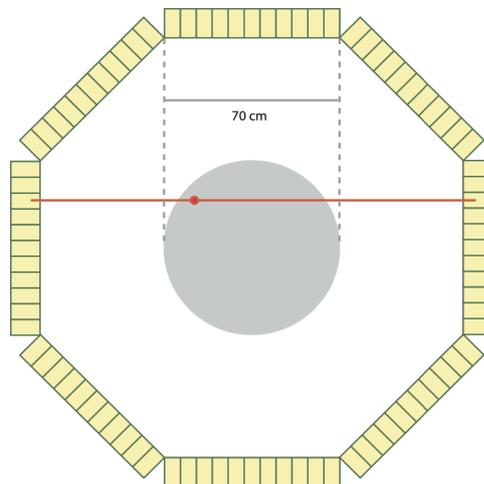


Figura 9.31: Distribuição de sensores numa unidade de TEP

Nela considera-se que o paciente tem uma secção circular de 70 cm de diâmetro. Existe um padrão de sensores semicondutores dispostos em sua volta (a amarelo).

No paciente ocorrem muitas aniquilações em simultâneo. Como é que se consegue construir uma imagem a partir desta mistura? Utiliza-se a técnica de coincidência.

Na figura assinalou-se uma aniquilação por um ponto vermelho. Como já foi dito, desse ponto divergem dois fótons com energia 511 keV. Quando dois sensores em posições opostas do padrão detectam em simultâneo (ou quase) um fóton, então parte-se do princípio que ambos são provenientes da mesma aniquilação. Este evento é válido e é designado de uma coincidência.

Sabe-se que a aniquilação ocorreu algures ao longo da linha definida pelos dois sensores. Mas em que ponto? Basta medir o atraso entre a chegada de cada um dos fótons.

No limite, consideramos que o maior atraso ocorre quando a aniquilação dá-se na periferia do paciente (ver figura 9.31). Nesse caso, o atraso (Δt) será de:

$$\Delta t = \frac{\Delta l}{c} = \frac{0.70 \text{ m}}{3 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}} = 2.3 \times 10^{-9} \text{ s}$$

Em que Δl é a diferença de percurso dos dois fótons e c é a velocidade de propagação de uma onda electromagnética. Logo temos que fazer uma modificação à técnica de coincidência que é a seguinte: um evento só será validado se dois sensores opostos detectarem um fóton dentro de um intervalo de tempo máximo de 2.3 ns.

Assim, pela diferença de tempo podemos determinar a origem de cada aniquilação e a reconstrução da imagem é possível.

A TEP tem a grande vantagem de permitir o estudo do metabolismo de moléculas in vivo, mas tem também limitações. Apesar do positrão ter grande probabilidade de aniquilar-se logo à saída do núcleo radioactivo, em média ele ainda percorre alguma distância antes da aniquilação. Ou seja, o ponto de recombinação do positrão não coincide exactamente com a posição do núcleo radioactivo. E é esta última que nos interessa.

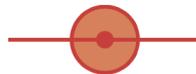


Figura 9.32: Margem de incerteza da posição da aniquilação na TEP

Na figura 9.32, o círculo vermelho representa o ponto de recombinação e o círculo mais externo representa a área de maior probabilidade de se encontrar o núcleo radioactivo. O diâmetro típico deste círculo é de 1 cm. As imagens de TEP são por isso de muito baixa resolução.

Há outros factores que contribuem também para esta baixa resolução: falsas coincidências, artefactos, etc.. Estes em geral podem ser parcialmente compensados por um adequado tratamento de image e por modificações no aparato.

Quando a zona de estudo é de fácil alinhamento (com estrutura óssea) pode-se sobrepor outra imagem de maior resolução (e.g. de ressonância magnética). Assim tiramos maior partido das várias modalidades de imagem.

Um dos estudos mais usuais com TEP envolve o estudo do metabolismo de glucose. Utiliza-se uma molécula que do ponto de vista do metabolismo é idêntica à glucose: fluoro-deoxi-glucose (^{18}F FDG).

Em vez de substituir um carbono da molécula por ^{11}C substituiu-se por ^{18}F . Há duas razões principais para tal mudança: a menor energia dos positrões emitidos pelo ^{18}F e o tempo de semi-desintegração deste ($T_{1/2} = 110 \text{ min}$) ser cerca de $5 \times$ maior que o do ^{11}C ($T_{1/2} = 20 \text{ min}$).

Com menor energia, o positrão viaja menos antes de se aniquilar e a resolução melhora.

Porém, podem-se utilizar outros isótopos conforme a situação: ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{82}Rb .

A TEP não está muito difundida porque é cara. A máquina de aquisição implica um grande investimento financeiro. Mas ainda falta um ciclotrão para produzir os isótopos. Este é ainda mais caro...

Na figura 9.33 temos uma representação gráfica da evolução do metabolismo de glucose no cérebro de uma criança desde 1 mês até 1 ano.

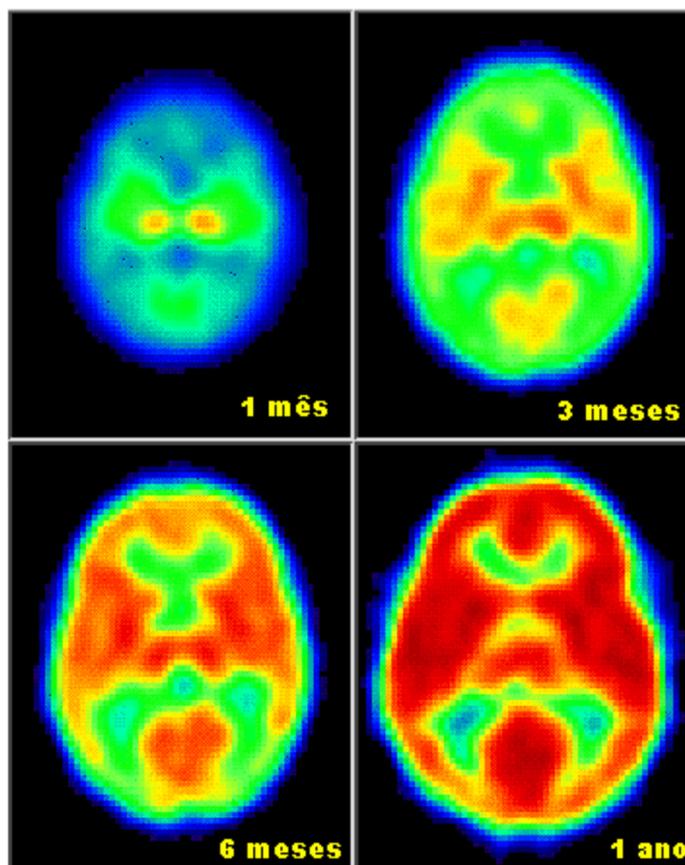


Figura 9.33: Metabolismo de glucose no cérebro de uma criança com as idades de 1 mês, 3 meses, 6 meses e 1 ano)

A concentração de glucose é maior nas zonas a vermelho e vai decrescendo para laranja, amarelo, verde e azul.

Estas imagens permitem realizar uma quantificação ao longo do tempo até à idade adulta (ver figura 9.34).

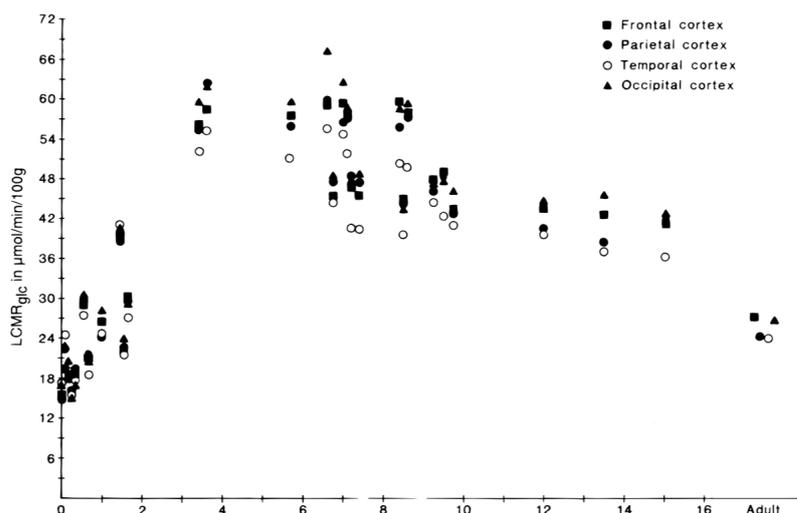


Figura 9.34: Variação do metabolismo de glucose no cérebro humano com a idade

O metabolismo aumenta até cerca dos 7 anos e a partir deste ponto no tempo decresce.

É nesta idade que o número de dendrites é máximo e está pronto para ser “moldado” em função das necessidades.

Outro estudo interessante que se pode realizar é uma análise funcional do cérebro a partir do metabolismo

de ^{18}FDG .

Neste caso fez-se uma análise das zonas do cérebro com aumento de metabolismo quando uma pessoa produz sons ou fala. Fez-se uma sobreposição com imagens de ressonância magnética.

Poderia apresentar dezenas de modalidades de realização de imagens com TEP. Esta é uma área em constante evolução.

9.3.4.5 SPECT

A limitação imposta pelo preço fez com que em alguns casos os hospitais preferissem investir numa unidade SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography).

Uma unidade SPECT funciona basicamente segundo o mesmo princípio da TAC: a retro projecção. As fontes de radiação estão no corpo e os sensores utilizados são tubos fotomultiplicadores que podem estar distribuídos em duas configurações: dupla ou tripla. Na dupla temos dois padrões de sensores que são alinhados frente a frente e que rodam em torno do paciente.

Uma unidade destas é muito utilizada quando se pretende fazer estudos de perfusão ou simplesmente de escoamento de fluidos. O material radioactivo é também injectado mas não está necessariamente associado a um processo metabólico.

9.3.5 Efeitos biológicos da radiação ionizante

9.3.5.1 Efeitos ao nível da célula

A interacção da radiação ionizante com um célula foi estudada exaustivamente por Munro em 1970. A primeira pergunta que se fez foi: quais são as zonas da célula mais sensíveis à radiação? Escolheu a radiação corpuscular α produzida por Polónio pelo facto de ter um alcance limitado. Assim foi possível irradiar selectivamente alguns organelos (ver figura 9.35).

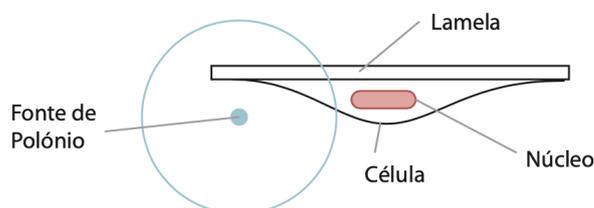


Figura 9.35: Exposição selectiva de organelos na célula

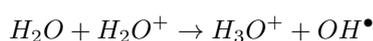
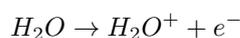
Este estudo experimental permitiu constatar que todos os organelos eram muito resistentes à radiação. Houve porém uma excepção - o cromossoma. Este é o alvo crítico da célula.

A radiação interage com uma molécula de ADN por duas vias alternativas: directa ou indirecta.

A interacção directa faz-se de acordo com os efeitos discutidos anteriormente: se a radiação é corpuscular a transferência de energia faz-se por colisões sucessivas; se é electromagnética podem acontecer os efeitos de Compton, Fotoeléctrico ou de Produção de Pares.

Sendo a molécula de água a mais abundante no corpo humano será alvo da grande maioria das interacções directas. Como já sabemos, uma radiação diz-se ionizante quando a sua energia é maior que a energia de ligação de um electrão ao átomo. Ou seja, como o próprio nome diz, vai causar a ionização do átomo.

A ionização da molécula de água é a responsável pela interacção indirecta:



Desta sequência de reacções produz-se o radical livre hidroxilo (OH^\bullet). Muitas das reacções químicas que ocorrem durante a vida da célula envolvem a produção de radicais livres - moléculas altamente reactivas com a capacidade de danificar o ADN.

Normalmente, a interacção directa é muito menos abundante que a indirecta. Ou seja, ao nível da célula o efeito é idêntico ao causado pelas reacções bioquímicas.

O que acontece a uma célula com o ADN danificado? A alternativa mais frequente é a reparação. A célula tem enzimas (proteínas) de reparação que são capazes de reconstruir o ADN. Se apenas um dos braços do ADN foi destruído, a enzima reconstrói "lendo" as bases complementares. Caso contrário, a reparação é impossível e a mutação é permanente.

Há no entanto ainda há várias alternativas. Normalmente a mutação compromete de tal forma o metabolismo celular que a célula morre. É muitíssimo pouco provável que uma mutação não reparada não seja letal. Porém, a quantidade de mutações que sofremos diariamente é tão grande que eventualmente alguma mutação é viável. A célula mantém-se viva com alguma funcionalidade comprometida.

E agora? o que acontece? Para respondermos a esta pergunta vejamos um estudo epidemiológico que foi realizado por Vogelstein. Ele estudou a incidência de cancro no intestino (P) em função da idade (t). Como era de esperar as pessoas de mais idade tinham maior incidência. A relação entre as duas variáveis era polinomial: $P = kt^6$ em que k é uma constante.

Neste estudo o que chamou à atenção foi o 6. Porquê 6 e não outro número? A interpretação de Vogelstein foi brilhante. Suponhamos que a probabilidade de atingir um gene é proporcional ao tempo. Ou seja, quem vive mais tem maior probabilidade de ter uma mutação num determinado gene.

Se um tal evento acontece independentemente para os diversos genes então a probabilidade de atingir 6 genes será proporcional a $t \times t \times t \times t \times t \times t = t^6$. Vogelstein especulou então que são necessárias 6 mutações para iniciar um cancro no intestino. Começou a busca pelos *genes oncogénicos*.

Alguns desses genes são: o que codifica para uma proteína (p53) de reparação, o que codifica para uma proteína que impede a multiplicação descontrolada da célula (K-ras), etc.

Os estudos mostraram que de facto a média do número de genes alterados era seis. Porém a lista não se restringe a um grupo único de seis genes. Ela é maior e inclui vários genes que em combinações várias levam ao aparecimento do cancro. Em cada caso, o número de genes com mutação assim como a sua identidade determinam a agressividade do cancro.

Esta hipótese alterou a forma de ver o cancro que passou a ser visto como uma doença da idade. Ou seja, desde que uma pessoa viva tempo suficiente irá contrair uma forma de cancro. É tudo uma questão de sorte...

Algumas famílias têm uma maior frequência de casos de cancro. Isto porque já apresentam à partida um ou mais genes oncogénicos alterados. Este facto aumenta a sua probabilidade de desenvolver cancro.

9.3.5.2 Efeitos ao nível do organismo

Ao longo dos tempos foram muitos os casos de pessoas que estiveram sujeitas a doses excessivas de radiação. Porém a maior fonte de dados resultou do lançamento de bombas atómicas no Japão. Ainda hoje está a decorrer um estudo que iniciou em 1945 e que pretende seguir a evolução clínica da população que esteve exposta à radiação proveniente das explosões. O estudo tem sido apresentado sob a forma de um relatório (BEIR report) que é publicado de 5 em 5 anos.

Resumimos os resultados da irradiação total do corpo humano nos parágrafos abaixo.

Síndrome Cérebro-vascular Uma dose de radiação superior a 100 Gy levou à morte horas após a exposição com o Síndrome Cérebro-vascular. A dose foi tão elevada que levou à morte dos neurónios e o sistema nervoso central deixou de funcionar.

Síndrome Gastro-Intestinal Uma dose entre 10 Gy e 100 Gy provocou o Síndrome Gastro-Intestinal.

Na base do epitélio intestinal encontram-se células estaminais que se diferenciam continuamente em células funcionais. O processo de diferenciação é acompanhado de uma migração para a superfície do lúmen intestinal. Estas células irão repor as células superficiais que morreram. O processo demora 5 a 10 dias.

Esta gama de doses de radiação provoca a morte das células estaminais mas não das células funcionais. Por isso enquanto há células funcionais tudo está bem. No entanto, passados 5 a 10 dias, elas morrem e como não há células estaminais não pode haver repopulação. Segue-se a morte.

Em caso de acidente (como aconteceu em Chernobyl) as equipas de saúde podem fazer um prognóstico da evolução clínica dos pacientes se souberem a dose recebida. Retira-se uma amostra do intestino e com a coloração certa os cromossomas tornam-se visíveis ao microscópio. A radiação provoca cortes nos cromossomas e acontecem recombinações. Ou seja, as zonas de corte ligam-se umas às outras e os cromossomas ficam com formas estranhas (como por exemplo os da figura 9.36).

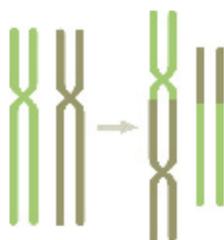


Figura 9.36: Recombinação do ADN

A partir da amostra pode-se fazer uma análise estatística: avalia-se a frequência de recombinações. Esta grandeza é proporcional à dose e portanto pode-se fazer uma estimativa da dose.

Síndrome Hematopoiético Uma dose entre 3 Gy e 8 Gy provocou o Síndrome Hematopoiético. As células estaminais do sistema hematopoiético têm a capacidade de diferenciar-se para qualquer uma das células constituintes do sangue. Elas estão concentradas na medula óssea e morrem quando são alvo de uma dose de radiação neste intervalo. O tempo de vida médio de uma célula sanguínea é em média de 30 a 60 dias.

Sendo assim, esse paciente terá no máximo 60 dias de vida. Muitas vezes a pessoa passa a maioria desses dias sem qualquer sintoma visível. Quando um técnico de saúde toma conhecimento da estimativa de dose percebe que tem que fazer algo. Por exemplo: em Chernobyl acorreram muitas equipas de cirurgia com a intenção de proceder a transplantes de medula óssea.

Este procedimento consiste em retirar uma amostra de medula óssea. Partimos do princípio que essa amostra não contém células mãe com mutação. Em seguida o paciente é sujeito a uma irradiação total que mata todas as células estaminais restantes. A amostra retirada é reposta na medula na esperança que tenha a capacidade de repopular a medula. Resta esperar o resultado...

Em Chernobyl nenhum dos transplantes foi bem sucedido porque as doses foram demasiado elevadas.

Efeitos a longo prazo Doses totais inferiores a 3 Gy não provocam em média morte a curto prazo. Em Hiroshima e Nagasaki, observou-se que uma dose parcial entre 0.1 Gy e 10 Gy provoca somente efeitos a longo prazo.

Durante 7 a 12 anos não houve excesso de incidência de cancro mas passado este período surgiu um aumento de incidência de tumores "líquidos" (leucemias, etc.). Este período de tempo ficou conhecido como o *período latente*.

Passados 20 a 50 anos houve um aumento de incidência de tumores "sólidos".

Irradiação durante a gestação Em Hiroshima e Nagasaki algumas mulheres grávidas foram expostas a radiação. Os efeitos observados sobre os fetos foram os seguintes:

- Se a irradiação ocorreu durante o período de pré-implantação (até 10 dias depois da fecundação) o efeito foi denominado de tudo ou nada. Tudo - o bebé sobreviveu sem quaisquer problemas. Nada - o feto morreu.
- Se a irradiação ocorreu durante o período de organogénese (entre 10 e 40 dias de gestação) apareceram as mutações que levaram a consequências mais graves. Elas foram a microcefalia (crânio menor) e exencefalia (abertura no crânio e crescimento do cérebro para fora). Este é o período em que o feto começa a desenvolver órgãos e é o mais sensível.
- Se a irradiação faz-se durante o período fetal (a partir dos 40 dias) o único efeito adverso observado foi de atraso mental.

Destes dados aprendemos vários factos: o ser humano é muito resistente à radiação. Ao contrário do que se esperava pelas experiências com ratos as mutações foram poucas e centraram-se no crânio e no cérebro.

Qualquer excesso de radiação (doses superiores a 5 mGy) pode ser perigoso para um feto em desenvolvimento. Por isso não se recomenda a viagem de avião e radiografias a grávidas.

Como pormenor podemos acrescentar que a tripulação dos aviões é tratada como os técnicos de radiologia. Todos são portadores de dosímetros e o seu número máximo de horas de voo é determinado em função da dose máxima de radiação de 10 mGy.

A título de comparação, um paciente de radioterapia recebe em geral uma dose total de tratamentos de 45 Gy (25 sessões de 1.8 Gy cada). Se a espinal medula recebe uma dose destas ela fica permanentemente danificada e o paciente fica paralítico. Por isso o planeamento das sessões de radioterapia precisa de ser minucioso e evitar ao máximo a irradiação da espinal medula.

9.3.6 Efeitos biológicos da radiação não ionizante

Apesar da sua energia não ser suficiente para causar ionização do átomo esta radiação pode ter efeitos adversos. Podemos incluir neste grupo as micro-ondas, os campos electromagnéticos provenientes dos cabos eléctricos, a radiação dos telemóveis, etc. Em suma toda a radiação com energia inferior ao electrão-Volt (eV).

Os valores máximos dos campos eléctrico e magnético que um ser humano pode receber sem efeitos nocivos são da ordem de 10^4 V m^{-1} e 1 mG.

Um cabo eléctrico de alta tensão 500 kV produz um campo eléctrico a 30 metros de 1 V m^{-1} (muito abaixo do limite). Quanto ao campo magnético à mesma distância é 12.6 mG (muito maior que o máximo).

Como é que posso dizer que o máximo aceitável é de 1 mG se o campo magnético terrestre é de 0.5 G? Porque este limite refere-se a campos magnéticos oscilantes e não estáticos (como é o caso da terra).

Na verdade o que causa efeitos adversos é a variação do campo magnético por unidade de tempo. Na ressonância magnética utilizaram-se no passado a título experimental campos magnéticos que variavam muito rapidamente no tempo. Os pacientes descreveram manchas coloridas na visão, sensações fantasma de compressão na pele, um sabor metálico na língua, etc.

No entanto o máximo de variação do campo magnético por unidade de tempo aceitável é alvo de controversia. Por exemplo, enquanto os Estados Unidos da América estabeleceram o valor máximo a 30 G ms^{-1} , o Reino Unido decidiu que um máximo de 200 G ms^{-1} era o limite.

Se analisarmos a radiação electromagnética proveniente de um telemóvel observamos que os campos eléctrico e magnético são cerca de 225 V m^{-1} e 2.2 mG respectivamente. No entanto eles variam tão rapidamente ($\simeq 900 \text{ MHz}$) que a variação do campo magnético por unidade de tempo é de cerca de 8000 G ms^{-1} !

Que outros efeitos podem ter estas radiações de alta frequência?

As micro-ondas fazem com que as moléculas com carga tenham tendência a tentar orientar-se de acordo com o campo (algo semelhante a uma bússula quando se orienta com o campo magnético terrestre). Como o campo oscila, as moléculas também oscilam e o efeito global é o aquecimento.

A radiação proveniente de um telemóvel provocaria um aquecimento não fosse o sistema eficiente de refrigeração de que dispomos: a circulação sanguínea. De facto se assumirmos que um telemóvel dissipa

energia a uma taxa de 0.5 W e se não tivéssemos um sistema circulatório teríamos que falar ao telemóvel durante uma hora para que a temperatura do cérebro aumentasse $1 \text{ }^\circ\text{C}$.

Quanto aos fios eléctricos dos electrodomésticos caseiros eles produzem campos eléctrico e magnético máximos de 250 V m^{-1} e 0.1 mG respectivamente. Por isso podem considerar-se em geral seguros.