



NOÇÕES GERAIS SOBRE O EMPREGO DOS RADIOISÓTOPOS EM MEDICINA E BIOLOGIA

VERONICA RAPP DE ESTON **

TÊDE ESTON *

SETSUO KIDA **

THOMAZ BITELLI **

NELSON CARVALHO **

A história da utilização dos radioisótopos como elementos marcadores para os mais variados campos da pesquisa, representa uma das mais belas páginas da ciência, pois demonstra como um cérebro privilegiado pode transformar um fracasso absoluto numa das mais brilhantes conquistas científicas do século XX.

Em 1910, o jovem físico húngaro George de Hevesy, procurou o famoso físico inglês Rutherford, para fazer no laboratório dêste, em Manchester, os seus estudos de aperfeiçoamento. Rutherford levou-o ao subsolo do edifício, mostrou-lhe uma grande quantidade de minério de chumbo e disse-lhe: "Se você vale o seu sal, procure separar o Radium D, contido neste minério, do chumbo" O jovem Hevesy tentou desesperadamente, durante 2 anos, por todos os métodos físicos e químicos conhecidos na época, a separação do Radium D do chumbo, mas não o conseguiu. Tinha, portanto, fracassado completamente no seu intento.

Em 1912, já então na Universidade de Viena, ocorreu-lhe a idéia fundamental do emprego dos radioisótopos como elementos traçadores. Já que não era possível separar o radium D (Ra D) do chumbo (Pb), então êle poderia utilizar o Ra D, que emitia radiações e portanto podia ser detectado por aparelhos especiais, como elemento traçador, marcador, para qualquer reação do Pb que quisesse estudar. Nesta época foram executados os primeiros trabalhos, juntamente com Paneth, sobre estudos de reações químicas do Pb utilizando o Ra D como marcador. Somente em 1922, o próprio Hevesy utilizou novamente o sistema Ra D—Pb, para estudar a absorção do Pb pelas raízes das plantas e, pouco depois, para estudos da distribuição dêste mesmo elemento nos animais.

Entretanto, os estudos eram extremamente limitados, porque só existiam os elementos radioativos naturais, todos êles pertencentes à família do radium ou do tório, isto é, metais pesados, que por si só são tóxicos ao organismo. Em 1934 o casal Frederic e Irene Joliot-Curie, conseguiu a pri-

* Diretor e ** Chefes de Divisão do Centro de Medicina Nuclear, anexo à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

meira transmutação artificial de elementos químicos, produzindo no laboratório uma pequena quantidade de fósforo radioativo (P^{32}). Hevesy imediatamente lançou mão deste material para estudar a distribuição do fósforo em plantas e animais. Nesta mesma época Urey conseguiu isolar o deutério (H^2) do hidrogênio normal, e Hevesy utilizou novamente este material para estudos de troca de água em peixes. Estas pesquisas, entretanto, eram muito lentas devido à escassez dos radioisótopos existentes. Foi somente a partir de 1945, com o desenvolvimento dos reatores nucleares e a produção de radioisótopos em larga escala, que o emprego deste material em investigações biológicas, médicas, químicas e de outras ciências, tomou um impulso vertiginoso. Nestes últimos 15 anos o progresso nos estudos da dinâmica, tanto dos organismos vivos, como de simples reações químicas, foi de tal ordem, que só pode ser comparado ao progresso obtido no século passado no estudo da morfologia dos seres vivos e dos materiais, por meio do microscópio. Se este desvendou a estrutura dos materiais, os radioisótopos estão, rapidamente, desvendando o seu dinamismo. A idéia do emprego dos radioisótopos como elementos marcadores, e as experiências fundamentais comprovando a sua utilização, valeram a George de Hevesy os maiores prêmios científicos da atualidade, entre eles o prêmio Nobel e o prêmio Ford.

A importância da utilização dos radioisótopos faz-se sentir nos mais variados ramos da atividade humana, não somente na medicina, biologia e química, mas também na agricultura, pecuária, indústria, etc. Finalmente, campo correlato, se bem que não idêntico, é a utilização dos reatores de potência para fornecimento de energia e finalmente a ameaça sempre existente das guerras nucleares e da contaminação atmosférica por detritos radioativos provenientes de explosões nucleares experimentais. Todos estes fatores concorrem para o interesse grande da classe médica não somente em relação à utilização dos radioisótopos para fins de diagnóstico e terapêutica, mas também aos efeitos das radiações sobre o homem e outros seres vivos. O estudo pormenorizado da Metodologia dos Radioisótopos, Radiobiologia e Medicina Nuclear, entretanto, requer conhecimentos mais aprofundados, que nem sempre estão ao alcance do médico, e que constituem o programa dos Cursos de Pós-Graduação ministrados anualmente pelo Centro de Medicina Nuclear.

Pelos motivos acima expostos este Centro vem sendo solicitado, com frequência, por diversas associações médicas, para organizar aulas ou cursos de divulgação, que visam tão somente a dar ao médico clínico uma noção deste problema. O presente artigo reúne uma série destas aulas ministradas pelos diversos chefes de Divisão do Centro de Medicina Nuclear, e visa, portanto, tão somente, a transmitir conhecimentos gerais sobre o emprego dos radioisótopos na investigação biológica e médica.

RADIOISÓTOPOS E RADIOATIVIDADE

O conhecimento dos fenômenos radioativos teve sua origem na descoberta dos raios X por Roentgen em 1895. Sabemos que, quando os raios catódicos incidem num alvo, a brusca perda de velocidade dos elétrons

constituintes desses raios dá origem a uma radiação que é capaz de tornar luminescente uma tela especial como willemite, tungstato de cálcio luminescente ou sulfeto de zinco. Esse fenômeno foi verificado por Roentgen, que erradamente atribuiu às paredes de vidro do tubo a radiação observada. Não encontrando uma explicação razoável para tal fenômeno, passou a denominar a misteriosa radiação de "raios X". Observou o pesquisador que os raios X não eram desviados por campos electromagnéticos e que eram capazes de impressionar uma chapa fotográfica, além de atravessar corpos opacos à luz ordinária e de produzir ionização nos gases através dos quais passavam. A partir desta data, muitos pesquisadores começaram a produzir raios X, visando a estudar, entre outros fenômenos, a incidência desses raios em substâncias que se tornavam fluorescentes ou fosforescentes. Em 1896, Henry Becquerel envolveu um sal de urânio, o sulfato duplo de urânio, com um papel preto e colocou-o, provavelmente por acaso, sobre uma chapa fotográfica, deixando uma lâmina de prata entre um e outro. Revelando a chapa, Becquerel viu que a imagem da lâmina ficara impressa na chapa fotográfica. Esta primeira observação permitiu ao cientista concluir que o sal de urânio emitia uma "radiação penetrante". Dois anos mais tarde, Pierre Curie e sua esposa Marie Curie identificaram mais dois elementos, o polônio e o radium, que emitiam radiações penetrantes. Ao casal Curie deve-se a denominação de *radioatividade* à propriedade da emissão de radiações por diversas substâncias. Concluiu o casal que a emissão radioativa dos cristais de urânio era um fenômeno próprio do elemento e independia de suas condições químicas e físicas.

No começo do século XX (1903), Rutherford e Soddy, após cansativos estudos, formularam as seguintes hipóteses: a) os elementos radioativos sofrem transformações espontâneas de uma espécie química para outra; b) as radiações emitidas se verificam ao mesmo tempo em que ocorrem as transformações; c) o processo radioativo é uma alteração de caráter subatômico, tendo lugar no íntimo do átomo.

Convém frisar que naquela época ainda não se conhecia a existência dos núcleos atômicos. Hoje sabemos que os *elementos radioativos* se caracterizam por apresentarem um núcleo instável; desintegram-se, transformando-se em outro elemento e emitem radiações penetrantes. O elemento resultante, denominado elemento-filho ou produto, pode ser também radioativo e portanto sofrer nova desintegração, acompanhada conseqüentemente de novas radiações, até que o último elemento apresente átomos de núcleo estável.

Todos os elementos de número atômico (número de prótons no núcleo) superior a 82, que é o número atômico do chumbo, apresentam um núcleo pesado que causa sua instabilidade; portanto, são elementos radioativos naturais.

O *processo de desintegração* de um elemento só pode ser discutido no campo probabilístico. Schweidler, em 1905, sem nenhuma hipótese especial a respeito da estrutura atômica dos elementos radioativos, ou mesmo sobre o mecanismo de desintegração, conseguiu deduzir uma expressão, válida até hoje, e conhecida como lei da desintegração radioativa. Para esse fim, Schweidler apenas levou em conta a probabilidade de um átomo se desinte-

grar ou não num intervalo infinitesimal de tempo. A expressão obtida mostrou que o número de átomos remanescentes do elemento variava exponencialmente com o tempo,

$$\text{isto é: } N = N_0 e^{-\lambda T}.$$

Essa equação nos mostra que o número de átomos do elemento radioativo original decresce exponencialmente no decorrer do tempo, recebendo êsse fenômeno o nome de *decaimento radioativo*.

Chamamos de “*meia-vida física*” ou “*semiperíodo de desintegração*” ao intervalo T de tempo, contado a partir de uma dada origem, para o qual o número de átomos radioativos do elemento se reduz à metade, isto é: $N = N_0/2$. Nesse caso podemos escrever:

$$N_0/2 = N_0 e^{-\lambda T} \quad \text{ou} \quad 1/2 = e^{-\lambda T}; \quad \text{portanto,} \quad 2 = e^{\lambda T} \quad \text{ou} \quad \ln 2 = \lambda T,$$

que nos dá $0,693 = \lambda T$ e, finalmente,

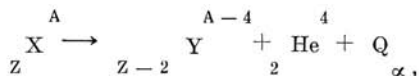
$$T = \frac{0,693}{\lambda}$$

A meia-vida física é característica de cada radioisótopo, variando, porém, de um isótopo para outro dentro de limites extremamente grandes, de frações de segundo até milhões de anos. Citamos alguns exemplos dos radioisótopos mais empregados na medicina e biologia: Na²⁴ 15,8 horas; Na²² 2,6 anos; I¹³¹ 8,05 dias; I¹²⁵ 60 dias; P³² 14,3 dias; Cr⁵¹ 27,8 dias; Fe⁵⁹ 45,1 dias; Co⁵⁷ 270 dias; Co⁵⁸ 72 dias; Co⁶⁰ 5,24 anos; C¹⁴ 5.600 anos; Ra²²⁶ 1.620 anos.

A desintegração dos elementos radioativos ocasiona três diferentes espécies de radiação: α , β e γ .

A *radiação α* é constituída por partículas que apresentam dois prótons e dois nêutrons firmemente ligados e denominadas partículas α . São, portanto, núcleos de átomos de hélio e apresentam uma carga elétrica positiva igual em valor ao dôbro da carga do elétron. A massa de tais partículas é aproximadamente igual a quatro vêzes a massa do núcleo do hidrogênio. A *radiação β* é constituída por partículas carregadas negativamente e que nada mais são do que elétrons que diferem dos raios catódicos apenas na velocidade. A emissão de elétrons pelo núcleo do átomo radioativo, fez pensar inicialmente na existência de elétrons no núcleo. Hoje sabemos que êsses elétrons são criados no momento da emissão. A *radiação γ* é de natureza electromagnética, tendo origem na excitação do núcleo atômico e diferindo dos raios X apenas no comprimento de onda.

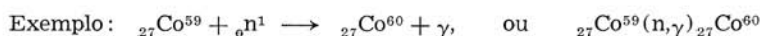
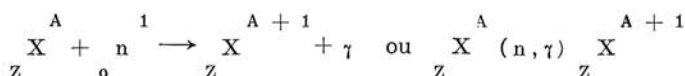
A *desintegração por emissão de uma partícula α* pode ser representada por uma reação nuclear do tipo:



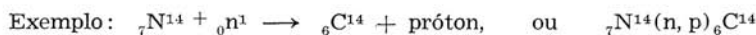
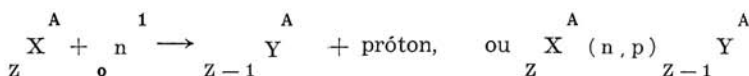
sendo X o símbolo químico do elemento emissor, Z o número atômico do elemento, A seu número de massa, isto é, a soma prótons mais nêutrons,

ser aceleradas a níveis energéticos muito elevados e suficientes para vencer a repulsão electrostática do núcleo. A produção de radioisótopos por meio de nêutrons tem a vantagem destes alcançarem facilmente o núcleo, sem necessidade mesmo de grande energia, pois não apresentando carga, não sofrem repulsão electrostática. As reações mais importantes com nêutrons são:

a) *Reação nêutron- γ* : captura de um nêutron lento (de pequena energia, também denominado nêutron térmico). O núcleo alcançado pelo nêutron o engloba e emite uma radiação γ , transformando-se num isótopo do núcleo original, com número de massa aumentado de uma unidade. Simbolicamente, podemos representar essa reação da seguinte forma:

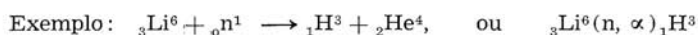
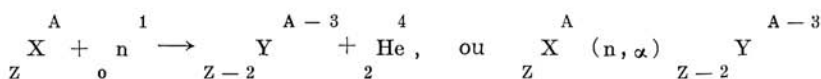


b) *Reação nêutron-próton*: captura de um nêutron rápido e emissão de um próton. Simbolicamente:



É fácil observar que, nessa reação, não se obteve um isótopo do elemento original, isto é, do Nitrogênio, mas sim do Carvão.

c) *Reação nêutron- α* : captura de um nêutron rápido e emissão de uma partícula α . Simbolicamente:



Além dessas reações com nêutrons, poderíamos citar outras, como, por exemplo, a fissão, ou ruptura nuclear. Não nos cabe aqui tratar especificamente da fissão, porém convém lembrar que alguns radioisótopos tais como o Cs^{137} , e o Sr^{90} , são obtidos por fissão, e o próprio I^{131} , de tão larga aplicação na medicina nuclear, pode ser obtido tanto por fissão, quanto por captura de nêutrons pelo Telúrio.

Interação da radiação com a matéria

Sempre que uma radiação de origem corpuscular ou electromagnética atravessa a matéria, interage com ela. Dessa interação resulta, de um lado, a perda da energia por parte da radiação, e de outro, produz a ionização, ou excitação na matéria. É por essa razão que essas radiações são ditas ionizantes. Qualquer desses efeitos, necessariamente, é o resultado da transferência de energia da radiação para a matéria. À medida, portanto, que a radiação atravessa a matéria, sua energia vai diminuindo.

Qualquer tipo de radiação, ao atravessar os átomos, pode: a) passar através deles sem nenhuma oposição; b) interagir com um elétron orbital; c) interagir com os núcleos.

É evidente que o primeiro caso não pode ser discutido, já que não podemos detectar nada para analisá-lo. Para analisar os dois casos seguintes, teremos rapidamente que nos referir ao que vem a ser *ionização*.

Quando uma partícula carregada atravessa um meio, provoca ao longo de sua trajetória, ionização por ação direta de seu campo elétrico sobre os elétrons orbitais dos átomos do meio. Imaginemos que a partícula ionizante seja positiva; nesse caso, ela exercerá atração sobre os elétrons do meio; tendo energia cinética suficiente, prosseguirá avançando a despeito da força atrativa. Esta força vence aquela que "liga" o elétron ao núcleo que é expulso de sua órbita. A partícula incidente continuará avançando com velocidade reduzida, pois sua energia cinética é transferida nesse processo ao átomo e ao elétron expulso. Processo análogo sucede, se a partícula ionizante é negativa, embora a força entre ela e o elétron orbital seja repulsiva. Expulso o elétron, o átomo se transformou em íon positivo, sendo o elétron expulso o íon negativo, obtendo-se assim um par de íons ou um *ion-par*. Continuando sua trajetória, continuará a partícula produzindo novos *ions-pares*, o que também poderá acontecer com cada elétron expulso.

A ordem de grandeza do número de ionizações por unidade de comprimento percorrido depende da velocidade da partícula (portanto do tempo em que a partícula permanece interagindo com átomos vizinhos) e da carga da partícula (isto é, do valor dessa mesma interação, já que as forças são proporcionais às cargas — Lei de Coulomb). Em geral, por unidade de comprimento, a ionização varia proporcionalmente ao quadrado da carga e em razão inversa da velocidade da partícula ionizante. Isso explica porque, sendo as partículas α bem mais lentas do que as β e de carga igual ao dobro, são muito mais ionizantes do que estas.

a) *Interação α* — Se a partícula α passar perto de um elétron orbital, exercerá sobre ele uma atração muito forte, podendo arrancá-lo de sua órbita. O átomo passará a ser um íon positivo e o elétron desorbitado um íon negativo; poderá, porém, esse elétron juntar-se a um outro átomo, que nesse caso se constituirá num íon negativo. O elétron não será captado pela partícula α , devido à velocidade desta ser muito grande em relação à do elétron, todavia, a partícula perderá parte da sua energia cinética, que é cedida ao elétron, cerca de centenas de elétronsvolts (vide definição no rodapé). Como a partícula continuará interagindo, depois de

No mundo atômico, a unidade de energia é o *elétron-volt* (ev). Chamamos de 1 ev a variação de energia cinética sofrida por um elétron quando submetido a uma diferença de potencial de 1 volt. Sendo

$$E = q \Delta V, \text{ teremos}$$

$$1 \text{ ev} = 4,8 \cdot 10^{-10} \frac{1}{300} \text{ erg; portanto,}$$

$$1 \text{ ev} = 1,6 \cdot 10^{-12} \text{ erg.}$$

Os múltiplos do elétron-volt são: 1 kev = 10^3 ev; 1 Mev = 10 Kev = 10^6 ev.

umas centenas de interações com os eléctrons, ela acabará, devido à redução acentuada de sua velocidade, captando dois eléctrons, tornando-se um átomo de hélio.

Chamamos, por definição, *ionização específica*, ao número de íons-pares produzido por milímetro de comprimento percorrido pela partícula ionizante no ar. A ionização específica é aproximadamente proporcional ao inverso da velocidade da partícula. Dêsse modo, uma partícula α é tanto mais ionizante, quanto menor fôr sua velocidade. É evidente que deve haver um máximo para essa menor velocidade, além do qual ela captura dois eléctrons (orbitais) para se transformar num átomo de hélio. No caso do ${}_{83}\text{Po}^{214}$ (Ra C'), as partículas α são de 7,6 Mev e produzem inicialmente 2.000 íons-pares/mm de ar, no final, isto é, pouco antes da captura dos dois eléctrons, a ionização específica é = 7.000 íons-pares/mm de ar.

As partículas α , sendo muito pesadas, em relação aos eléctrons, não são desviadas de suas trajetórias nessas interações e, considerando que um mesmo emissor dessas partículas as emite sempre com a mesma energia, elas percorrem sempre, num mesmo meio, a mesma distância, isto é, apresentam uma trajetória ou linha definitiva no meio. Como as partículas de grande energia perdem-na rapidamente ao atravessar a matéria, os alcances são pequenos, não ultrapassando alguns poucos *cm* no ar (15°C e 76 mm Hg) e uma pequena fração de *mm*, nas substâncias sólidas. O espaço percorrido aumenta com a energia da partícula, assim as do ${}_{84}\text{Po}^{210}$ de 5,3 Mev, têm uma penetração de 3,7 *cm* no ar, já as do ${}_{84}\text{Po}^{214}$ têm uma penetração no ar de 6,6 *cm*.

O alcance de uma partícula α e sua velocidade não podem ser precisamente relacionados, porém, o valor médio segue aproximadamente a fórmula empírica de Geiger:

$$R \text{ (cm)} = 9,6 \cdot 10^{-28} V^3 \text{ (cm/s)}$$

Existe importante relação entre o alcance de uma partícula e a meia-vida do emissor. Essa relação é conhecida como *Lei de Geiger-Nuttall*:

$$\log R = A \log \lambda + B$$

sendo *A* uma constante praticamente igual para as três séries radioativas e *B* uma outra com diferente valor para cada série.

b) *Interação β* — Quando um eléctron atravessa um átomo, sofre repulsão por parte dos eléctrons das coroas. Caso seja um pósitron (eléctron positivo) é êle atraído pelos eléctrons orbitais. Como no caso da partícula α , a partícula β , seja negativa ou positiva, causa ionização no meio. Acontece, porém, que a massa da partícula é a mesma que a dos eléctrons orbitais, portanto sofre ela a ação atrativa ou repulsiva a depender do sinal de sua carga. Dêsse fato resulta ser a trajetória de uma partícula β irregu-

lar, não sendo, como no caso da α , constante a linha descrita por ela no meio. No caso da partícula β , as trajetórias são tortuosas e mesmo considerando que todas as partículas começassem com a mesma energia, ou velocidade, elas não penetrariam igualmente no mesmo meio, como acontece com as partículas α . Por outro lado, numa única interação, pode a partícula β perder mais da metade de sua energia cinética; quando finalmente a velocidade ficou suficientemente reduzida, adere ao átomo que necessita de um elétron, se fôr um β negativo, ou então, combina-se com um elétron, se fôr um pósitron (β positivo), e a radiação se aniquila. Nesse caso, verifica-se uma perda de massa e o aparecimento de energia (radiação), ou seja, lembrando a fórmula de Einstein, $E = m c^2$, e sendo $m = 9,1 \cdot 10^{-28}$ g a massa do elétron e do pósitron, teremos:

$$m = 2 \cdot 9,1 \cdot 10^{-28} \text{ g};$$

$$c = 3 \cdot 10^{10} \text{ cm/s};$$

$E = 163,8 \cdot 10^{-8} \text{ erg} = 1,02 \text{ Mev}$. Isto é, aparecem dois fótons de cerca de meio Mev cada um.

Se a partícula β de qualquer sinal passar perto do núcleo, sua trajetória se aproximará ou se afastará d'ele, quer seja um elétron negativo ou um elétron positivo. A mudança de direção que então ocorre, é devida a uma aceleração da partícula ionizante e, de acôrdo com a Teoria Electromagnética Clássica, a partícula acelerada irradia energia. Esse fenômeno é realmente o que origina, na produção de raios X, um espectro contínuo.

Essa radiação electromagnética, no caso particular da passagem de partículas β pela matéria, é denominada *Bremsstrahlung*, ou *radiação de freamento*, e representa uma perda de energia pela partícula. Esse tipo de interação torna-se mais importante quando a energia da partícula é aumentada e quanto maior é o número atômico do meio atravessado.

Sabe-se que é possível calcular a percentagem de energia da partícula β que aparece como *Bremsstrahlung*. Exemplifiquemos: se uma partícula β de 2 Mev de energia interage com o núcleo do ${}_{29}\text{Cu}$, a perda de energia da partícula por *Bremsstrahlung*, em relação à sua energia inicial é

$$\frac{29.2}{3000} \cong 0,02$$

isto é, 2% da energia inicial da partícula β passa à radiação externa.

c) *Absorção β* — A absorção da radiação pela matéria é geralmente estudada, medindo-se a radiação transmitida através de lâminas de pequena espessura, denominadas "filtros" e, com os dados, estabelecendo uma curva de absorção num gráfico obtido num papel semi-logarítmico. Para as partículas β a curva obtida não é devida apenas à simples absorção das partículas, mas também a fortuitas combinações de um espectro contínuo de raios β e da contribuição da radiação dispersada, para a atividade total. A forma exata da curva de absorção depende da geometria da amostra, dos absorvedores, isto é, dos filtros, do detector, assim como do próprio ma-

terial emissor, ou seja, o radioisótopo. A equação pela qual podemos traçar a curva de absorção é: $A = A_0 e^{-\mu x}$, sendo A_0 a atividade inicial da amostra e A a atividade após atravessar o absorvedor de espessura x e cujo coeficiente de absorção linear é μ . Esse coeficiente nos dá a percentagem absorvida por unidade de espessura do material. Frequentemente, em substituição ao coeficiente linear de absorção, usa-se o coeficiente de absorção de massa, ou coeficiente de absorção específico, isto é, a absorção por unidade de massa, que nada mais é do que a razão entre o coeficiente de absorção linear e a densidade do material que constitui o filtro. O coeficiente de absorção linear é medido em cm^{-1} e de absorção de massa em cm^2/g .

Chamamos de "alcance máximo" à espessura do filtro necessária para conter todas as partículas. Nas determinações práticas do "alcance máximo", devem ser feitas correções, devido a fatores que complicam a curva, tais como: radiação de fundo (background) e radiação de freamento (Bremsstrahlung). Esses fatores intervêm na própria composição da curva obtida para a determinação citada. Existe uma fórmula empírica, com a qual podemos obter em relação ao alumínio, o alcance máximo, é ela $R = 0,543 E - 0,160$, sendo E a energia máxima da partícula β e para validade da fórmula deve ser superior a 0,5 Mev. Exemplifiquemos: para o P^{32} , cuja partícula β apresenta uma energia máxima de 1,7 Mev, o alcance máximo no alumínio pode ser assim calculado:

$$R = 0,543 \cdot 1,7 - 0,160 = 0,9231 - 0,160 = 0,763 \text{ g/cm}^2.$$

Mas, $R = x \cdot d$, sendo x o alcance e d a densidade do alumínio; portanto,

$0,763 = 2,7 x$, ou $x = 0,763/2,7 = 0,28 \text{ cm}$, isto é, 2,8 mm é a penetração, ou alcance máximo, da partícula β do P^{32} no alumínio. Existem relações empíricas entre o alcance e a energia da partícula β , que não serão citadas devido à sua complexidade.

d) *Interação γ* — Como sabemos, os raios X ou γ não têm carga elétrica, isto é, são de origem electromagnética. Dêsse modo, só podem produzir ionização quando incidem sobre os átomos do meio. Dessa incidência podem resultar: 1) efeito fotoelétrico; 2) efeito Compton; 3) produção de pares.

Vejamos inicialmente o *efeito fotoelétrico*. O átomo do meio absorve toda a energia do fóton e a transfere a um único elétron, que é então expulso com energia cinética praticamente igual à da radiação incidente. Esse elétron, que recebe o nome de *fotoelétron*, produzirá ionização no meio, como se fosse uma partícula β . É evidente que o fóton deve possuir energia suficiente para produzir a excitação da coroa em que está o elétron, isto é, deve fornecer energia capaz de vencer aquela que retém o elétron em sua camada. A energia que sobra se transfere em forma de energia cinética ao elétron que escapa. O átomo que perde um elétron de uma órbita interna, torna-se instável e o lugar vago passa a ser preenchido rapidamente por um outro elétron que para ele se desloca. Esse preenchimento de vaga é acompanhado de emissão de uma radiação característica. Exemplifiquemos: a energia que retém um elétron K no átomo,

é na prata igual a 25,5 Kev; é lógico que um fóton de energia igual a 10 Kev não consegue nem ao menos transmitir energia para vencer aquela que retém o tal elétron em sua órbita, portanto não poderá expulsá-lo. Porém, tratando-se de um elemento cuja energia de ligação do elétron K é menor do que 10 Kev, por exemplo o ferro (aproximadamente 7 Kev), para o elétron K bastam 7 Kev para vencer a energia que o liga ao núcleo; tendo o fóton 10 Kev de energia, restam 3 Kev para o elétron libertado, que são aproveitados na forma de energia cinética. Isto significa dizer que o elétron é acelerado com 3 Kev de energia, logo corresponde a uma partícula β de energia igual a 3 Kev.

No caso do *efeito Compton*, há uma interação direta entre o fóton incidente e o elétron periférico. Nesse caso, tudo se passa como se o elétron sofresse um choque com o fóton. A radiação incidente passará a ter uma energia menor (maior comprimento de onda), e o que perde é transferido ao elétron que é expulso de sua órbita. Esse elétron é denominado elétron-Compton, e produzirá ionização no meio como se fôsse uma partícula β . No caso do efeito Compton a radiação incidente muda de direção, e a variação de comprimento de onda sofrida pode ser calculada pela expressão $\lambda' - \lambda = 0,024 (1 - \cos \theta)$, sendo λ' o comprimento de onda da radiação após a colisão Compton (como é chamado o fenômeno) e λ o comprimento de onda da radiação antes da colisão. Verifica-se que essa variação do comprimento de onda depende do ângulo θ denominado ângulo de dispersão ou de flexão. Para o caso de um ângulo igual a 90° , teremos $\cos 90^\circ = 0$. Logo:

$$\lambda' - \lambda = 0,024, \text{ ou então: } \lambda' = \lambda + 0,024 \text{ \AA (Ångstrom).}$$

Exemplifiquemos: para um fóton de energia igual a 200 Kev, teremos, segundo a expressão

$$E(\text{Kev}) = 12,4/\lambda \text{ (em \AAngstrom):}$$

$$200 = 12,4/\lambda, \text{ ou } \lambda = 12,4/200 = 6,2 \cdot 10^{-2} \text{ \AA.}$$

Somando-se a esse valor 0,024, teremos o comprimento de onda do fóton após a colisão Compton, segundo um ângulo de deflexão de 90° , ou seja:

$$\lambda' = 0,062 + 0,024 = 0,086 \text{ \AA}$$

Aplicando a expressão anterior, obteremos a energia do fóton deflectado:

$$E = 12,4/8,6 \cdot 10^2 = 1,44 \cdot 10^2 = 144 \text{ Kev} = 0,144 \text{ Mev.}$$

O último efeito é a *produção de pares*. Quando a radiação electromagnética de energia superior a 1,02 Mev passa nas proximidades de um núcleo atômico, há interação e pode resultar sua transformação em dois elétrons, um positivo e outro negativo, que vão produzir ionizações. Trata-se, portanto, de uma transformação de energia em matéria, segundo a fórmula de Einstein.

Fótons de energia inferior a 1,02 Mev não podem produzir pares e não interagem de nenhuma maneira com o núcleo. Se a energia do fóton é

maior, o excesso vai para a aceleração das partículas. Elas atravessam a matéria exatamente da mesma forma que as partículas β . Pode ocorrer, também, que a velocidade dessas partículas diminua (nas interações), o pósitron então, se uniria a um elétron livre, aniquilando-se a partícula e originando-se, como já vimos, dois fótons de 0,51 Mev cada um. Por outro lado, o elétron negativo acabaria se anexando ao átomo que dêle necessitasse.

e) *Absorção γ* — Para a radiação γ , a relação entre a absorção e a espessura do absorvedor, é também expressa mediante o coeficiente de absorção linear do filtro, isto é, para feixes monoenergéticos, podemos escrever $I = I_0 e^{-\mu x}$, sendo I_0 a intensidade do feixe antes de atravessar o filtro de coeficiente μ e a espessura x , e I a intensidade do feixe após atravessá-lo. Exemplifiquemos: se um feixe de raios γ reduz sua intensidade de 4/5 ao atravessar 2 mm de cobre, o coeficiente de absorção linear do cobre para essa radiação é:

$$1/5 I_0 = I_0 e^{-0,2 \mu};$$

$$1/5 = e^{-0,2 \mu}, \text{ ou } 5 = e^{0,2 \mu}; \text{ logo,}$$

$$\ln 5 = 0,2 \mu, \text{ ou seja: } \ln 5/0,2 = \mu, \text{ que nos dá}$$

$$\mu = 1,6054/0,2 = 8,03 \text{ cm}^{-1}$$

Outro valor relacionado com o coeficiente de absorção linear é a chamada *espessura semi-redutora*, que é aquela que deve ter o material absorvente para reduzir à metade a intensidade do feixe de radiação incidente. Pode-se mostrar que essa espessura semi-redutora é inversamente proporcional ao coeficiente de absorção linear, isto é, tem por valor: $X = 0,693/\mu$.

f) *Interação de nêutrons com a matéria* — Embora sem interesse maior, citaremos rapidamente a interação de nêutrons com a matéria. Como sabemos, os nêutrons não são partículas carregadas, portanto, não interagem com os elétrons orbitais dos átomos do meio. Os nêutrons interagem diretamente com os núcleos, podendo ocorrer: 1) espalhamento; 2) sua absorção com emissão de fóton; 3) sua absorção com emissão de uma partícula pesada tal como o próton; 4) sua absorção, produzindo a fissão (ruptura) do núcleo.

Os nuclídeos podem apresentar muitas reações diferentes nas colisões com os nêutrons, e as características da reação podem mudar com a energia cinética do nêutron de modo muito complicado. De um modo geral, convém apenas lembrar que, na absorção de um nêutron por um núcleo, novos núcleos estáveis ou radioativos podem ser formados.

INSTRUMENTAÇÃO NUCLEAR

Para a utilização dos radioisótopos é necessário detectar as radiações emitidas pelos mesmos, sejam elas α , β ou γ .

O avanço no emprêgo dos isótopos radioativos caminha paralelamente com o desenvolvimento da instrumentação nuclear. Engenheiros e cientis-

tas empenham-se na construção de aparelhos mais sensíveis e mais eficientes para ampliar cada vez mais o alcance dos radioisótopos.

Chamamos genéricamente de sistema de detecção a qualquer aparelho que permite detectar as radiações e fornecer dados necessários, como sejam a intensidade, a energia, etc. Um sistema de detecção compreende duas partes: o detector propriamente dito e o aparelho de medida.

Tentaremos apresentar, muito sucintamente, os diversos sistemas de detecção mais utilizados nos laboratórios de aplicação de radioisótopos, especialmente na medicina nuclear.

A — Detectores de radiação

O isótopo radioativo de um elemento químico difere do seu isótopo estável unicamente na propriedade adicional que possuem os núcleos dos átomos de se desintegrarem, emitindo radiações. Assim ${}_6\text{C}^{12}$ e ${}_6\text{C}^{13}$ são os isótopos estáveis do elemento químico carbono e ${}_6\text{C}^{10}$, ${}_6\text{C}^{11}$, ${}_6\text{C}^{14}$, ${}_6\text{C}^{15}$ são os isótopos radioativos, pois estes possuem configurações instáveis dos núcleos e têm a capacidade de se desintegrarem. Por exemplo, o nuclídeo ${}_6\text{C}^{14}$ se desintegra emitindo uma partícula β e se transforma no nuclídeo ${}_7\text{N}^{14}$, um isótopo estável do nitrogênio.

Como toda a desintegração atômica é acompanhada da emissão de radiações, a verificação da presença de um dado isótopo radioativo se faz através da detecção dessas radiações emitidas.

O homem não possui um órgão natural que permita detectar as radiações, como ocorre com o órgão da audição que detecta o som, ou o órgão da visão que detecta a luz. Desta maneira tornou-se necessário o desenvolvimento de instrumentos especiais que permitissem verificar a presença de radiações, a fim de poder utilizar os radioisótopos como elementos de investigação. Nos detectores de radiação, as energias associadas às radiações são transformadas em outras formas de energia convenientes, que possam ser manipuladas com os aparelhos de medida. Por exemplo, a energia cinética associada à partícula β é utilizada para produzir a ionização num detector gasoso, resultando um pulso elétrico que é levado a um aparelho de medida. O registro deste pulso elétrico no aparelho de medida é a indicação da detecção da partícula β . Existem muitos tipos de detectores, cada um com características próprias determinadas pela natureza da interação da radiação com o detector. Vamos discorrer resumidamente sobre alguns dos detectores mais conhecidos: câmara de ionização, detector proporcional, detector Geiger Müller, detector de cintilação.

Detectores gasosos — Nos detectores gasosos a ionização das moléculas dos gases, provocada por uma partícula eletricamente carregada, permite a detecção da mesma.

Básicamente o detector gasoso é constituído por uma câmara cilíndrica contendo uma mistura conveniente de gases e tendo um fio central isolado eletricamente do invólucro cilíndrico (fig. 1). Para o funcionamento do detector aplica-se uma diferença de potencial V através de uma resistência R entre o fio central (ânodo) e o cilindro externo (cátodo). A entrada de

uma partícula ionizante no detector provoca a ionização dos átomos dos gases produzindo um grande número de pares de íons. Devido à diferença de potencial V aplicada entre os electródios, os íons negativos são atraídos para o ânodo e os íons positivos para o cátodo, produzindo uma corrente elétrica no circuito e provocando a formação de um pulso elétrico na saída do detector. Este pulso elétrico é enviado ao aparelho de medida onde será registrado.

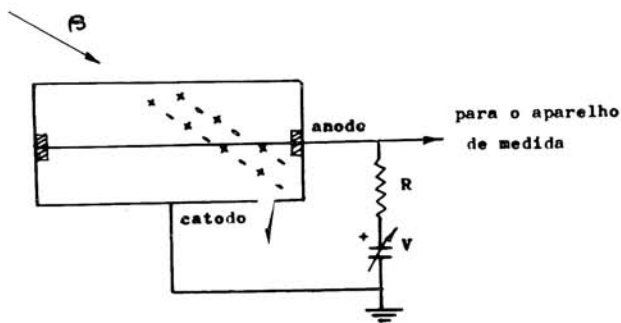


Fig. 1 — Esquema de detector gasoso.

Existem três tipos fundamentais de detectores gasosos, cada qual com propriedades bem definidas: a câmara de ionização, o detector proporcional e o detector Geiger-Müller.

a) Câmaras de ionização — As câmaras de ionização são os detectores gasosos que apresentam as seguintes características: 1) A diferença de potencial aplicada entre os electródios está na região onde uma partícula ionizante só pode provocar a ionização primária e todos os íons produzidos são recolhidos pelos electródios; 2) a quantidade total de íons produzidos independe da diferença de potencial aplicada entre os electródios e depende diretamente da energia da partícula ionizante detectada.

O número total de pares de íons, que uma partícula ionizante pode produzir numa câmara de ionização, é muito pequena. Por exemplo, uma partícula β de energia 1,0 Mev pode produzir cerca de $3,0 \cdot 10^4$ pares de íons. Por esta razão, a amplitude do pulso elétrico numa câmara de ionização é muito pequena, dificultando grandemente a operação deste tipo de detector como um detector do tipo pulso. As câmaras de ionização são largamente utilizadas para medir a corrente média produzida por um grande número de radiações. A intensidade da corrente elétrica é proporcional à intensidade do fluxo de radiações. Neste modo de operação funcionam as câmaras de ionização utilizadas como monitores de radiação e são geralmente calibradas em ritmo de dose (mr/h ou r/h).

São exemplos de câmaras de ionização: monitor de radiação "Cutie Pie", dosímetro de bôlso, electrômetro de Landsverk, electroscópio de Lauritsen, etc.

b) Detectores proporcionais — Os detectores proporcionais são os detectores gasosos com as seguintes características: 1) a diferença de potencial aplicada entre os electródios é de tal ordem que se dá o fenómeno de ionização secundária e portanto a multiplicação de íons; 2) a quantidade total de pares de íons produzidos é directamente proporcional à ionização primária provocada pela radiação; portanto a amplitude do pulso é directamente proporcional à energia da partícula ionizante absorvida no detector.

A multiplicação de íons num detector proporcional é muito grande, e muitas vezes atinge um fator de multiplicação de 10^6 . Este fato torna um detector proporcional muito vantajoso em relação à câmara de ionização, quando utilizado como detector do tipo pulso. A dependência entre a amplitude do pulso e a ionização primária tornam esses detectores muito úteis para discriminar radiações. Por exemplo, num feixe de radiações α e β podem ser contadas apenas as partículas α , pois as partículas β produzem pulsos elétricos menores e podem ser rejeitados no aparelho de medida.

Como exemplo de detectores proporcionais podemos citar: detector proporcional de fluxo contínuo de gas ("gas-flow-counter"), detector proporcional de BF_3 para nêutrons, etc.

c) Detectores Geiger-Müller — Os detectores Geiger-Müller são os detectores gasosos que apresentam as seguintes características: 1) a diferença de potencial aplicada entre os electródios é tal que, com a entrada de uma partícula ionizante, se produz uma forte ionização, resultando uma avalanche de íons; produz, assim, pulsos elétricos de grandes amplitudes; 2) a quantidade total de íons produzidos independe da ionização primária; um detector GM produz pulsos elétricos de amplitudes constantes, independentemente da natureza ou da energia das partículas ionizantes.

Os detectores GM são largamente utilizados para a detecção de partículas β , raios γ e raios X. As partículas α também podem ser detectadas, porém, devido ao seu pequeno poder de penetração, o detector deve possuir janela muito fina ou possibilitar a colocação da amostra no interior do próprio detector.

Devido às características do pulso elétrico produzido, um sistema de detecção com um detector GM serve somente para a contagem das radiações, não permitindo discriminar as partículas segundo suas energias, e ainda permite determinar taxas de contagem relativamente baixas.

Embora, nos últimos anos, os detectores de cintilação tenham sido preferidos aos detectores GM, estes continuam sendo insubstituíveis, em diversos sistemas de detecção, especialmente nos sistemas destinados à detecção de partículas β , devido à sua grande sensibilidade a estas partículas. Um exemplo muito conhecido é o detector GM de fluxo contínuo de gas "gas-flow-counter").

Devido ao baixo custo do detector e dos aparelhos de medida necessários, são largamente utilizados para monitores de radiação. São utilizados largamente tanto para monitores de laboratório, como em pequenos monitores portáteis de bolso, distribuídos a baixo preço nos EUA, para o controle individual das radiações, na ocorrência de uma guerra nuclear (fig. 2).

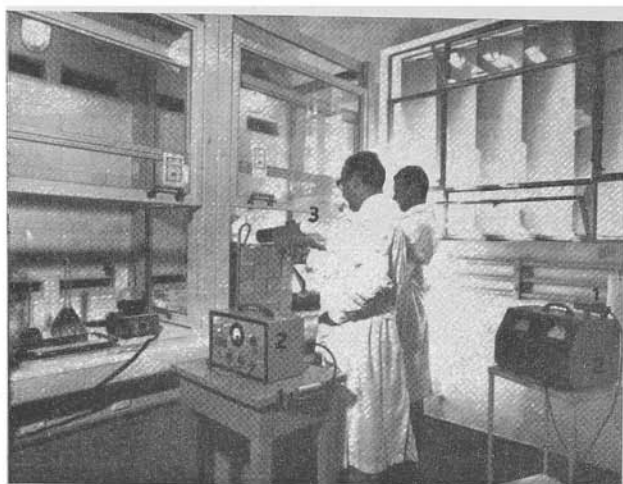


Fig. 2 — Diversos instrumentos e detectores gasosos: 1) detector Geiger-Müller; 2) monitor de laboratório; 3) câmara de ionização «Cutie Pie».

Detectores de cintilação — Certas substâncias, quando expostas às radiações, produzem cintilações de luz de duração muito curta. Cada cintilação corresponde à interação de uma radiação com a substância e ainda a intensidade de cada cintilação é proporcional à energia da radiação absorvida. Estas substâncias são chamadas de cintiladores. Os detectores que se baseiam no fenômeno acima, são denominados detectores de cintilação. Esta técnica de detecção já era utilizada muito antes do desenvolvimento dos detectores GM, pelos cientistas H. Geiger e W. Müller em 1928. É muito conhecido o emprêgo desta técnica por Rutherford e colaboradores na famosa experiência de espalhamento das partículas α no ano de 1911. Nesta época as partículas α eram contadas visualmente, com o auxílio de um microscópio, o que tornava o trabalho penosíssimo. O desenvolvimento dos modernos detectores de cintilação se deu somente a partir de 1947, com H. P. Kallmann, J. S. Coltman e B. Marshall, que tiveram sucesso na utilização de válvulas fotomultiplicadoras para a detecção das pequenas cintilações de luz. A válvula fotomultiplicadora é uma válvula fotoelétrica especial, na qual a corrente elétrica produzida no cátodo é grandemente amplificada pelo processo de emissão secundária. O ganho de corrente atinge facilmente a 10^6 .

Portanto, um detector de cintilação consta basicamente de um cintilador onde são produzidas cintilações de luz e a válvula fotomultiplicadora acoplada ópticamente ao cintilador. Esse conjunto deve estar completamente isolado da luz ambiente (fig. 3).

Para o funcionamento do detector de cintilação (mais exatamente da válvula fotomultiplicadora) é preciso aplicar uma diferença de potencial entre os electródios da válvula fotomultiplicadora (apresentada esquematicamente na figura 3 pela "Fonte de A.T.").

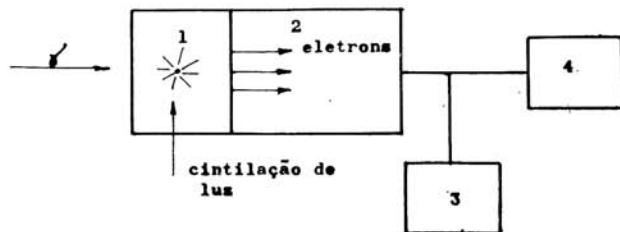


Fig. 3 — Esquema de detector de cintilação: 1) cintilador; 2) válvula fotomultiplicadora; 3) fonte de alta tensão; 4) aparelho de medida.

Em poucas palavras, o processo de detecção se processa da seguinte maneira: uma radiação, por exemplo um fóton γ , penetra no cintilador e aí produz uma cintilação de luz; esta luz, incidindo no fotocátodo da válvula fotomultiplicadora, produz alguns elétrons; por processo de emissão secundária, o número destes elétrons é grandemente aumentado; obtém-se, assim, no ânodo, um pequeno pulso elétrico que é enviado ao aparelho de medida. Atualmente, grande variedade de substâncias é utilizada como cintiladores. Citemos apenas três exemplos: 1) monocristal orgânico de antraceno; 2) monocristal inorgânico de NaI (Tl); 3) cintilador líquido de "p-Terphenil" dissolvido em xilol. O cintilador de cristal de NaI ativado com impurezas de tálio é o cintilador mais comum nos detectores de cintilação utilizados na medicina. Quando o cintilador sólido é um cilindro de bases planas, recebe o nome de cintilador plano. Quando é feito um orifício cilíndrico que permite introduzir um tubo de ensaio, é conhecido pelo nome de cintilador de poço (well type). O detector de cintilação tipo poço é indicado para amostras líquidas.

O detector com cintilador líquido é utilizado com sucesso para as contagens de partículas α ou partículas β de baixas energias, como as emitidas pelo C^{14} ou H^3 ; neste caso a amostra a ser medida deve ser dissolvida no próprio líquido cintilador. Desta maneira obtém-se uma eficiência de contagem muito boa, porém o sistema de detecção é bastante complexo e dispendioso.

Um detector de cintilação apresenta as seguintes características interessantes: 1) as amplitudes dos pulsos elétricos são diretamente proporcionais às energias das radiações absorvidas no cintilador; portanto, o detector permite discriminar as radiações segundo suas energias; 2) os pulsos elétricos têm duração muito curta, permitindo determinar, sem perda, taxas de contagem muito elevadas; 3) possui sensibilidade muito boa às radiações γ e X.

Essas características tornam os detectores de cintilação muito superiores aos detectores GM para a detecção de radiações γ e X.

De outro lado, os detectores de cintilação apresentam várias desvantagens sobre os detectores GM: 1) o preço de um detector de cintilação é várias vezes superior ao de um detector GM, custando este normalmente nos EUA de 30 a 80 dólares, enquanto aquele custa de 500 a mais de 1.500

dólares; 2) necessitam de uma fonte de alta tensão muito mais estabilizada do que para um detector GM; as amplitudes dos pulsos elétricos são bem menores, exigindo amplificadores de pulso de ganho muito maior; assim, os aparelhos eletrônicos necessários para formar um sistema de detecção com um detector de cintilação ficam mais complexos e os preços mais elevados; 3) apresentam muitas dificuldades técnicas para boa detecção de partículas β e α .

Portanto, as observações acima demonstram a importância de ambos os detectores conforme a utilização desejada.

B — *Aparelhos de medida*

Quase sempre os detectores de radiação produzem pulsos de tensão ou de corrente que são enviados aos aparelhos de medida. Obviamente, não seria possível, aqui, uma descrição detalhada desse aparelho de medida. Desejamos, entretanto, apresentar, resumidamente, os aparelhos eletrônicos essenciais para a constituição dos diversos sistemas de detecção utilizados nos laboratórios de aplicação de isótopos radioativos.

1) *Fonte de alta tensão* — A fonte A.T. deve ser bem estabilizada e ajustável continuamente. Para se trabalhar com detectores GM ou detectores de cintilação, é suficiente uma fonte de A.T. que alcance 2.000 volts.

2) *Amplificador de tensão* — Normalmente, os pulsos elétricos produzidos pelos detectores possuem amplitudes pequenas, sendo necessário amplificá-las convenientemente. O amplificador para um detector GM é normalmente muito simples porque este produz pulsos relativamente grandes. Porém o amplificador para um detector de cintilação precisa ser de muito maior ganho e de boa linearidade. Ainda o ganho do amplificador deve ser ajustável continuamente. Muitas vezes, um sistema de detecção possui um pré-amplificador antes do amplificador.

3) *Escalímetro* é o aparelho destinado a registrar os pulsos elétricos. Se, num intervalo de tempo T, o detector produzir N pulsos elétricos que, após amplificados, tenham amplitudes suficientes para acionar o escalímetro, este indicará o número N. Dizemos que o escalímetro registra o número de pulsos acumulados no intervalo de tempo T. A relação N/T é chamada de taxa de contagem, e representa o número de pulsos registrados por unidade de tempo. É costume usar o termo "impulso" no lugar de "pulso". Assim dizemos número de impulsos acumulados no intervalo de tempo T ou taxa de contagem de R impulsos por minuto (R imp/min). Existem dois tipos fundamentais de escalímetros: o tipo binário e o tipo decimal. O escalímetro tipo binário fornece o número N de impulsos acumulados no sistema binário. O circuito eletrônico é muito simples, porém tem a desvantagem de fornecer os resultados em escalas mais incômodas (2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, etc.). O escalímetro tipo decimal fornece o número N de impulsos acumulados no sistema decimal. Tem a grande vantagem da leitura do número N diretamente na escala decimal.

4) "*Ratemeter*" é o aparelho que fornece, a cada instante, a taxa de contagem média em imp/min. É possível, portanto, com o "ratemeter", ob-

servar a variação da taxa de contagem no decorrer do tempo de medida. Podemos comparar o "ratemeter" com o velocímetro de um automóvel e o escalímetro com o odômetro. Enquanto o odômetro registra o espaço percorrido em quilômetros, independentemente do tempo gasto, o escalímetro registra o número total de impulsos fornecidos pelo detector independentemente do tempo de medida. Por outro lado, o velocímetro nos fornece, a cada instante, a velocidade do automóvel em km/h e o "ratemeter" nos fornece a taxa de contagem em imp/min.

5) *Registrador gráfico* é o aparelho que permite fazer o registro gráfico contínuo da taxa de contagem indicada no "ratemeter". Portanto, permite traçar o gráfico da variação da taxa de contagem durante o intervalo de tempo de medida.

6) *Analizador de pulsos* é o aparelho que permite discriminar os pulsos segundo suas amplitudes.

O analisador possui dois modos de operação: janela e limiar. No modo de operação *limiar*, o analisador permite separar todos os pulsos cujas amplitudes sejam maiores do que o limiar inferior ajustado. Por exemplo, se ajustarmos o limiar em 20v, todos os pulsos de amplitude menor que 20v serão eliminados e serão contados os de amplitude maior que 20v. No modo de operação *janela*, o analisador permite separar os pulsos cujas amplitudes estejam compreendidas entre dois limites fixados. Por exemplo, se os limites da janela forem 20v e 25v, todos os pulsos de amplitude menor que 20v e maior que 25v serão eliminados e somente serão contados os de amplitude compreendida entre 20v e 25v. O analisador de pulsos permite obter a distribuição das taxas de contagem segundo a amplitude dos pulsos elétricos.

Um sistema de detecção com detector de cintilação quase sempre é munido de um analisador de pulsos. Ajustando-se convenientemente a janela do analisador, é possível contar somente o grupo de raios γ que nos interessa, por exemplo, contar somente os raios de um dado radioisótopo numa amostra que contenha uma mistura de vários radioisótopos. O analisador de pulsos permite diminuir bastante a taxa de contagem da amostra, aumentando assim a sensibilidade do sistema de detecção.

7) *Cronômetro eletrônico* é o aparelho que permite marcar o tempo de medida no método de medida chamado tempo predeterminado, ou o número de impulsos no método chamado número de impulsos predeterminado.

8) *"Isotope scanner"* é um sistema de detecção destinado ao mapeamento de áreas radioativas, por exemplo, o mapa da distribuição do I^{131} na glândula tireóide. O sistema de detecção consta basicamente de um suporte de detector de cintilação que permite fazer o movimento automático da varredura sobre uma área predeterminada, um sistema de registro gráfico conjugado ao movimento do detector, um detector de cintilação, uma fonte de A.T., um analisador de pulsos e um escalímetro.

Na figura 4 aparecem dois sistemas completos de detecção formados pelos diversos aparelhos aqui descritos.

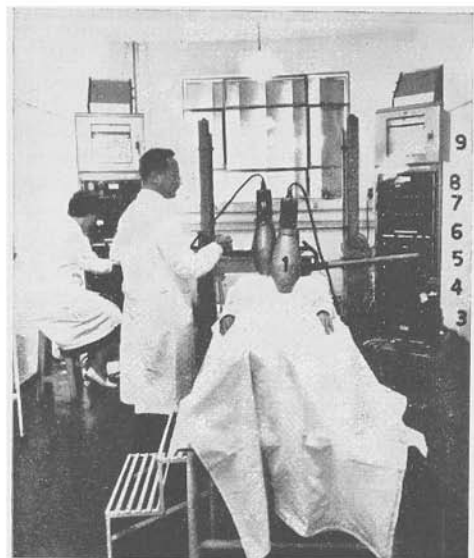


Fig. 4 — Dois sistemas completos de detecção constando de: 1) detector de cintilação com colimador de chumbo; 2) pré-amplificador; 3) fonte de alta tensão; 4) amplificador; 5) analisador de pulsos; 6) «timer» eletrônico; 7) escalímetro; 8) «ratemeter»; 9) registrador gráfico.

EFEITOS BIOLÓGICOS DAS RADIAÇÕES IONIZANTES

A — *Importância dos conhecimentos*

O emprêgo crescente das radiações, tanto nas formas clássicamente conhecidas, ou sejam os raios X e o radium, como modernamente a extensa variedade de radioisótopos, torna imprescindível o conhecimento do efeito biológico destas radiações, bem como os métodos de utilização segura e sem riscos para a saúde, tanto do operador, como do paciente ou da população em geral. Na medicina nota-se o emprêgo cada vez mais acentuado dos raios X e dos radioisótopos para fins de diagnóstico e terapêutica. Na pesquisa em geral estes materiais estão sendo utilizados em escala crescente tanto na investigação biológica, como na agricultura, indústria, saúde pública e muitos outros campos da atividade humana. Os reatores de potência tornaram-se uma realidade e serão utilizados em larga escala num futuro próximo, inclusive no Brasil. Finalmente, teremos que levar em consideração ainda o problema do "fall out" radioativo (precipitação atmosférica de detritos radioativos), resultantes das explosões de bombas nucleares, para fins experimentais, pacíficos ou bélicos.

Entretanto estas radiações não são inócuas, apresentando, ao contrário, acentuado perigo para todos os seres vivos, não somente os diretamente atingidos pelas radiações, mas também para o patrimônio hereditário das espécies animais e vegetais e em especial do homem. Tratando-se, pois, de

problema de sobrevivência da espécie humana na era atômica, os efeitos biológicos das radiações e a higiene da radiação tornaram-se assuntos de pesquisas intensas em todos os países adiantados.

B — *Conhecimentos atuais*

Nossos conhecimentos atuais sobre os efeitos biológicos das radiações ionizantes provêm da experimentação animal feita principalmente em drosófilas, utilizadas para estudo dos efeitos genéticos, e atualmente em pequenos mamíferos (camundongos) para estudo tanto dos efeitos genéticos sobre os mamíferos, como, igualmente, para análise detalhada dos efeitos somáticos e das observações da exposição ocupacional de diversos indivíduos que foram expostos a quantidades relativamente grandes de radiações, devido ao exercício da profissão.

Assim os operários de indústrias de relógios com mostrador luminoso, pintados com sais de radium e que afilavam os pincéis umedecendo-os com os lábios, apresentaram, após alguns anos, elevada incidência de câncer ósseo devido à deposição destes sais de radium nos ossos. Atualmente estas indústrias utilizam métodos de proteção adequada para impedir estes danos aos operários. Os operários de minérios radioativos apresentavam elevada incidência de câncer do pulmão, devido à inalação de partículas radioativas que se depositavam no tecido pulmonar. Os radiologistas da geração mais antiga, que utilizavam os aparelhos de raios X, principalmente para fins de diagnóstico, sem os devidos cuidados para si e para o paciente, apresentaram uma série de lesões provocadas pela radiação. Além de efeitos locais sobre as mãos (zona de maior exposição), estudos estatísticos revelaram menor sobrevivência entre a população de médicos radiologistas quando comparada à população semelhante de médicos não radiologistas, e os estudos do Prof. Freire-Maia, de Curitiba, revelaram também menor viabilidade da descendência dos radiologistas, com aumento do número de abortos, natimortos ou lactentes de baixa vitalidade. Na vigência dos conhecimentos atuais, não se admite mais esta exposição excessiva do radiologista, pois existem métodos de proteção eficazes, e o radiologista que hoje se expõe excessivamente não é mais um "mártir da ciência", como em épocas passadas, mas sim um "mártir da ignorância", causando danos desnecessários a si mesmo e aos pacientes que examina.

Finalmente, alguns acidentes ocorridos com reatores, revelaram os efeitos da exposição aguda a doses elevadas de radiação no homem, bem como as observações da população de Nagasaki e Hiroshima, que sofreram exposição a doses elevadas em consequência das explosões atômicas, contribuíram em larga escala para os nossos conhecimentos atuais.

C — *Mecanismo de ação das radiações*

Todos os tipos de radiações, tanto as electromagnéticas (raios X ou radiação γ), como as corpusculares (α , β , nêutrons e prótons) provocam alterações celulares semelhantes. As manifestações são as mesmas, quer a fonte de radiação seja externa ou interna devido à ingestão, inalação, injeção, etc., da substância radioativa.

As alterações até certo ponto são características das radiações, mas não são específicas, isto é, exclusivas, podendo também ser provocadas por outros agentes físicos, químicos ou microbianos.

D — *Efeitos gerais das radiações*

Os efeitos gerais das radiações podem ser subdivididos em dois grandes grupos, a saber, os efeitos genéticos e os efeitos somáticos.

1) *Efeitos genéticos* — As radiações que atingem as células germinativas provocam mutações das mesmas. Não há dose limiar, isto é, dose mínima, que inicie este processo, pois uma única partícula radioativa incidindo sobre um gen poderá provocar as suas transformações. A quantidade total de radiação ionizante recebida pelas gônadas durante a fase reprodutiva do indivíduo é cumulativa, quer seja esta radiação recebida de uma única vez ou em pequenas parcelas durante um período de tempo prolongado. As mutações podem aparecer somente na terceira geração da descendência do indivíduo cujos gens sofreram alterações.

O acima exposto revela bem a importância dos efeitos genéticos das radiações. Não há dúvida de que toda a evolução das espécies se processou à custa de mutações ocorridas por fatores naturais durante os milhões de anos da evolução dos seres vivos sobre a terra. Entretanto, devemos levar em consideração que a grande maioria das mutações que ocorrem são nocivas ao desenvolvimento da espécie. Nas condições naturais de vida, os indivíduos que apresentam estas mutações prejudiciais são progressivamente eliminados pela seleção natural, permanecendo somente aqueles mais aptos à sobrevivência em determinadas condições de vida. Entretanto, no homem, a seleção natural deixou de operar e a medicina procura conservar todos os indivíduos, não somente para uma sobrevivência prolongada, como também permitindo a reprodução dos mesmos. Desta maneira a manutenção de um patrimônio hereditário elevado tornou-se fator de cogitação de primeira grandeza para todos aqueles que procuram não somente resolver os problemas imediatos, mas também analisam as possibilidades de sobrevivência e evolução futura da espécie humana.

2) *Efeitos somáticos* — Os indivíduos expostos à radiação podem apresentar certas manifestações locais ou gerais conhecidas por efeitos somáticos e que são independentes dos efeitos genéticos já descritos para as radiações que incidem sobre as células germinativas. Para melhor compreensão do assunto dividiremos os efeitos somáticos em efeitos celulares, que se processam na intimidade das células e que só são conhecidos pela sua repercussão indireta ou pela experimentação e em manifestações gerais que podem ser observadas clinicamente nos indivíduos expostos.

a) *Manifestações celulares* — A ação principal das radiações parece processar-se sobre a água dos tecidos, resultando peróxido de hidrogênio (água oxigenada) e outros radicais oxidantes de cuja ação sobre outros compostos celulares resultariam produtos tóxicos e inativação enzimática. Admite-se também que a radiação provoca uma desnaturação das proteínas, de características semelhantes à coagulação pelo calor, porém de natureza

irreversível. A decomposição das proteínas libertaria a histamina, substância tóxica facilmente formada a partir da histidina, aminácido êste de ocorrência abundante nas proteínas. Êste fato explicaria o quadro mórbido da irradiação aguda por doses altas, de manifestações muito semelhantes à toxemia, também resultante da libertação de substâncias semelhantes à histamina, com repercussão acentuada sôbre o sistema gastrintestinal, circulatório e nervoso autônomo. Estas alterações bioquímicas são acompanhadas de modificações morfológicas da célula, principalmente no núcleo celular, que apresenta picnose e desintegração nuclear. Finalmente dá-se a liquefação celular.

A radiação afeta principalmente as funções de crescimento e reprodução celular, depreendendo-se daí serem mais radiosensíveis os tecidos em crescimento ativo, como os embrionários e imaturos, certos tecidos de índice elevado de transformações celulares, como os tecidos hematopoético e linfóide, as células germinativas imaturas e o revestimento epitelial do tubo gastrintestinal. Os tecidos mais diferenciados ou de crescimento lento, como os nervos, músculos e ossos, são mais resistentes à radiação. Do exposto compreende-se facilmente que os organismos vivos quanto mais jovens fôrem mais sensíveis serão à radiação. Os organismos velhos resistem mais.

b) Manifestações gerais — As manifestações gerais são mais conhecidas quando provenientes de fontes de irradiação externa, pois estas são utilizadas há mais tempo; entretanto, a ação das fontes internas é a mesma, devendo-se levar em consideração a distribuição metabólica dos respectivos elementos e portanto a maior concentração em determinados tecidos. Estas manifestações gerais podem ser imediatas ou tardias, locais (diretas) ou sistêmicas (indiretas) e sofrem a influência de diversos fatores, tais como a dose recebida, tempo de exposição, extensão da irradiação, tecido irradiado, idade do indivíduo e variação individual.

Procuraremos analisar em seguida alguns dêstes fatores:

1) Dose recebida

Doses pequenas (até 20 rads) — Não aparecem efeitos visíveis; entretanto está provado experimentalmente que houve alterações bioquímicas e morfológicas nas células atingidas pela radiação. Depreende-se dêste fato a importância do emprêgo de métodos físicos de detecção da radiação, tais como filmes monitores e cânetas de ionização, a fim de se avaliar a dose recebida antes de haver exposição excessiva.

Doses médias (até 100 rads) — Com estas doses cêrca de 15% dos indivíduos apresentam efeitos acentuados, conhecidos como moléstia da irradiação, com náuseas, vômitos e mal-estar dentro de algumas horas após a exposição, fenômenos locais, como eritema, em cêrca de um dia, alterações do quadro sangüíneo, com queda da série branca, em alguns dias e finalmente epilação do local irradiado. Todos êstes efeitos são considerados imediatos, apesar de surgirem sômente horas ou dias após a exposição. A maioria dêstes indivíduos apresentará recuperação aparentemente completa, podendo porém surgir efeitos tardios, como seja cancerização do local de maior exposição ou leucemia.

Doses elevadas — A exposição de indivíduos a doses elevadas ocorre, na prática, devido a acidentes com reatores ou a explosões atômicas. Para o homem a exposição de 500 rads para o corpo inteiro é fatal para 50% dos indivíduos. Os efeitos se manifestam em diferentes fases.

1ª fase: Poucas horas após a exposição o indivíduo apresenta reação violenta com náuseas, diarreia, vômitos, febre, delírio, exaustão, que pode levar à morte. É quadro semelhante à toxemia, indicando libertação de substâncias tóxicas pelos tecidos lesados. O indivíduo apresenta alterações da supra-renal, baço e timo semelhantes à síndrome de "stress" Surgem também lesões da pele e epilação.

2ª fase: Os indivíduos que sobrevivem a esta primeira fase, podem apresentar recuperação parcial durante algumas semanas.

3ª fase: Surgem sinais de depressão da medula óssea, com hemorragias da pele e das mucosas por plaquetopenia, leucopenia acentuada com baixa da resistência às infecções e anemia. Pode haver recuperação parcial com convalescença demorada.

Nestes indivíduos aparecem, com freqüência, *efeitos tardios*, como leucemia, tumores, catarata, que podem surgir 10 a 15 anos após a exposição.

Os tecidos mais sensíveis à irradiação total do organismo são os tecidos hematopoético e linfático, as células germinativas imaturas e o revestimento do tubo gastrointestinal. Os sintomas se explicam pela lesão destes tecidos. Inicialmente o quadro toxêmico resulta de destruição de proteínas e libertação de substância de natureza histamínica. As lesões gastrointestinais seriam responsáveis pelos vômitos, náuseas, diarreia. Da lesão da medula óssea resulta a alteração do quadro sanguíneo, com todas as suas conseqüências da 3ª fase acima descrita. Finalmente a lesão das células germinativas provoca esterilidade permanente.

2) *Extensão da irradiação e zona irradiada*

A irradiação local para fins terapêuticos poderá produzir efeitos locais acentuados sem afetar grandemente o organismo como um todo. Enquanto a dose 50% letal para a exposição total do organismo é de 500 rads, com manifestações gerais acentuadas, no tratamento local de órgãos não vitais, são empregados freqüentemente milhares de rads no período de poucas semanas, sem morte. Os efeitos variam grandemente de acordo com a zona ou tecido irradiado. As alterações do quadro sanguíneo são o índice mais sensível de exposição excessiva, resultando, porém, da ação das radiações sobre os tecidos hematopoéticos e não diretamente sobre os elementos circulantes. Desta maneira surge, dentro de poucas horas, uma linfopenia devida à sobrevivência normalmente muito curta destes elementos e após alguns dias manifesta-se a plaquetopenia. A anemia surge somente após várias semanas, devida à longa sobrevivência das hemácias, com queda de apenas 1% por dia no sangue circulante, desde que cesse a produção medular. Em qualquer exposição às radiações deverão ser protegidos sobretudo os órgãos hematopoéticos.

As gônadas representam outro território extremamente vulnerável, obtendo-se esterilidade permanente com a exposição de 500 rads sobre as mesmas. Entretanto mais importante é a alteração do patrimônio hereditário do indivíduo, que ocorre mesmo com doses mínimas sobre as gônadas, não havendo para este efeito limiar inferior, nem recuperação. As alterações genéticas são cumulativas e irreparáveis.

3) *Idade do indivíduo*

Como já foi exposto, os organismos imaturos são mais sensíveis. Daí dever-se evitar toda e qualquer exposição das crianças que não seja absolutamente necessária. Devem ser condenados todos os exames radiográficos que não tenham indicação médica absoluta, como as abreugrafias repetidas, bem como usar a radioterapia somente em casos extremos e que não tenham outra terapêutica. Sobre tudo deve-se condenar a pelvimetria quando não houver indicação absoluta, pois afeta duplamente o feto e as gônadas maternas.

4) *Efeitos tardios*

Muitas vezes podem surgir lesões 10 a 15 anos após a exposição única excessiva ou após exposições menores repetidas, como se verifica nas lesões das mãos dos radiologistas, com úlceras permanentes e cancerização.

Os estudos estatísticos também parecem provar maior incidência de leucemia e menor sobrevida nos indivíduos expostos cronicamente às radiações, como no caso ainda dos médicos radiologistas.

E — *Modificação da resposta à radiação*

1) *Agentes protetores* — A possibilidade de encontrar substâncias que protejam os organismos vivos contra os efeitos das radiações é assunto de pesquisa dos mais palpitantes, porque poderá representar a própria sobrevivência da espécie humana em nossa era atômica. Não somente a possibilidade de uma guerra nuclear transformou estas pesquisas em segrêdo de guerra de primordial importância, como também o emprêgo crescente da energia nuclear para fins pacíficos torna cada vez mais importantes as medidas de proteção contra os efeitos das radiações, existindo mesmo uma limitação imposta a muitos empregos devido aos efeitos maléficos destas. Verificou-se experimentalmente que os tecidos com taxa baixa de água resistem melhor à radiação do que quando umedecidos. Assim, sementes secas são mais resistentes do que quando colocadas em água. Isto explicaria também a maior sensibilidade dos indivíduos jovens, nos quais a taxa de água do organismo é superior à encontrada nos indivíduos mais velhos. De outro lado o aumento da tensão de oxigênio aumenta a sensibilidade, o que explicaria ainda a maior sensibilidade à radiação dos indivíduos em atividade física do que quando em repouso. Ambos os fatores indicam a formação de radicais oxidantes a partir da água, que seriam responsáveis pelos efeitos deletérios das radiações sobre os tecidos. De outro lado, pesquisas iniciais de Barron demonstraram que certos compostos contendo radicais sulfidríla (SH), oferecem proteção contra os efeitos das radiações, tanto in vitro, como in vivo. Estes compostos estão sendo ativamente estudados tendo em vista não somente a proteção direta contra a radiação, como também a possibilidade de diminuir ou evitar as manifestações gerais em pacientes que estão sendo irradiados com finalidade terapêutica. As pesquisas, porém, no tocante ao que tem sido divulgado, ainda não são concludentes para o homem.

2) *Recuperação após irradiação* — Na irradiação por doses elevadas a morte ocorre devido a lesões do epitélio gastrintestinal, do sistema nervoso central e sobretudo pela destruição da medula óssea, resultando infecções agudas por agranulocitose e hemorragias e anemia por plaquetopenia e falta de formação de hemácias.

Tendo em vista esta sensibilidade especial do sistema hematopoético, está sendo tentada ativamente a recuperação após irradiação por enxerto de medula óssea. Entretanto, as reações imunológicas do organismo em face da medula estranha têm causado sérias limitações a este método de tratamento.

F — *Conclusões*

Pelo exposto ficou patente que as radiações provocam alterações nocivas sobre o organismo, afetando não somente o indivíduo mas também a descendência. Entretanto vivemos na era nuclear e não podemos afastar de nós as radiações, pois delas está dependendo o desenvolvimento do fim dêste

século e possivelmente dos próximos séculos. Temos que encontrar um modo vivendi que possibilite o máximo de utilização das radiações com o mínimo de dano para o indivíduo e a espécie. No dizer de Morgan, "a radiação não precisa ser temida, mas deve ser respeitada" A higiene da radiação procura nos dar os ensinamentos para conseguirmos esta finalidade.

HIGIENE DA RADIAÇÃO

O dicionário nos informa que higiene, além de outros significados, "é a parte da medicina que ensina a conservar a saúde" Higiene da radiação é, evidentemente, a parte que ensina a conservação da saúde em trabalho com radiações, isto é, a finalidade precípua do higienista da radiação é estabelecer normas efetivas de controle e proteção radiológica.

O objetivo e complexidade desse estudo torna-o um campo vasto e fascinante, constituindo-se num desafio àqueles que, por curiosidade, procuram se introduzir nos mais variados campos da ciência.

A higiene da radiação começa com as propriedades fundamentais das partículas, atingindo o modo como elas interagem com a matéria, portanto, começa diferenciando as partículas entre si e pode alcançar ao mais profundo estudo sobre efeitos genéticos das radiações. É fácil observar que, para isso, é necessário um conhecimento íntimo dos métodos de trabalho e de processos de laboratório e industriais por parte do responsável técnico, além de um bom conhecimento sobre os efeitos biológicos das radiações. O trabalho do higienista das radiações não termina com a identificação do grau de periculosidade destas, mas, ao contrário, ele deve participar ativamente da solução do problema. Este pode se reduzir apenas à eliminação da causa, ou então, o que geralmente acontece, estabelecer um rigoroso controle sobre aqueles que ao perigo estão expostos, a fim de que não sofram danos.

Como já vimos no capítulo referente aos efeitos biológicos das radiações, estes podem ser de natureza a afetar a higidez do indivíduo (efeitos somáticos), ou afetar a sua descendência (efeitos genéticos) e neste caso interessam sobretudo à coletividade.

Qualquer radiação destrói os tecidos. Para avaliar a extensão dos perigos aos quais o homem se expõe e conseqüentemente formular medidas de proteção, convém averiguar, antes de mais nada, se existe um limite inferior de exposição à radiação que não prejudique os organismos vivos. Acredita-se que alguns dos danos somáticos sejam reversíveis; entretanto, os danos genéticos parecem definitivamente cumulativos e irreversíveis. Em tais circunstâncias a tendência atual é a de admitir que não existe limiar mínimo de exposição que não cause dano e de procurar reduzir, de todos os modos possíveis, a exposição do indivíduo e da população em geral à radiação.

Para a nossa exposição, começaremos lembrando que o fundo natural de radiação (Lenihan) é, provavelmente, ao nível do mar, da ordem de 3.10^{-4} rep. O *rep*, que significa *roentgen equivalent physical*, é a quantidade de radiação de qualquer tipo, isto é, electromagnética ou corpuscular, que dá origem a uma absorção de 93 erg por grama de tecido seco. A *dose de exposição*

à radiação X ou γ dentro de um volume estabelecido é baseada na propriedade da radiação produzir ionização no ar. A unidade usada para esse fim é o *roentgen* (*r*). O roentgen é definido como uma dose de exposição à radiação X ou γ que, associada a uma emissão corpuscular em 0,001293 g de ar, origina íons de ambos os sinais que transportam uma unidade electrostática de carga. Desde que a propriedade de ionização por parte das radiações constitui a base de muitos tipos de instrumentos de detecção, tais instrumentos se prestam para determinar, quantitativamente, a dose de exposição. Convém fixar que o *roentgen* é uma unidade de dose de exposição e não de ionização e muito menos de absorção.

Ao tratarmos de estabelecer algumas normas de segurança para os que operam com radiações, surge o delicado problema de buscar uma solução entre os benefícios que se obtêm com o uso inteligente das substâncias radioativas e o perigo indubitável que correm, não só os que trabalham nesse campo, mas, também, por extensão, a própria humanidade. Os dados experimentais que poderiam ser acrescentados para analisar a relação entre vantagens e desvantagens, são, às vezes, escassos, senão confusos. É evidente que a aplicação da energia atômica trouxe para a humanidade um desenvolvimento que, talvez, pelos processos ortodoxos, só seria possível em muitos e muitos anos de esforços, mas, o uso incontrolado ou impróprio das radiações pode transformar o seu benefício, em potencial, numa lamentável catástrofe.

Para têrmos uma idéia de como é ainda muito nôvo esse campo da ciência, basta mostrarmos a flutuação de valores, desde 1934, das doses de exposição à radiação consideradas perigosas. Em 1934, foi estabelecida pela Comissão Internacional de Proteção contra os Raios X e o Radium, a seguinte dose de tolerância, como era então conhecida a dose de exposição que se supunha ser aquela além da qual o organismo sofreria danos sensíveis. A dose de exposição diária não deveria ultrapassar 0,2 roentgen, e por semana de cinco dias 1 roentgen. Essa Comissão não fixou bem onde a dose deveria ser medida, se no ar ou na pele. Em 1936, uma comissão americana, fazendo novos estudos, estabeleceu como dose de tolerância 0,1 r/dia, ou 0,5 r/semana. Essa mesma comissão, em 1941, estabeleceu que a quantidade de radium tolerada pelo corpo humano seria de 0,1 micrograma. Em 1942, foram esses valores adotados pelos responsáveis pelo programa atômico norte-americano. Em 1946, a denominação "dose de tolerância" foi substituída por outra *dose máxima permissível*. Em 1950, o máximo permissível baixou para 0,3 r/semana, ou 0,06 r/dia. Atualmente, consideramos como máximo permissível, 0,1 r/semana ou 0,02 r/dia.

Antes de tratarmos diretamente do problema da proteção contra as radiações ionizantes, convém citar outras unidades que devemos conhecer. A primeira delas é o *rad* (*unidade de dose de absorção*). A dose de absorção de qualquer radiação ionizante é a energia cedida à matéria pela radiação por unidade de massa do material irradiado, no lugar considerado. Desde 1954, que a unidade de dose de absorção é o rad. Chamamos de 1 rad a absorção de 100 erg por grama de qualquer tecido. É essa unidade portanto equivalente à absorção de 100 erg/g. O rad é empregado para qualquer tipo de radiação, enquanto que o roentgen o é apenas para as radiações

X ou γ . É possível relacionar a dose de exposição com a dose de absorção. Supondo que foi utilizado um instrumento detector para medir a dose de exposição à radiação γ num ponto do ar, e que a dose determinada foi de 1 roentgen, sabemos que a energia absorvida por grama de ar, no ponto considerado é 87 erg. Logo, 1 roentgen de radiação (exposição), para um volume específico de ar, em condições normais, corresponde a uma dose de absorção de 0,87 rad.

Embora tôdas as radiações ionizantes sejam capazes de produzir efeitos biológicos similares, a dose de absorção, medida em rads, capaz de produzir um certo efeito, pode variar sensivelmente, de um tipo de radiação para outro. A diferença de comportamento é expressa por meio da *eficácia biológica relativa* da radiação particular, do inglês RBE, ou seja, "relative biological effectiveness". O RBE de uma radiação dada pode ser definido como sendo a relação entre a dose absorvida, em rads, de radiação γ , de uma dada energia, e a dose absorvida, em rads, de uma dada radiação, que é necessária para produzir o mesmo efeito biológico. Verifica-se que o RBE, é um número puro, isto é, não apresenta unidade. O RBE das radiações X, γ e β é igual a 1, dos nêutrons lentos é 5, dos nêutrons rápidos é 10, das partículas α é 20, etc.

A outra unidade que podemos introduzir é a base das recomendações das regras de proteção que visam limitar os efeitos somáticos e genéticos das radiações, chama-se *rem*, do inglês *Roentgen equivalent man*. O rem é a dose de qualquer radiação ionizante que produz, no homem, o mesmo efeito biológico que um roentgen de radiação X ou γ de uma dada energia. O rem é, portanto, *uma unidade de dose biológica*. Define-se também o rem pelo produto do RBE da radiação pela dose de absorção em rad: $D(\text{rem}) = \text{RBE} D(\text{rad})$. Pelos valores expostos acima, verificamos que, para a radiação X, para a radiação γ e para as partículas β , o RBE é igual à unidade; portanto, a dose biológica em rems, para essas radiações, é numéricamente igual à dose absorvida em rads e é, também, praticamente igual em valor à dose de exposição em roentgens.

Voltemos ao problema da proteção. Existem dois métodos de proteger-se contra as radiações ionizantes: 1) interpor um material absorvente entre a fonte e a pessoa que a ela está exposta; 2) manter-se afastado delas.

Para vermos a melhor maneira de aplicá-los, resumiremos algumas propriedades das diversas radiações.

a) *Partículas α* — São emitidas por várias substâncias radioativas naturais e podem ser resultado de pesquisa em laboratório, como nas experiências de desintegração. Têm pouco poder de penetração, atravessam apenas alguns centímetros de ar e alguns poucos milímetros nos tecidos, não constituindo perigo sério, como fonte externa de radiação. De fato, as que alcançam a pele, não conseguem atravessar a camada superficial, portanto não atingem as células vivas. É evidente que aos feixes de maior energia, principalmente aqueles que procedem de cíclotrons, correspondem maior penetração e podem por isso causar danos na pele. Ao contrário, porém, a inalação ou ingestão de partículas α é muito perigosa. A medicina já tomou conhecimento, de há muito, das moléstias contraídas por trabalhadores

das chamadas indústrias de "luminização"; havia a absorção de radium por inalação do material sêco, ou pelo rádon, que é o seu primeiro produto de desintegração. Atualmente se exerce um contróle mais rigoroso em tais indústrias. A quantidade de rádon, presente no ar, e que pode ser medida por aspiração, não deve ultrapassar 10^{-12} curies por decímetro cúbico de ar. *O curie é unidade de atividade ou velocidade de desintegração*, corresponde à atividade de uma amostra radioativa na qual ocorrem $3,7 \times 10^{10}$ desintegrações por segundo. Na prática usa-se, com freqüência, o milicurie (mc) = 10^{-3} curies e o microcurie (μc) = 10^{-6} curies.

Não há um fator de conversão entre a atividade de uma fonte e a quantidade de radiação que o meio envolvente absorve. Podemos, porém, verificar experimentalmente que a dose de radiação γ num ponto P do ar, devido a uma fonte puntiforme de material radioativo, é aproximadamente igual a:

$$D(r/h) = 6 E(\text{Mev}) A(\text{curie})/30 \text{ cm}$$

b) *Partículas β* — São emitidas pela maioria dos núclídeos radioativos naturais ou artificiais e são mais penetrantes que as α . O P^{32} dá uma radiação β até 1,7 Mev com uma penetração média na pele de 2 ou 3 mm e alcança, em pequena proporção, até 8 mm. Quando a energia do β não é superior a 2 Mev e é de origem externa, o maior dano se limita à pele ou tecidos subjacentes. Ao contrário, se o emissor β é ingerido, como acontece nos casos de diagnóstico e terapêutica, os efeitos são muito mais extensos. Exemplifiquemos: o I^{131} concentra-se na tireóide e o P^{32} nos ossos; isso significa que esses órgãos recebem uma dose maior. Ao se estabelecer níveis de tolerância, será necessário verificar, portanto, a radiosensibilidade dos tecidos, assim como a absorção seletiva dos mesmos em relação ao emissor em questão. Resumindo, podemos dizer que a proteção contra as radiações externas por raios β até 2 Mev de energia, não traz dificuldade, bastando apenas interpor entre a fonte e a pessoa uma pequena lâmina plástica (por exemplo o lucite). Se a energia da partícula fôr tal que ela atinge as proximidades do núcleo do absorvedor, sofrerá ela um desvio e conseqüentemente emitirá uma radiação do tipo X, denominada "Bremsstrahlung" ou radiação de freamento. Como essa radiação depende do número atômico do absorvedor, verificamos que, para esse caso, o chumbo não é o material indicado, e é por essa razão que encontramos castelos de chumbo cuja parte interna é envolvida por um material de número atômico baixo.

c) *Radiação γ* — Sabemos que a proteção contra a radiação γ (ou X) não é muito fácil, porque seu poder de penetração é muito grande. Os raios γ são emitidos pela maioria, mas não totalidade, dos núclídeos radioativos habitualmente empregados. Convém lembrar que não basta, como freqüentemente se acredita, uma pequena lâmina de chumbo para absorver a radiação γ ; é possível que ela atravesse a espessura de chumbo continuando apenas com uma pequena redução de sua intensidade. Por exemplo, um fóton γ de 1 Mev de energia tem uma espessura semi-redutora de 7 mm de chumbo, isto é, atravessa 7 mm de chumbo conservando ainda a metade da intensidade inicial. A chamada *lei do inverso do quadrado da distância*

oferece certa vantagem na proteção contra a radiação γ . Assim, em feixes de pequena intensidade, esta decresce rapidamente com o aumento da distância; mesmo assim é aconselhável interpor um material absorvente entre o emissor e o meio. Para uma fonte de N mc a uma distância de d cm, a intensidade da dose de exposição pode ser calculada pela relação $D(r/h) = K N/d^2$, sendo o coeficiente K denominado "emissão específica da radiação γ ", ou simplesmente "fator K ". Seu valor para cada emissor pode ser encontrado em tabelas; o I^{131} tem um fator K numéricamente igual a 2,18 e o Ra 8,4. Exemplifiquemos: supondo uma fonte de I^{131} de atividade 10 mc, à distância de 20 cm de um dado ponto no ar, a exposição por hora nesse ponto, devido à fonte também suposta pontual, será: $D = 2,18 \cdot 10/20^2 = 2,18/40 = 0,0545$ r, isto é, a exposição por hora no ponto considerado é de 54,5 mr. Observa-se que, nesse caso, a exposição é relacionada com o tempo, isto é, mede-se, no ponto considerado, a taxa de exposição. A importância dessa taxa é muito grande, pois nos mostra que no trabalho com radiações, devemos permanecer expostos o tempo estritamente necessário e previsto para a sua realização. Convém notar que esse intervalo de tempo pré-determinado pelo plano de trabalho é calculado a fim de que fique a exposição aquém do limite permissível.

Quem trabalha em laboratório com substâncias radioativas, deve temer principalmente dois perigos: 1) ingestão ou inalação de substâncias radioativas; 2) contaminação da pele por depósito ou soluções ativas.

A respeito da ingestão, o perigo depende das propriedades da substância. Por exemplo, o Na^{24} é relativamente inofensivo devido à sua curta meia-vida física que é aproximadamente 15 horas e se elimina rapidamente, sem deixar vestígios no organismo. Já o Sr^{90} (meia-vida física de 22 anos) se deposita nos ossos dos quais a eliminação é muito lenta, o I^{131} (meia-vida física de 8 dias) se localiza na tireóide, etc.

Considerando que fragmentos pequenos da substância radioativa podem misturar-se à poeira e, portanto, ser conduzidos à boca de várias maneiras, não se deve permitir fumar, comer, beber ou mesmo maquilar ninguém que trabalhe em laboratório com substâncias radioativas. Igualmente, será preferível trabalhar, sempre que possível, dentro de capelas, a fim de evitar este perigo de contaminação do ar.

Quanto à contaminação da pele, devem ser as partes afetadas lavadas abundantemente, e posteriormente verificadas com o monitor do laboratório. Restando traços da substância radioativa, podemos, então, utilizar vários processos. O mais simples deles é a utilização dos detergentes do tipo caseiro, e posteriormente lavar-se novamente, as partes atingidas. Um outro seria a aplicação de dióxido de titânio em pasta ou permanganato de potássio em solução saturada, seguido de bissulfito de sódio a 5%. A literatura especializada trata com riqueza de detalhes do assunto.

Um capítulo à parte é, sem dúvida, a eliminação dos resíduos, capítulo muito sério, e às vezes tratado com certa indiferença. É lógico que não podemos admitir o desconhecimento como desculpa para o procedimento errado, pois, nesse campo, deveria ser proibido o trabalho de curiosos. É

criminoso despejar sumariamente, na rede de esgoto, os resíduos líquidos do laboratório, sem antes verificar se a sua atividade ou concentração não é prejudicial. A contaminação de esgoto se refere à deposição de substâncias líquidas radicativas ao longo do caminho que percorrem até o seu destino final, nas águas do mar, ou seja, canalização, esgotos, rios, etc. Ainda podemos acrescentar o seguinte: os microorganismos que se desenvolvem nos sistemas de depuração de água, absorvem e concentram diversos materiais radioativos (fósforo, iôdo, etc.), podendo acumular quantidades perigosas. Como o barro ativado pode ser utilizado como adubo, é fácil deprender a extensão da contaminação e do perigo que isso acarretaria para a própria população.

Não podemos, aqui, propor soluções, que podem ser encontradas na literatura especializada. Para encerrar, resumiremos algumas das recomendações da "International Commission on Radiological Protection" (ICRP).

As regras de proteção visam a limitar os efeitos somáticos e genéticos da radiação; para tanto é necessário controlar a exposição às radiações para a população e para o indivíduo em particular. Dêsse modo podemos dividir a população em dois grupos: um muito pequeno e constituído pelo pessoal que trabalha com radiações. Esse grupo é o que está sob exposição ocupacional. O outro grupo é muito grande e constituído pelo resto da população.

A — Exposição ocupacional

1) *Externa* — Para o corpo inteiro, ou cabeça e tronco, ou cristalinos ou órgãos produtores de sangue ou ainda de reprodução, a dose máxima permissível em qualquer idade acima dos 18 anos e acumulada, é dada pela expressão:

$$D(\text{rem}) = 5 (N - 18).$$

Observa-se que, supondo uma vida média de 50 anos, com 32 anos de trabalho com radiações, obteremos $D = 5.32 = 160$ rem como a dose máxima permissível para toda a vida. Dividindo esse número por 32, obteremos, é claro, 5 rem, que é a dose máxima por ano. Considerando o ano de 50 semanas, teremos

$D = 5/50 = 0,1$ rem/semana = 100 mrem/semana, que é o máximo permissível por semana.

A dose em qualquer espaço de 13 semanas consecutivas não deve ultrapassar 3 rem. Esta dose se refere à radiação capaz de poder afetar uma parcela significativa dos tecidos críticos.

Para a radiação de pequena penetração, aplica-se outra regra, válida para exposição externa de outros órgãos e para a pele do corpo:

$$D = 10 (N - 18).$$

2) *Dose de emergência* — Em caso de emergência uma pessoa pode receber uma dose até 12 rem. Essa dose deve ser compensada, porém, de tal modo que dentro de 5 anos a dose total acumulada não exceda 25 rem. Mulheres, em idade reprodutiva, não devem ser expostas a doses de emergência.

3) *Exposição alta acidental* — Só pode ocorrer uma vez na vida e não deve exceder 25 rem. Se isso acontecer o caso é considerado grave e pode inclusive acarretar o afastamento da pessoa pelo resto da vida dos trabalhos com material radicativo.

4) *Exposição anterior* — Pessoas que receberam, no passado, doses maiores, baseadas no antigo critério de 300 mrem/semana, devem ser expostas a doses menores que a permissível, a fim de que seja possível compensar a dose total acumulada nos anos subseqüentes. Se as doses recebidas não foram registradas, entende-se que a pessoa recebeu a quota total permitida, pelo critério anterior, até aquela data.

5) *Regras gerais* — Devem ser evitadas, se possível, doses únicas correspondentes às permissíveis acumuladas. Quando fôr necessário expor uma pessoa a dose de 3 rem/13 semanas, é aconselhável que essa dose seja recebida, o mais uniformemente possível, isto é, 0,25 rem/semana.

B — Para a população em geral

Desde a concepção até os 30 anos, a dose não deve ultrapassar 14 rem, e do mais basta considerar as doses iguais a 1/10 daquelas válidas para a exposição ocupacional.

CONCEITOS BÁSICOS DA UTILIZAÇÃO DOS RADIOISÓTOPOS COMO SUBSTÂNCIAS TRAÇADORAS

A utilização dos radioisótopos como elementos traçadores, baseia-se numa série de conceitos fundamentais que serão descritos a seguir e que deverão ser levados em consideração sempre que se deseja obter resultados realmente válidos, seja para fins de aplicações biológicas e médicas ou mesmo em outros ramos da pesquisa.

1) *Identidade de reações químicas e biológicas* — Como sabemos, as reações químicas entre os átomos se fazem através da órbita de elétrons. Desde que os isótopos de um mesmo elemento químico se distinguem tão somente pela estrutura nuclear e não pela formação orbitária, as reações químicas e biológicas dos diversos isótopos deveriam ser idênticas. Assim o C^{14} (radioativo) apresentaria reações quase idênticas ao C^{12} (natural), o P^{32} e o I^{131} , ambos radioativos, reações praticamente idênticas aos elementos normalmente encontrados, respectivamente, o P^{31} e o I^{127} . Na realidade, existe uma pequena diferença de energia de ligação entre átomos de massas diferentes; entretanto, esta diferença, em geral, é tão pequena que pode ser desprezada, principalmente na investigação biológica. Já os isótopos do hidrogênio (${}_1H^1$, ${}_1H^2$ e ${}_1H^3$) devem ser analisados com mais cautela, pois aqui a relação de massa é de 2:1 e de 3:1, respectivamente, havendo, portanto, uma variação apreciável na velocidade de reação química.

2) *Conceito de amostra marcada* — A maioria dos radioisótopos é administrada sob forma de compostos químicos aos quais está incorporado o átomo radioativo. Assim, o I^{131} é utilizado principalmente sob forma de NaI^{131} ou KI^{131} e o P^{32} sob a forma de $Na_2HP^{32}O_4$. Da mesma maneira, o Fe^{59} pode ser utilizado sob a forma de cloreto férrico ($FeCl_3$) ou de citrato ferroso (composto orgânico) e o Cr^{51} sob forma de cloreto de cromo ($CrCl_3$) ou de cromato de sódio (Na_2CrO_4). A vitamina B_{12} pode ser marcada com diversos isótopos radioativos do cobalto; tratando-se de molécula de estrutura complexa semelhante ao heme, porém, contendo cobalto ligado ao nucleótido, pode-se preparar esta vitamina com cobalto radioativo incorporado à molécula.

Muitos destes compostos são produzidos "carrier free", isto é, formados inteiramente por moléculas radioativas, ou tendo atividade específica igual a 100%. Entretanto, em alguns casos, não é possível obter este grau de pureza, encontrando-se, então, uma mistura de moléculas radioativas com moléculas do mesmo composto, porém, não radioativas.

3) *Comportamento da molécula durante a utilização* — Na utilização de um composto radioativo é importante ter-se em mente a natureza química do radical que incorpora o radioisótopo. Assim, os compostos iônicos, como o NaI e o Na_2HPO_4 rapidamente se dissociam e na realidade acompanhamos, no organismo vivo, não mais a molécula inteira, mas o íon radioativo, nos casos acima o iodeto, ou o fosfato (P^{32}O_4). Este fator é de importância na escolha do composto a ser utilizado para determinados estudos. Assim, na marcação das hemácias com Cr^{51} , deve-se utilizar o cromato de sódio e não o cloreto de cromo, pois este último composto não marca de maneira definitiva as hemácias. No caso da glicina ($\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$), por exemplo, a marcação dos radicais OH^* e NH_2^* é inadequada, pois o hidrogênio rapidamente entra em reações de troca com a água e outros compostos do organismo vivo e, portanto, nos dará resultados falsos sobre o comportamento da glicina em si. Já a marcação dos radicais C^3H_2 e C^3OOH com C^{14} é satisfatória, pois estes permanecem mais estáveis, permitindo acompanhar a trajetória da molécula e as transformações químicas que ocorrem com a mesma.

4) *Sensibilidade do método* — A sensibilidade do método isotópico de muito ultrapassa aquela dos melhores métodos microquímicos, podendo-se detectar quantidades mínimas de substâncias. Assim, o limite inferior dos métodos químicos é da ordem de 10^{-7} a 10^{-8} g.

Já no emprego dos radioisótopos 1 mc de I^{131} "carrier free" contém 8×10^{-9} g de iodo. Nas provas de função da tireóide, administramos ao paciente 50 μc , que correspondem a 4×10^{-10} g de iodo, que será diluído em cerca de 70 kg de peso corpóreo. Com esta quantidade é possível não somente medir a captação pela tireóide (que concentra normalmente cerca de 50% do material) como medir as taxas sanguíneas de iodo inorgânico e de iodo ligado às proteínas.

A sensibilidade do método depende também dos aparelhos de medida empregados, devendo ser estudada inicialmente a fim de não serem utilizadas quantidades excessivas que poderiam prejudicar o organismo em estudo, nem quantidades insuficientes que não permitiriam uma detecção adequada do fenômeno.

5) *Ação química e farmacológica do elemento* — Devido à grande sensibilidade do método isotópico, em geral as quantidades absolutas de elemento químico administradas são muito pequenas e não alteram o metabolismo normal do organismo. Desta maneira, mesmo elementos tóxicos, como o cromo e o arsênico podem ser utilizados, pois a quantidade administrada é inferior aos níveis de toxidez. Neste caso é importante ter-se em mente que a amostra administrada deve ser de elevada atividade específica, justamente para não haver, de mistura com o composto radioativo,

o mesmo composto, porém não radioativo, e que escapa às nossas possibilidades de detecção.

Alguns isótopos úteis não podem ser produzidos "carrier free" como o Fe^{59} . Sendo este, entretanto, um microconstituente, cuja concentração normal no organismo é relativamente baixa e deve ser mantida dentro dos limites fisiológicos, é necessário administrar-se amostras radioativas de elevada atividade específica a fim de evitar alterações no metabolismo deste elemento.

6) *Comportamento biológico da molécula* — Será necessário conhecer-se o comportamento normal da molécula introduzida no organismo, a fim de julgar da propriedade ou não da sua utilização para determinada finalidade. Para analisar o funcionamento de um determinado órgão ou tecido é necessário que este capte o composto radioativo em maior concentração do que o tecido circunvizinho. Assim, a tireóide capta o iodo em taxa mais elevada do que os outros tecidos e, portanto, podemos analisar o funcionamento desta glândula pela administração do radioiodo.

De outro lado, os fosfatos introduzidos no organismo, após a distribuição ampla por diferentes tecidos, e excreção acentuada, irão se concentrar no tecido ósseo. Esta é a base do tratamento de certas moléstias sangüíneas pelo fósforo radioativo, pois este, concentrado no osso, vai irradiar a medula e atuar sobre a atividade hematopoiética.

7) *Meia-vida física do radioisótopo* — Como já foi descrito no capítulo relativo a noções gerais de radioatividade e radioisótopos, a meia-vida física do radioisótopo é o tempo necessário para que determinada amostra tenha sua radioatividade reduzida à metade. O decaimento radioativo é característico de cada radioisótopo; varia, porém, de um para outro isótopo dentro de limites extremamente grandes, como sejam frações de segundo até milhões de anos. Desta maneira torna-se necessário escolher um radioisótopo cuja meia-vida física seja suficientemente longa, a fim de se poder acompanhar todo o fenômeno em estudo. De outro lado os radioisótopos de meia-vida física demasiado longa podem acarretar exposição excessiva do organismo ou constituir um risco acentuado para o laboratório que os utiliza. Na medicina preferem-se utilizar radioisótopos cuja meia-vida seja no mínimo de 1 a 2 dias e no máximo de algumas semanas. Já na pesquisa básica é muito utilizado o C^{14} cuja meia-vida física é de cerca de 5.000 anos.

8) *Meia-vida biológica* — De outro lado, o elemento introduzido no organismo vivo sofre a metabolização e excreção própria deste elemento químico, quer seja radioativo ou não. O iodo radioativo, por exemplo, se comporta de maneira idêntica ao iodo normalmente encontrado na alimentação e será absorvido pelo intestino, metabolizado e transformado em hormônios pela glândula tireóide e excretado com uma velocidade que depende das condições de funcionamento desta glândula. Esta velocidade de transformação é representada pela meia-vida biológica, que seria o tempo necessário para metade de um elemento ingerido ser eliminado pelas vias normais. A meia-vida biológica do iodo, no indivíduo normotireóideo, é de cerca de 24 dias.

9) *Meia-vida efetiva* — A dose de radiação recebida por um órgão ou tecido depende, pelo exposto acima, da meia-vida física do radioisótopo administrado e da meia-vida biológica do respectivo elemento em relação ao tecido em estudo. O resultado de ambas nos dá a meia-vida efetiva, isto é, o tempo em que a exposição à radiação deste tecido fica reduzida à metade, quer pelo decaimento radioativo do isótopo, quer pela eliminação fisiológica do mesmo.

A relação é a seguinte:

$$T_b = \frac{T_f \times T_e}{T_f - T_e}$$

onde T_b = meia-vida biológica; T_f = meia-vida física; T_e = meia-vida efetiva.

Na dosimetria isotópica será necessário levar em consideração a meia-vida efetiva tanto do organismo inteiro como do órgão ou tecido em que há maior concentração do respectivo radioisótopo. Assim, por exemplo, o iôdo se concentra principalmente na glândula tireóide, que sofrerá maior exposição do que os outros tecidos. A meia-vida física do I^{131} , como já descrito, é de 8 dias, a meia-vida biológica na tireóide é de 24 dias, o que nos dá a meia-vida efetiva de 7,8 dias, por causa da meia-vida física relativamente curta deste radioisótopo. Da mesma forma o P^{32} se concentra principalmente no tecido ósseo. Sendo a sua meia-vida física de 14,3 dias e meia-vida biológica no tecido ósseo de 1.200 dias, a meia-vida efetiva será de 14 dias, dependendo, portanto, igualmente, da meia-vida física curta. Já com o C^{14} sucede o contrário. A meia-vida física é muito longa (cêrca de 5.000 anos), sendo a sua meia-vida biológica mais curta, respectivamente, de 35 dias no tecido adiposo e de 180 dias no tecido ósseo, o que dará uma meia-vida efetiva de, respectivamente, 35 e 180 dias. Neste caso, a meia-vida biológica mais curta produziu uma eliminação mais rápida do material, diminuindo, portanto, a exposição radioativa do tecido. Estes dados devem ser levados em consideração quando o isótopo é injetado ou ingerido pelo organismo vivo, participando, portanto, do metabolismo geral deste organismo.

10) *Tipos de radiação* — O tipo de radiação emitida pelo radioisótopo utilizado é de grande importância, pois dele dependerá a possibilidade de estudar determinado fenômeno. Assim, os emissores β puros, como o P^{32} , cujas radiações têm um alcance muito limitado, no máximo 3 mm nos tecidos moles, só podem ser utilizados para o estudo de fenômenos superficiais, como a localização de tumores mamários, ou após acesso conveniente, como seja a delimitação de tumores cerebrais durante o ato cirúrgico, após a abertura da calota craniana, ou ainda para estudos *in vitro*, como a determinação da volemia. Na clínica, a maioria dos isótopos empregados são emissores γ , principalmente o I^{131} sob forma de compostos iodados. A radiação γ tem capacidade de penetração grande, permitindo a verificação externa de fenômenos que ocorrem na intimidade dos tecidos, como a captação de iôdo pela tireóide, a localização externa de tumores cerebrais, as provas funcionais do coração, do fígado, dos rins, etc.

Na pesquisa são muito utilizados o C^{14} e o H^3 , ambos emissores β fracos, sendo, neste caso, necessário analisar a amostra de tecido *in vitro*, após preparo conveniente e por meio de técnicas especiais.

11) *Efeito da radiação* — No capítulo referente aos efeitos biológicos das radiações já foi descrito detalhadamente a ação destas sobre os organismos vivos. Será sempre necessário levar em consideração que a exposição de um organismo deve ser a mínima possível compatível com a pesquisa em questão, a fim de não afetar a integridade funcional do organismo em estudo. Este efeito das radiações é tão mais intenso quanto mais jovem o organismo ou mais ativo o seu crescimento. Assim, em bacteriófagos cultivados em meio contendo P^{32} verificou-se, pelo estudo das curvas de crescimento da cultura, que uma em cada doze desintegrações do P^{32} inativava um bacteriófago. Nestes organismos inferiores também deve ser levada em consideração a possibilidade de se obterem colônias de mutantes que apresentem maior resistência à radiação.

EMPREGO MÉDICO DOS RADIOISÓTOPOS

Após a segunda guerra mundial, a produção, em larga escala, de radioisótopos artificiais pelos reatores nucleares, e conseqüentemente sua utilização ampla em pesquisas biológicas e médicas, deu a estas um impulso extraordinário que só pode ser comparado com a invenção do microscópio no século passado. Se este permitiu desvendar a morfologia dos tecidos e células normais e patológicos, os radioisótopos permitem estudar a fisiologia e as transformações bioquímicas dos organismos vivos, em condições normais e sem lhes alterar a higidez. O emprêgo dos radioisótopos está apenas na fase inicial, o que nos permite antever um desenvolvimento incomparável dos nossos conhecimentos dos fenômenos vitais. O presente artigo visa apenas a dar uma noção geral das principais utilizações dos radioisótopos para fins de diagnóstico e terapêutica, sem entrar em maiores detalhes de técnica e interpretação, o que seria função de uma série de artigos especializados.

1) *Isotopodiagnose* — Os radioisótopos são utilizados pelos organismos vivos de maneira praticamente idêntica aos elementos químicos naturais, distinguindo-se destes, porém, pelo fato de emitirem radiações que podem ser detectadas, mesmo à distância, e através dos tecidos intactos, por meio de aparelhos especiais. Desta maneira o radioisótopo pode ser empregado como substância traçadora, indicadora de um fenômeno biológico em estudo, servindo a radioatividade de rótulo para acompanhar o trajeto da substância administrada, permitindo examinar o funcionamento de um órgão ou tecido, ou de verificar as transformações da própria substância no organismo vivo pelas suas atividades metabólicas usuais.

Na isotopodiagnose os níveis de radioatividade utilizados estão entre alguns microcuries, até poucas centenas de microcuries, não afetando estes níveis de radioatividade a higidez do organismo como um todo ou nas suas partes.

2) *Isotopoteraia* — Na isotopoteraia os radioisótopos são utilizados em doses elevadas, visando justamente o efeito deletério da radioatividade

sobre determinados tecidos. Trata-se de um método novo de radioterapia, diferindo dos clássicos raios X ou radium, apenas pelos elementos radioativos e métodos de aplicação utilizados.

Os níveis de radioatividade empregados na isotopoterapia são muito maiores do que para fins de diagnóstico, variando entre alguns milicuries até centenas de milicuries, portanto em níveis cerca de 1.000 vezes superiores aos utilizados para fins de diagnóstico.

3) *Princípios gerais* — A fim de utilizar os radioisótopos com segurança e sem causar prejuízo ao paciente, é necessário levar em consideração uma série de fatores fundamentais, tais como a meia-vida física, meia-vida biológica e meia-vida efetiva do isótopo utilizado, dos quais dependerão a dose recebida pelos diferentes tecidos ou pelo organismo todo. Também é necessário conhecer os tipos de radiações emitidas, e o comportamento metabólico da substância administrada, fatores dos quais dependerão as possibilidades de sua utilização para a análise de determinado fenômeno. Todos estes fatores já foram descritos detalhadamente no capítulo referente aos conceitos básicos da utilização dos radioisótopos e não serão repetidos aqui.

ISOTOPODIAGNOSE

Descreveremos alguns dos exemplos mais usuais de isotopodiagnose e que estão sendo utilizados amplamente no Centro de Medicina Nuclear de São Paulo.

Provas de função tireóidea

a) *Vantagem sobre outros métodos* — A prova feita com I^{131} determina a capacidade funcional da própria tireóide e não outros fenômenos secundários que refletem indiretamente a função tireóidea, mas também sofrem a influência acentuada de outras condições, como acontece com o metabolismo basal e a colesterolemia.

b) *Método* — O paciente recebe alguns microcuries de I^{131} , administrados por via oral, sob forma de iodeto de sódio líquido ou em cápsulas. Em seguida, faz-se a prova de captação, pela medida direta da radioatividade sobre a tireóide, após um intervalo de tempo julgado conveniente, de acordo com a experiência pessoal do especialista. No Centro de Medicina Nuclear fazemos as medidas após 2, 24 e 48 horas. Também será medida a excreção urinária após 24 horas e as taxas de iodo inorgânico e iodo protéico do plasma após 24 horas, bem como a secreção de iodo pelas glândulas salivares. Os resultados são expressos em percentagem da radioatividade total administrada.

c) *Resultados normais e patológicos* — Vide figura 5.

Na *prova de captação*, os pacientes eutireóideos apresentam um aumento inicial da radioatividade sobre a tireóide, que atinge o máximo de 30

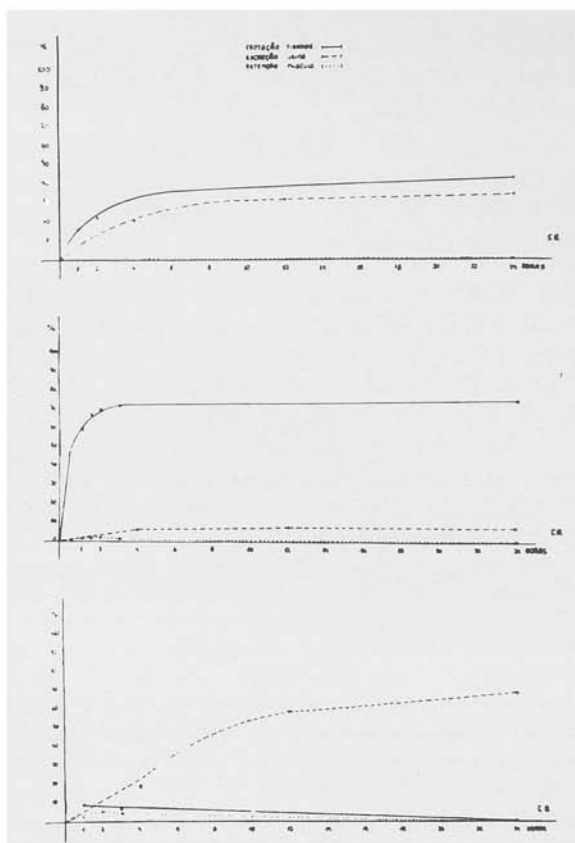


Fig. 5 — Prova de função da tireóide com I^{131} : captação pela tireóide e excreção urinária em indivíduo eutireóideo, hipertireóideo e hipotireóideo.

a 50% da dose administrada por volta das 24 horas, decrescendo, depois, lentamente. No hipertireoidismo a captação é acelerada, atingindo níveis mais elevados do que o normal, procedendo-se também à eliminação mais rapidamente. No hipotireoidismo a captação é baixa e a velocidade de transformações na tireóide está diminuída. Esta prova reflete bem a velocidade com que a glândula metaboliza o iodo nas diversas condições.

A *excreção urinária* reflete a eliminação do iodo não utilizado ou cujo ciclo biológico já terminou. O aspecto geral da curva de excreção urinária é portanto inverso daquele encontrado na captação, isto é, níveis baixos no hipertireoidismo e níveis elevados no hipotireoidismo, sendo a excreção nos eutireóideos de 30 a 60% do administrado nas primeiras 24 horas.

Iodemia: A medida do iodo inorgânico e do iodo protéico encontrado no sangue após 24 horas permite avaliar, dentro de certos limites, a capacidade de produção de hormônios pela glândula tireóide. No hipertireoidismo os índices de iodo protéico estão aumentados em relação ao normal, dando-se o inverso no hipotireoidismo.

Tireograma (fig. 6): Em certas condições interessa não somente medir a capacidade total de captação da tireóide, mas também analisar o funcionamento das diferentes porções da mesma. O mapeamento manual é laborioso, porém dá uma noção quantitativa do funcionamento dos lobos da

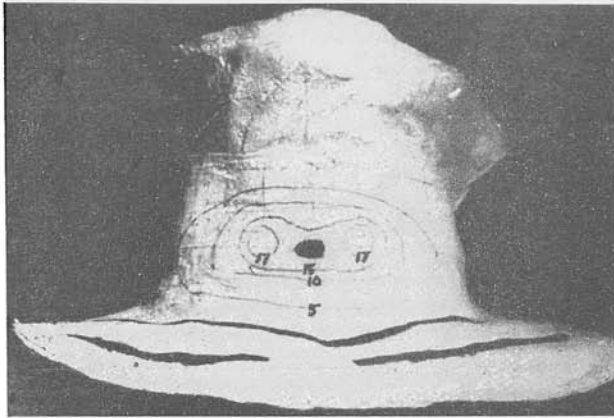


Fig. 6 — Tireograma: aspecto normal.

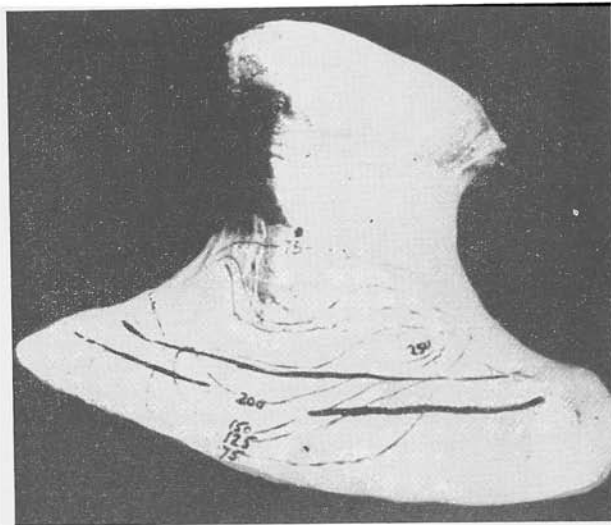


Fig. 7 — Tireograma: bócio mergulhante.

tireóide e das anomalias de localização. Permite, por exemplo, diagnosticar, com relativa facilidade, um bócio mergulhante (fig. 7), uma tireóide ectópica sublingual ou a presença de nódulos hiperfuncionantes.

Tireoidoisotopografia: Trata-se do registro gráfico do funcionamento da tireóide por meio do "scanner". Os resultados não são quantitativos, como

no mapeamento manual, mas permitem avaliar muito bem a forma geral da glândula e os desvios da normalidade. Assim, na figura 8 nota-se bem o aspecto de uma tireóide normal. A presença de um nódulo "quente", isto é, hiperfuncionante, indica a existência de bócio nodular simples. Se, ao contrário, um nódulo palpável não concentra o I^{131} ou o concentra em taxa bem inferior ao normal, formando um nódulo "frio", este aspecto indica alterações avançadas do tecido tireóideo, provavelmente de natureza maligna (fig. 9). O mapeamento automático pelo "scanner" pode ainda de-

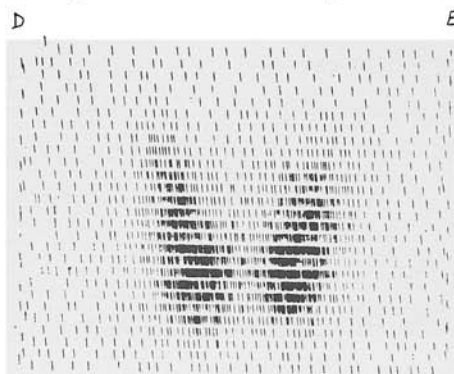


Fig. 8 — Tireoidoisotopografia: aspecto normal.

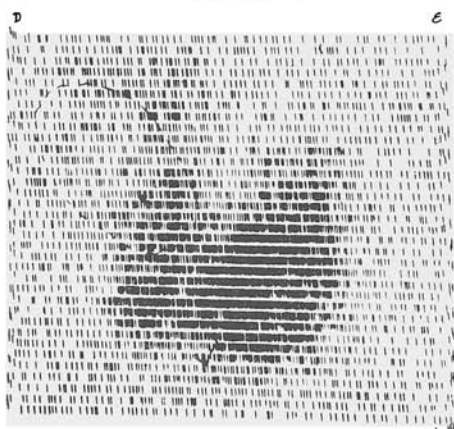


Fig. 9 — Tireoidoisotopografia: nódulo hipofuncionante «frio».

monstrar, com relativa facilidade, a localização de nódulos ectópicos ou o sucesso total ou parcial de uma tireoidectomia cirúrgica. Neste último caso a varredura da região do pescoço demonstrará a ausência de concentração de iodo além dos níveis encontrados nos tecidos circunvizinhos.

O exame de corpo inteiro por meio do "scanner" permite localizar, com precisão, metástases de câncer da tireóide, desde que estas metástases capturem iodo em quantidade suficiente para permitir a sua verificação.

Localização de tumores cerebrais

É problema de grande interesse para o neurocirurgião, pois da localização precisa do tumor dependerá, em grande parte, o êxito da cirurgia. Tanto pode ser feita a localização externa (gamaencefalometria), que não apresenta nenhum desconforto ou inconveniente para o paciente, como a delimitação mais precisa durante o ato cirúrgico pela betaencefalometria.

a) *Gamaencefalometria* — O paciente recebe, com 24 horas de antecedência, um composto marcado com I^{131} , a radioiôdo-soroalbumina (RISA), que é concentrada em maior proporção na massa tumoral do que nos tecidos circunvizinhos normais. As medidas são feitas externamente, por meio de um cintilador, em 14 pontos preestabelecidos para cada hemisfério cerebral. Os resultados devem ser analisados comparando-se pontos correspondentes dos dois hemisférios. A captação maior de um ponto ou zona de um dos hemisférios em relação ao correspondente do lado oposto, indica suspeita de tumor (fig. 10). Desta maneira é possível localizar externamente, sem nenhum desconforto para o paciente, um ou mais tumores. São de análise mais difícil os tumores profundos ou de localização na linha mediana.

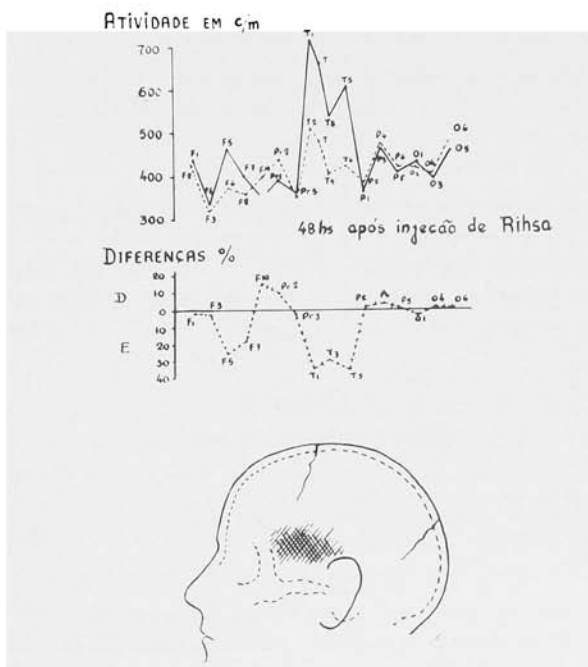


Fig. 10 — Gamaencefalometria: localização de tumor da região temporal esquerda.

b) *Betaencefalometria* — Na cirurgia de um tumor cerebral, um dos problemas difíceis que enfrenta o cirurgião, é o de saber exatamente o quanto de tecido deve ser extirpado. A melhor solução encontrada até hoje é a betaencefalometria. O paciente recebe, 24 horas antes da operação,

uma dose de P^{32} , que se concentra em maior quantidade na massa tumoral. Este isótopo emite radiação β , portanto de pequeno alcance. Durante o ato cirúrgico, depois de aberta a calota, a zona suspeita é explorada por meio de um contador em estilete, que tem apenas a ponta sensível, podendo ser delimitado o tumor com boa precisão e mesmo encontrados tumores de localização profunda e de difícil acesso por outros métodos.

c) *Estudo da circulação cerebral* — Colocando-se dois detectores de cintilação, ligados a dois conjuntos de aparelhagem de registro gráfico de resposta idêntica, sobre as áreas pré-frontais, e injetando o hipuran marcado com I^{131} , obtêm-se duas curvas representativas da circulação de cada hemisfério que, sobrepostas, podem indicar as diferenças de circulação entre um e outro hemisfério cerebral. Desta maneira é possível ter-se uma noção do estado geral da circulação cerebral e dos desvios da normalidade.

Estudos do aparelho cardiovascular

a) *Volemia* — O princípio geral da utilização de compostos marcados para determinar o volume sanguíneo é o mesmo já conhecido para os corantes ou outras substâncias, isto é, uma quantidade conhecida é injetada, medindo-se a diluição que sofreu na corrente circulatória.

O método mais fácil e rápido é o que emprega a radioiôdo-soroalbumina (RISA), já preparada comercialmente e que mede satisfatoriamente o volume plasmático. Esta albumina tem depuração mais lenta do que o azul de Evans, dando resultados mais satisfatórios.

Pode-se também marcar os glóbulos do próprio indivíduo por meio de vários isótopos, entre os quais os mais empregados são o P^{32} e o Cr^{51} . Neste caso é necessário um período inicial de preparo do sangue do paciente, o que torna a prova mais demorada e laboriosa, porém, os resultados são melhores ainda do que com a RISA, por se tratar de marcação mais estável.

b) *Sobrevivência de hemácias* — Marcando-se as hemácias do próprio paciente com Cr^{51} , e medindo-se a radioatividade do sangue durante um período de 30 dias ou mais, pode-se obter excelente índice de sobrevivência das hemácias, problema de interesse em várias afecções, não somente do sangue, como também de moléstias consumptivas com repercussão sobre o quadro sanguíneo.

c) *Metabolismo do ferro* — Injetando-se pequena dose de Fe^{59} num paciente, é possível analisar o "turnover" de ferro plasmático e eritrocitário.

d) *Radiocardiografia* — A radiocardiografia é o estudo das funções hemodinâmicas por meio de radioisótopos. Consiste no registro das variações de concentração do radioisótopo injetado nas cavidades cardíacas. O traçado obtido, quando representativo de uma função pura, permite a computação de valores quantitativos das funções hemodinâmicas: o volume de sangue ejetado pelo ventrículo em cada sístole, volume de sangue residual e ainda o tempo de circulação pulmonar.

Para obter o traçado de uma função pura, no caso o traçado representativo do esvaziamento ventricular, é necessário injetar o radioisótopo na própria cavidade em estudo ou em local muito próximo. O radiocardiograma que se obtém injetando o radioisótopo por meio de cateterismo do coração direito, possibilita determinações quantitativas do coração direito (fig. 11). As determinações quantitativas do coração esquerdo somente são obtidas por meio de punção do ventrículo esquerdo. Porém, com o emprego de computadores analógicos, é possível obter esses dados por meio de um radiocardiograma feito com cateterismo do coração direito. Neste caso as variações de concentração do radioisótopo no ventrículo esquerdo produzem um traçado representativo de uma somatória de funções. Essa informação (variações de concentração) são armazenadas simultaneamente numa memória magnética e posteriormente registradas no computador para análise. Assim é possível a obtenção da função pura, no caso a função representativa do esvaziamento ventricular esquerdo.

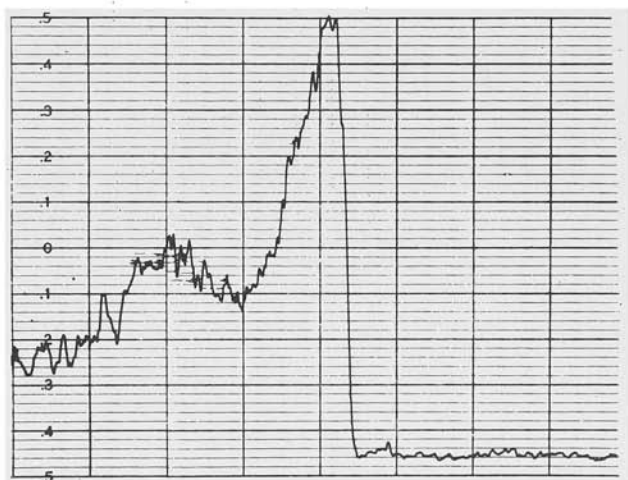


Fig. 11 — Radiocardiografia: curva normal.

e) *Dinâmica circulatória* — Injetando-se o radioisótopo numa veia ou artéria, também é possível avaliar o estado do leito vascular, principalmente das extremidades, problema êste de importância para determinar níveis de amputação.

Nefrograma

O estudo da eliminação de um composto radioativo simultaneamente pelos dois rins, pode ser feito empregando-se dois conjuntos de aparelhos de resposta idêntica, formados por um detector de cintilação, um "rate-meter" e registrador gráfico, obtendo-se curvas simultâneas da eliminação do composto que, pela sobreposição, permitem verificar as diferenças funcionais entre ambos os rins.

A figura 12 mostra o aspecto de um nefrograma normal, revelando a fase vascular, a secretora e a excretora. Na figura 13, nota-se um traçado do rim direito com fase vascular alta e fase secretora se confundindo com a fase excretora, indicando dificuldade de excreção. Trata-se de um caso de cálculo renal ou ureteral. Na figura 14 nota-se um traçado normal do rim direito e esclerose renal do rim esquerdo. Este paciente apresentava uma hipertensão renal maligna e foi curado pela extirpação do rim esclerosado.

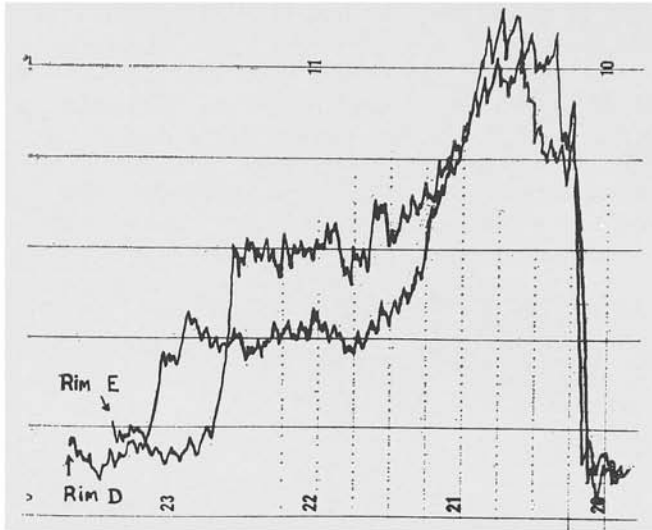


Fig. 12 — Nefrograma: curva normal.

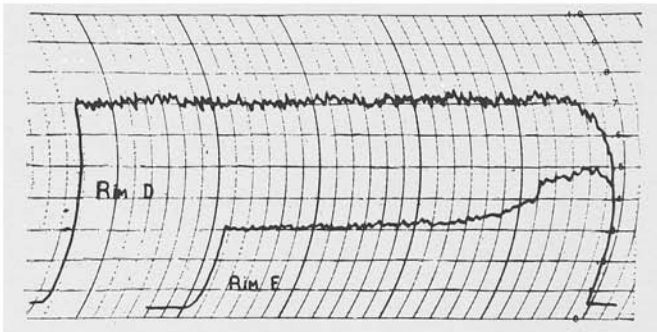


Fig. 13 — Nefrograma: dificuldade excretora do rim direito.

O nefrograma isotópico apresenta-se realmente como técnica útil no diagnóstico de moléstias renais unilaterais. É uma prova que não apresenta desconforto para o paciente, nem reações secundárias devidas ao contraste; a exposição às radiações devido ao traçador é baixa, podendo a prova ser repetida várias vezes, sem riscos para o paciente. O emprego do Hipuran marcado com I^{131} como traçador aumentou a simplicidade da prova, tornando as informações clínicas mais seguras, com menos incertezas na interpretação dos resultados.

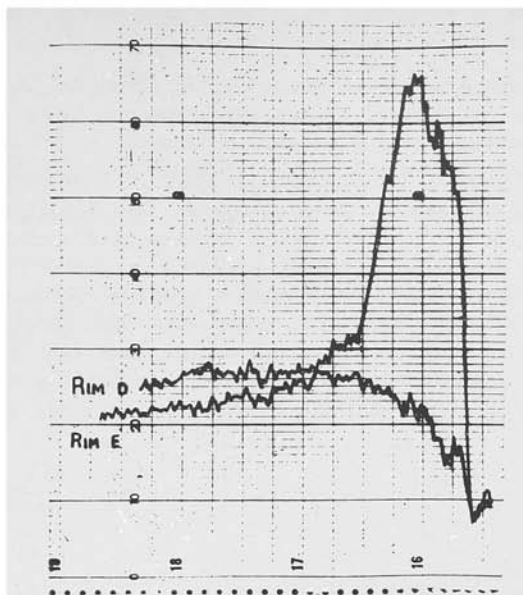


Fig. 14 — Nefrograma: esclerose do rim esquerdo.

O nefrograma, entretanto, não dispensa os métodos clássicos de estudo da função renal, como a prova da depuração renal, a urografia, e a arteriografia. Os dois últimos métodos são indispensáveis como meios de diagnóstico, porque o nefrograma só fornece informações qualitativas sobre as três funções renais: a vascular, a secretora e a excretora. O nefrograma não nos dá informações que não possam ser obtidas pelo conjunto das provas convencionais, mas ele sozinho revela maior número de dados, e com maior facilidade, do que qualquer um dos outros métodos isoladamente.

Estudo da função hepática

Utilizando rosa bengala marcada com I^{131} pode-se obter um gráfico da eliminação deste composto pelo fígado (hepatograma). Entretanto, os níveis de normalidade variam muito de indivíduo para indivíduo (fig. 15). Na cirrose hepática, os níveis encontrados são mais baixos, entretanto a variação não é suficientemente grande para permitir um diagnóstico dife-

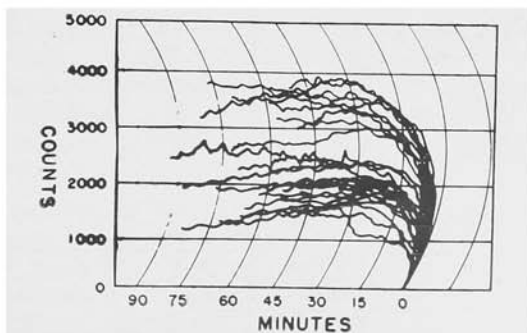


Fig. 15 — Hepatograma: registro gráfico.

rencial mais seguro, havendo sobreposição dos níveis de captação entre os casos normais e patológicos. O método apresenta certo interesse para acompanhar a evolução de um mesmo paciente.

Entretanto, é possível estudar com precisão a função hepática pela rosa bengala marcada, utilizando-se três detectores simultaneamente, colocados, respectivamente, sobre a orelha (índice de depuração sanguínea), sobre o fígado (índice de depuração hepática) e sobre a zona infraumbilical (índice das vias excretoras). Fazendo-se a medida quantitativa (contagem) da radioatividade em diferentes momentos, obtém-se o meio-tempo de depuração. Esta prova pode ser repetida após sobrecarga com bromo-sulfaleína. No indivíduo normal, praticamente não há aumento do meio-tempo de depuração (fig. 16); entretanto, no alcoolismo crônico, com aparente função hepática

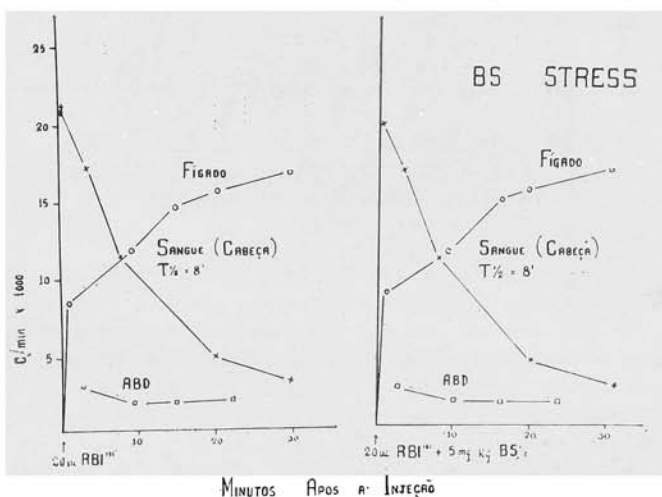


Fig. 16 — Prova de função hepática normal: meio tempo de depuração antes e após sobrecarga.

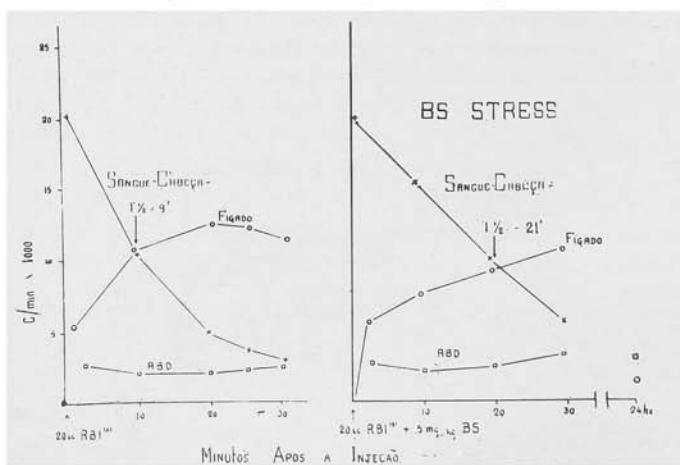


Fig. 17 — Prova de função hepática em alcoolismo crônico: meio tempo de depuração antes e após sobrecarga.

normal (fig. 17), a prova de sobrecarga revelou insuficiência hepática. Este método também permite acompanhar a evolução de uma afecção hepática; assim, a figura 18 mostra o caso de um carcinoma da cabeça do pâncreas, com insuficiência hepática e recuperação após cirurgia.

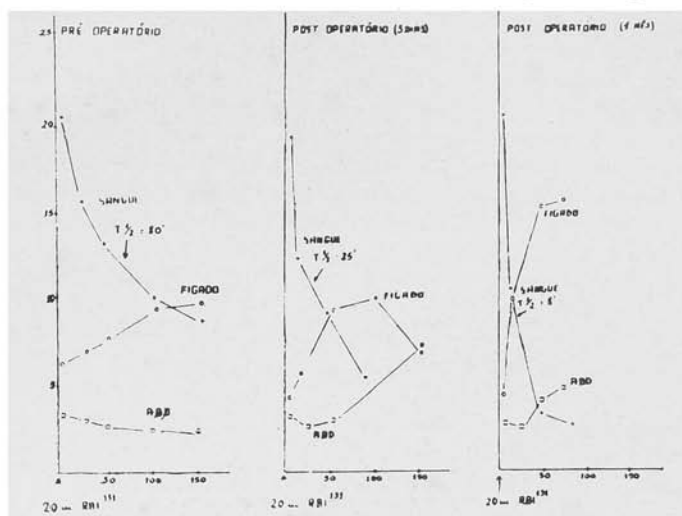


Fig. 18 — Prova de função hepática: icterícia obstrutiva por carcinoma da cabeça do pâncreas (evolução após cirurgia).

Outros empregos em diagnóstico

a) *Digestão e absorção das gorduras* — Administrando-se trioleína marcada com I^{131} (gordura neutra) e ácido oléico I^{131} (ácidos graxos), por bôca, e analisando a excreção fecal e a taxa sangüínea, obtêm-se dados sobre a função pancreática (digestão das gorduras) e sobre as condições gerais de absorção da mucosa intestinal.

Inicialmente a prova é feita com trioleína: se a radioatividade sangüínea for superior a 12% da dose administrada ao paciente, tanto a função pancreática, como a absorção intestinal estão normais. Níveis sangüíneos mais baixos podem indicar ou insuficiência pancreática com deficiência da digestão das gorduras e conseqüente dificuldade de absorção, ou alterações da mucosa intestinal, impedindo a absorção dos produtos da digestão gordurosa, mesmo processando-se esta normalmente. O diagnóstico diferencial entre ambas as condições pode ser feito administrando-se, numa segunda prova, ácido oléico marcado. Este não requer a ação hidrolisante da lipase pancreática e pode ser absorvido diretamente.

O resultado combinado das duas provas dará as seguintes indicações: 1) níveis sangüíneos baixos com a trioleína e altos com o ácido oléico, indicam deficiência pancreática, porém condições normais da mucosa intestinal; 2) níveis sangüíneos baixos em ambas as provas indicam falta de absorção das gorduras, mesmo sob forma hidrolisada, portanto deficiência da mucosa intestinal.

A prova permite o diagnóstico diferencial de uma esteatorréia com bastante segurança, servindo também como controle de tratamento e tendo ainda valor para o prognóstico.

b) *Absorção da vitamina B₁₂* — A deficiência de vitamina B₁₂ no homem pode resultar de ingestão insuficiente da vitamina, deficiência de secreção do fator intrínseco de Castle pela mucosa gástrica nos casos de anemia perniciosa e, após gastrectomia, ou de diminuição da absorção gastrintestinal devido à esteatorréia idiopática e outras enteropatias.

A vitamina B₁₂ (cianocobalamina) contém na sua molécula o cobalto, podendo ser marcada pela introdução de um dos isótopos radioativos do cobalto (Co⁵⁷, T_f = 270 dias; Co⁵⁸, T_f = 72 dias ou Co⁶⁰, T_f = 5,24 anos). Desta maneira, administrando-se a vitamina B₁₂ marcada a um paciente, pode-se estudar quantitativamente a absorção e excreção da mesma. O estudo da excreção fecal requer vários dias e condições pouco satisfatórias de medida e de colheita de material. A análise da excreção urinária (teste de Schilling) é mais fácil e rápida e, em geral, igualmente satisfatória. Em pacientes normais, a excreção urinária, nas primeiras 24 horas, é de 15 a 30% da dose administrada, sendo inferior a 10% nos pacientes com anemia perniciosa ou após gastrectomia total. Entretanto, em pacientes com afecções renais, a excreção renal pode estar diminuída, sem alterações da absorção.

A prova da absorção da vitamina B₁₂ é de grande utilidade para o diagnóstico diferencial nas fases iniciais da anemia perniciosa, ou nos casos já tratados onde os exames hematológicos não são concludentes, nas alterações neurológicas decorrentes da deficiência de B₁₂, sem manifestações hematológicas e ainda para acompanhar a evolução do paciente após gastrectomia total. A repetição da prova com administração simultânea de fator intrínseco permite diferenciar estas formas de outras síndromes ligadas tão somente à deficiente absorção intestinal.

c) *Localização de tumores superficiais* — O P³² se concentra em maior quantidade nos tumores malignos do que nos tecidos normais. Desta maneira é possível localizar um tumor que passa despercebido por outros métodos ou cujo diagnóstico seja duvidoso. Entretanto, este método só serve para tumores superficiais, pois a penetração da radiação β é pequena. É usado para diferenciar tumores benignos e malignos da mama, sem necessidade de biopsia, para diagnosticar tumores oculares, ou mesmo metástases ósseas de fácil acesso.

ISOTOPOTERAPIA

Na isotopoterapia o material radioativo é utilizado em doses elevadas, visando, justamente, ao efeito deletério da radioatividade sobre determinados tecidos. Assemelha-se, portanto, à radioterapia convencional, diferindo, apenas, pelos elementos radioativos e métodos empregados. Inicialmente, houve grande esperança de que o emprêgo dos radioisótopos resolvesse em definitivo o problema do tratamento do câncer pelas radiações; entretanto, os resultados não corresponderam à expectativa, encontrando os radioisótopos aplicação na radioterapia somente em certas condições malignas.

a) *Agentes* — Na radioterapia clássica só eram conhecidos os raios X e o radium. Atualmente, o Co^{60} encontra larga aplicação como fonte de irradiação externa (telecobaltoterapia) e outros radioisótopos como o ouro, o fósforo, o iôdo, etc., são utilizados em condições específicas.

b) *Métodos utilizados* — Os radioisótopos podem ser utilizados como fontes externas (teleterapia) ou colocados na superfície do organismo, ou ainda introduzidos em cavidades por métodos de localização física que se assemelham aos empregados na radioterapia clássica (braquiterapia). Entretanto, a real novidade na radioterapia pelos radioisótopos é a localização metabólica, isto é, a participação do elemento radioativo nos processos metabólicos habituais do organismo.

Localização física

a) *Fontes externas* — O principal emprêgo dos radioisótopos na terapêutica cabe, sem dúvida, ao Co^{60} na *telecobaltoterapia* (bombas de cobalto). Este apresenta a vantagem sobre o radium de poder ser produzido nos reatores nucleares, em atividades elevadas, permitindo o preparo de cápsulas de 3.000 curies ou mais de atividade e pesando apenas alguns gramos. Esta atividade corresponderia a 3 kg de radium, quantidade esta praticamente impossível de se conseguir nas bombas de radium. Os aparelhos de telecobaltoterapia assemelham-se, portanto, em energia, aos modernos aparelhos de supervoltagem. A radiação é praticamente uniforme. São de manutenção simples e estão, rapidamente, substituindo os outros métodos para energias de alto nível. A figura 19 mostra a bomba de cobalto existente no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São

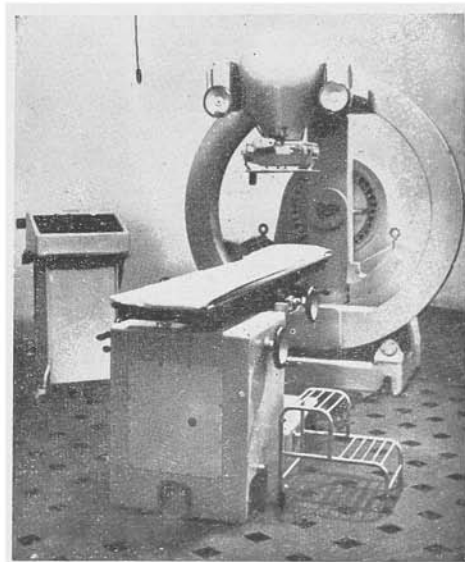


Fig. 19 — Aparelho de telecobaltoterapia giratória (bomba de cobalto).

Paulo, que é do tipo rotatório. A cabeça contém a cápsula de cobalto devidamente blindada, podendo girar em torno do paciente em ângulos variáveis, de acordo com as necessidades, até 360°, ou seja, a circunferência completa.

Os *aplicadores de Sr⁹⁰* têm um emprego limitado, sendo utilizados, principalmente, para o tratamento de tumores oculares.

b) *Fontes intersticiais — Agulhas de Co⁶⁰*: Estas podem ser preparadas sob os mais variados formatos, sendo irradiadas posteriormente nos reatores, o que representa vantagem sobre as agulhas de radium, cujo preparo é mais difícil.

Hipofisectomia actínica: A hipófise pode ser irradiada diretamente pela introdução de sementes radioativas. Utilizam-se, geralmente, o radioouro ou o radioítrio, sendo as sementes de 20 a 40 milicuries de radioatividade introduzidas na sela turca pela via transnasal ou pelo ângulo naso-orbitário, por meio de um trocáter. O implante é perfeitamente controlado pela radioscopia, sendo a localização das sementes, em mãos experientes, muito boa. O desconforto para o paciente é mínimo, e a mortalidade praticamente nula. A hipofisectomia cirúrgica, ao contrário, apresenta sempre um risco operatório muito grande. A hipofisectomia é empregada não somente para tratamento de tumores da própria hipófise, mas também para controle do câncer de glândulas que estão sob o estímulo direto da hipófise, como a glândula mamária, os ovários, testículos e supra-renais. Os resultados paliativos são muito bons, desaparecendo rapidamente as dores. A sobrevivência do paciente não se altera, porém se faz em condições muito melhores.

c) *Infiltração de colóides radioativos* — O radioouro (Au¹⁹⁸) e o fosfato de cromo coloidal preparado com radiofósforo (P³²), são utilizados para a infiltração direta de massas tumorais ou de cavidades. Nos casos de carcinomatose da pleura e do peritônio obtêm-se resultados paliativos satisfatórios, principalmente diminuindo a excessiva formação de líquido e, portanto, permitindo a sobrevivência do paciente em condições de maior conforto.

Localização metabólica

Esta representa a real novidade na radioterapia pelos isótopos. O material é administrado por bôca ou por injeção, distribuindo-se no organismo de acordo com as funções normais do respectivo elemento ou composto químico. Para que haja ação terapêutica é indispensável que o radioisótopo se concentre em maior quantidade no tecido que deve ser irradiado, do que no tecido normal, o que infelizmente nem sempre acontece, constituindo a dificuldade principal deste tipo de terapêutica.

a) *Irradiação da tireóide com I¹³¹* — Representa um dos casos quase ideais de isotopoterapia, pois o iôdo se concentra quase exclusivamente na tireóide. É utilizado para tratamento do hipertireoidismo e para provocar o hipotireoidismo na insuficiência cardíaca irredutível. No tratamento do câncer da tireóide o êxito depende das condições teciduais, pois o iôdo só será captado pela célula se esta ainda tiver funcionamento mais ou menos

normal. Os tumores indiferenciados devem ser tratados pelos raios X ou Co^{60} . Os diferenciados, quando captam I^{131} , podem ser tratados com altas doses, que variam de 100 a 500 mc de I^{131} . Também as metástases de câncer da tireóide podem ser tratadas, desde que sejam captantes ou possam ser provocadas a captar o radioiôdo.

b) *Tratamento de discrasias sangüíneas* — Os estudos metabólicos feitos inicialmente com radiofósforo (P^{32}) demonstraram que êste elemento, após distribuição geral pelo organismo, é fixado em maior quantidade pelo osso, possibilitando, portanto, a irradiação da medula óssea. A experiência clínica demonstrou que é o método de escolha para tratamento da policitemia vera, dando também resultados satisfatórios nas leucemias crônicas. Nas outras afecções ou não age ou é mesmo contra-indicado, como na leucemia aguda. Deve-se levar em conta que os elementos sangüíneos mais sensíveis à irradiação são os elementos jovens, medulares. O sangue circulante é pouco afetado, portanto o efeito na policitemia vera, por exemplo, só se faz sentir de 30 a 60 dias após a administração, quando já houve perda de 25 a 50% das hemácias circulantes pelo envelhecimento e degradação normal dêstes elementos.

CONCLUSÕES

Esta exposição muito sucinta visou apenas a dar uma noção geral dos empregos mais rotineiros dos radioisótopos, tanto para fins de diagnóstico como em terapêutica. Entretanto, o método está se expandindo rapidamente, surgindo continuamente novas aplicações, muitas delas facilitando o diagnóstico de laboratório de certas afecções, outras possibilitando novas pesquisas clínicas a fim de elucidar melhor o mecanismo fisiopatológico de muitas moléstias. A utilização dos radioisótopos apresenta possibilidades muito amplas e ainda pouco exploradas, cujo limite é, segundo o dizer de alguns, dado apenas pela imaginação humana.

EMPREGO DOS RADIOISÓTOPOS EM PESQUISA BIOLÓGICA

Os trabalhos pioneiros de George de Hevesy, já descritos na introdução geral dêste artigo, revelaram as possibilidades de se utilizarem os radioisótopos como marcadores, traçadores, de elementos ou compostos existentes normalmente no organismo e assim acompanhar a sua trajetória e as transformações que sofrem.

Apesar de terem decorrido apenas 15 anos desde o início do emprêgo em larga escala dos radioisótopos, o impulso que trouxeram aos nossos conhecimentos de biologia e bioquímica foram de tal ordem, que revolucionaram muitos dos nossos conceitos anteriores. De fato, quem lê um livro de bioquímica editado há cerca de 15 anos e procura compará-lo com um compêndio atualizado, verá que o anterior referia-se quase que exclusivamente à composição estática dos organismos vivos e o atual terá como desenvolvimento principal o metabolismo intermediário dos seres vivos. Esta análise dinâmica dos organismos vivos, em estado de absoluta higidez, só se tornou possível depois que se criaram métodos de marcar compostos químicos e de analisar as suas transformações. Antigamente muitos dos nossos conhecimentos eram derivados de observações em condições patoló-

gicas; assim basta relembrar o campo amplamente estudado do diabetes espontâneo ou experimental, que trouxe alguns conhecimentos importantes sobre o metabolismo intermediário dos glicídios, entretanto sempre pecava por se tratar da análise, não de um organismo hígido, mas sim de um ser vivo que apresentava transformações mórbidas. Hoje é possível estudar todo o metabolismo intermediário, nos seus mais íntimos detalhes, em condições normais. Um exemplo simples poderá elucidar a importância do assunto: a glicemia em jejum, em indivíduo normal, permanece estável em volta de 1 g por litro de sangue. Entretanto haverá intercâmbio entre a glicose sanguínea e os tecidos nestas condições ou não? Como responder a esta questão? Somente marcando a glicose. Assim foi possível verificar que, mesmo em jejum, sem qualquer alteração quantitativa das taxas de glicose no sangue, há um contínuo intercâmbio entre este e os tecidos, dando-nos a noção exata da dinâmica do estado constante. O campo das aplicações dos radioisótopos em pesquisas biológicas é vasto e ilimitado e não seria possível, dentro dos limites de algumas páginas, abordar todos os seus empregos e muito menos entrar em detalhes de natureza experimental, fatos estes que estão amplamente relacionados nos grandes compêndios de bioquímica. Descreveremos aqui apenas, sumariamente, algumas das experiências fundamentais que foram possíveis graças aos isótopos e que transformaram completamente os nossos conhecimentos sobre o funcionamento dos organismos vivos.

Estudo da absorção, distribuição e excreção de elementos e compostos químicos

Os primeiros estudos de Hevesy e de seus seguidores, ainda feitos com RaD como traçador do Pb, visavam justamente a conhecer a absorção, distribuição e excreção do Pb em plantas e animais. Com o advento dos radioisótopos artificiais foi possível estudar a dinâmica de todos os elementos químicos dos seres vivos, não somente dos macroconstituintes que existem em quantidades relativamente grandes e, portanto, podem ser analisados com relativa facilidade pelos métodos químicos clássicos, mas também dos microconstituintes, presentes em quantidades mínimas e que muitas vezes exercem função importantíssima como catalisadores.

Destes estudos resultou o conceito novo de *meia-vida biológica*: cada elemento químico apresenta uma certa velocidade de transformações no organismo vivo, que varia de elemento para elemento e também varia de tecido para tecido, para o mesmo elemento. A meia-vida biológica representa o tempo necessário para que metade do elemento captado por um determinado tecido seja dele eliminado. Assim a meia-vida biológica do carbono no tecido adiposo é de 35 dias e no osso de 180 dias. A meia-vida biológica do fósforo no osso é de 1.200 dias e do cálcio de 18.000 dias. No capítulo relativo aos conceitos básicos da utilização dos radioisótopos já foi descrita a importância deste fato para a utilização dos radioisótopos, tanto para fins de diagnóstico como de terapêutica. Entretanto, é interessante observar que foi somente a utilização dos radioisótopos que nos deu esta noção de meia-vida biológica dos elementos e compostos químicos naturais.

Este fato também é importante para compreendermos, de imediato, o perigo de certos elementos encontrados nos detritos de explosões atômicas, como o estrôncio 90. Este elemento pertence à mesma classe do cálcio e, portanto, também é retido por tempo muito longo nos ossos (meia-vida biológica de cerca de 5 anos). Sendo a meia-vida física do Sr^{90} de 25 anos, depreendemos logo que a irradiação dos ossos será prolongada, constituindo um sério risco para os organismos vivos que absorveram este elemento radioativo.

Estado dinâmico dos constituintes corpóreos

Antigamente admitia-se, para muitos compostos químicos, existir no organismo vivo um elemento constante e um elemento variável. Assim, num organismo com peso constante, os depósitos de gordura neutra seriam mantidos praticamente invariáveis, sendo a gordura absorvida pela alimentação utilizada para as finalidades energéticas normais do organismo, sem haver intercâmbio com os depósitos já pré-formados. Estas condições somente se modificariam quando houvesse um aumento de peso (maior deposição de gordura) ou perda de peso (utilização da gordura para fins energéticos). Entretanto, os estudos feitos por Schoenheimer com água pesada (marcada com H^2), revelaram que esta água marcada era rapidamente incorporada a quase todos os tecidos, e era mesmo encontrada abundantemente nas gorduras de depósito dos animais mantidos em peso constante. Haveria, portanto, uma contínua degradação e reformação, mesmo naqueles tecidos aparentemente imutáveis. Da mesma forma, Folin estudando o metabolismo protéico por meio do balanço nitrogenado, isto é, a relação entre a quantidade de nitrogênio administrada pela alimentação e a quantidade excretada, havia estabelecido o conceito de metabolismo endógeno fixo, que indicaria o desgaste normal das células em alimentação aprotéica, e o metabolismo exógeno, indicando o excesso de proteína ingerido e que seria eliminado rapidamente. Entretanto Schoenheimer, utilizando glicina marcada com N^{15} , verificou que este nitrogênio marcado aparecia rapidamente em todos os tecidos, mesmo em animal com dieta protéica perfeitamente balanceada. O N^{15} podia aparecer sob forma da própria glicina ou mesmo incorporado a outros aminácidos ou outros compostos nitrogenados. Assim existe uma contínua renovação das proteínas teciduais, independente das taxas de gasto e uso estabelecidas por Folin.

Estas experiências levaram a duas conclusões importantes e que até então eram desconhecidas: ao conceito de "pool metabólico" e de "turnover metabólico".

a) *Conceito de "pool metabólico"* — Pelas experiências feitas por Schoenheimer com aminácidos marcados com N^{15} , verificou-se que os aminoácidos resultantes da digestão protéica são absorvidos ao nível do intestino e rapidamente incorporados às proteínas celulares. Estas, por sua vez, estão em contínua transformação, libertando aminoácidos que podem ser incorporados a outras proteínas ou decompostos, e os diferentes radicais reapro-

veitados para a formação de outros aminácidos ou de outros compostos. Finalmente, os produtos não aproveitados serão eliminados. Há, portanto, no organismo vivo, como que um reservatório comum de aminácidos, do qual os tecidos retiram seus suprimentos de acordo com suas necessidades.

b) *Conceito de "turnover metabólico"* — Experiências semelhantes revelaram que todos os tecidos se encontram em contínua transformação (estado dinâmico dos constituintes corpóreos), variando a velocidade de transformação de acordo com a natureza do tecido. Assim 10% da proteína hepática é renovada em 3 dias, dando uma meia-vida biológica de 10 dias para as proteínas hepáticas. Já a proteína muscular apresenta uma velocidade de renovação ("turnover") mais lenta, com meia-vida biológica de 120 dias. Administrando-se acetato radioativo a animais em dieta livre de gordura, verificou-se que a meia-vida biológica dos lípidos saturados era de 1 dia para o fígado e 16 a 17 dias para as gorduras de depósito, sendo a meia-vida biológica das gorduras não saturadas de 2 dias no fígado, e de 20 dias nas gorduras de depósito. Depreende-se daí que o "turnover metabólico" varia de tecido para tecido e de substância para substância, apresentando alguns tecidos índices de renovação muito lenta, como o tecido ósseo, onde os sais de cálcio apresentam uma meia-vida biológica de cerca de 5 anos. Entretanto esta renovação existe para todos os tecidos, mesmo aqueles considerados antigamente como imutáveis, entre os quais o mais estável é o esmalte dentário. A média, para o organismo inteiro, é de 80 dias; portanto, em menos de 3 meses metade da composição do organismo foi renovada.

Esta velocidade de transformações depende também das condições fisiológicas. O exemplo mais fácil de se compreender é o da tireóide, onde a meia-vida biológica do iodo é de 24 dias nos indivíduos normotireóides, sendo mais curta nos indivíduos hipertireóides (funcionamento exagerado da glândula) e mais longa nos hipotireóides.

Interconversão de metabólitos

De há muito sabia-se que é possível engordar animais à custa de alimentação exclusiva de hidratos de carbônio, devendo, portanto, haver transformação de glúcides em lípidos. De outro lado, também já se sabia que animais diabéticos, que portanto perderam a capacidade de aproveitar os açúcares, excretam glicose mesmo com ingestão exclusiva de proteínas, indicando portanto a transformação possível de proteínas em glúcides. Entretanto o mecanismo íntimo destas transformações foi desvendado somente à custa da utilização de radioisótopos. Hoje sabe-se que existe um elo comum aos três metabolismos, o ácido acético ativado ou o acetilcoenzima A, produto de degradação formado tanto pelos glúcides, como lípidos e proteínas, podendo as interconversões se dar através deste composto, pois a maioria das reações químicas é reversível. O acetil-CoA é utilizado em larga escala para produção de energia, resultando a eliminação de CO_2 e água como produtos finais desta combustão, podendo, entretanto, ser também utilizado para outras reações importantes para o organismo vivo.

Metabolismo intermediário dos glúcides, lípides e proteínas

Muitas fases da degradação e utilização destas substâncias já eram conhecidas anteriormente ao emprego dos radioisótopos, entretanto estas pesquisas foram confirmadas e complementadas pela utilização de compostos marcados.

Assim, já em 1904, Knoop havia tido a idéia de "marcar" os ácidos graxos, a fim de estudar as suas transformações no organismo. Para tanto usou, como substância marcadora, o ácido benzóico, obtendo, na cadeia lateral, derivados com ácidos graxos de número crescente de carbônios. Desta maneira êle verificou que a degradação se dava sempre em parcelas de 2 carbônios, portanto libertando progressivamente moléculas de ácido acético. Entretanto, as pesquisas de Knoop apresentavam o inconveniente de administrarem ácido benzóico normalmente não encontrado em taxas maiores nos organismos vivos, não sendo possível, igualmente, analisar as transformações internas dos radicais libertados. As pesquisas posteriores feitas com ácidos graxos marcados com C^{14} , confirmaram as pesquisas de Knoop, no sentido de demonstrar que realmente havia uma cisão oxidativa em fragmentos de 2 carbônios, e permitiram também verificar que êstes fragmentos apresentavam uma recondensação posterior formando ácido β -cetobutírico (4 carbônios), um dos corpos cetônicos encontrados em taxas aumentadas na urina e no sangue, sempre que há alteração do metabolismo lipídico. Da mesma forma, o metabolismo intermediário dos glúcides, em todos os seus passos intermediários da glicólise e glicogeniogênese até a formação do acetil-coenzima A (acetato ativado) e das transformações ocorridas no ciclo dos ácidos tricarbóxicos (ciclo de Krebs), com libertação de energia e CO_2 e interconversão em outros compostos, foram amplamente elucidados pela utilização de compostos marcados com C^{14} . Finalmente, os nossos conhecimentos amplos dos processos de transferência dos mais variados radicais, como a transmetilação (transferência de CH_3), transtiolição (transferência de radicais contendo S), transformilação (transferência de HCO e $-CH_2OH$) e de doadores lábeis e de aceptores, que hoje apresentam tão grande importância na elucidação da fisiopatologia de muitas moléstias, sômente foram possíveis com a utilização de compostos marcados com isótopos, quer radioativos ou estáveis.

Estudos dos precursores e derivados

De há muito sabia-se que o organismo era capaz de sintetizar substâncias quimicamente complexas, como, por exemplo, o colesterol, composto que adquiriu grande evidência devido às suas possíveis relações com a arteriosclerose. Entretanto, nada se sabia em relação aos possíveis precursores do colesterol e às vias de síntese do mesmo. Incubando-se fatias de fígado com acetato radioativo, foi possível obter o colesterol marcado. A análise química posterior revelou que a molécula tão complexa (fig. 20) era na realidade tôda ela formada pela justaposição progressiva de radicais de ácido acético, produto intermediário de todos os metabolismos, não sômente dos lípides, mas também dos glúcides e proteínas, na forma bioquimicamente ativa de acetyl-coenzima A.

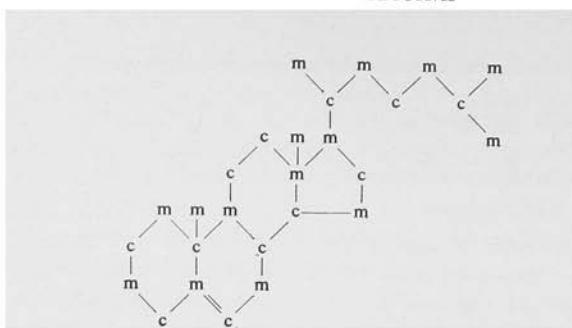


Fig. 20 — Síntese do colesterol a partir do acetato: c, carbônio do radical carboxilo; m, carbônio do radical metilo.

Da mesma maneira os estudos brilhantes de Shemin revelaram o mecanismo de síntese do heme (fig. 21), molécula complexa que constitui o núcleo fundamental da hemoglobina e de outros pigmentos respiratórios encontrados nas diversas espécies animais. Esta molécula é formada por 4 núcleos pirrólicos, ligados entre si por pontes metínicas. Apesar de ser formada exclusivamente de átomos de C, H, O e N, foi possível, pela utilização de diversos compostos marcados, analisar exatamente o seu mecanismo de síntese bioquímica. Os seus precursores são a glicina, aminácido encontrado em abundância nas proteínas alimentares e a succinil-coenzima A, produto intermediário do ciclo energético, portanto também formado continuamente pelo organismo.

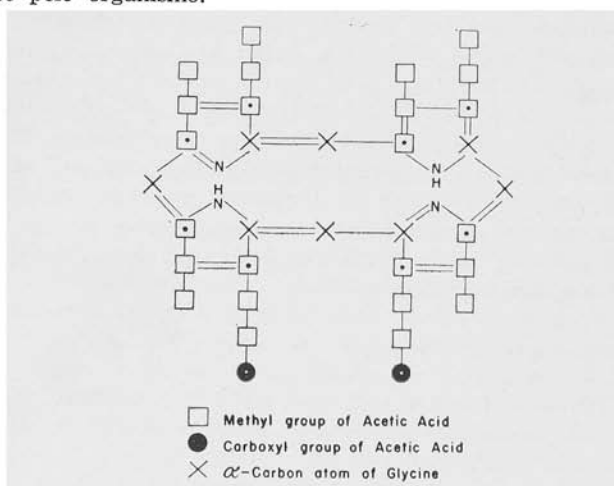


Fig. 21 — Representação esquemática da origem dos átomos de carbono da protoporfirina (Shemin).

A síntese das purinas e pirimidinas, bases nitrogenadas que integram as moléculas das nucleoproteínas, foi igualmente elucidada em todos os seus mínimos detalhes (fig. 22).

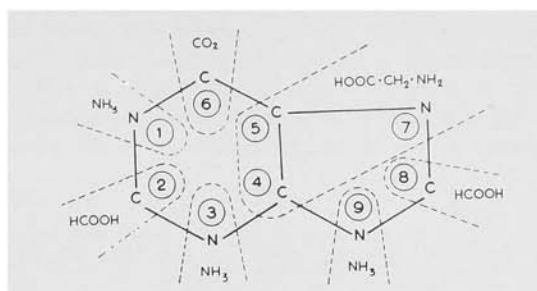


Fig. 22 — Origem dos átomos das purinas.

Permeabilidade de membranas

Outro capítulo de grande importância na compreensão dos mecanismos fisiológicos e bioquímicos é o do fluxo de substâncias através de membranas, mesmo quando não há alterações das concentrações de ambos os lados da membrana. Estes estudos foram feitos por Ussing e Levy usando como membrana a pele de rã. Estes autores analisaram o transporte dos íons Na^+ e Cl^- através da membrana. Sem a utilização de isótopos somente é possível determinar a taxa de transporte, isto é, as variações de concentração de um lado em relação ao outro, em diversas condições. Entretanto, usando estes mesmos íons radioativos, foi possível verificar a velocidade de fluxo, isto é, a passagem dos íons de um lado para o outro da membrana, mesmo sem haver alterações das respectivas concentrações. Usando radioisótopos diferentes do mesmo elemento químico, por exemplo o Na^{24} e o Na^{22} , foi possível estabelecer mesmo a velocidade do fluxo em duas direções. Desta maneira foi estudado o fenômeno da passagem de íons por uma membrana semipermeável não somente em condições normais, mas também sob a influência de uma série de fatores, como a concentração iônica, o tempo, tensão de CO_2 , efeito de certas drogas como a adrenalina, a ação de substâncias tóxicas como o cianeto, etc. Estas experiências demonstraram claramente que a transferência não é devida somente à difusão (mecanismo passivo), mas que 90% da passagem é resultado de reações bioquímicas que ocorrem na própria membrana (mecanismo ativo).

Mecanismo da fotossíntese

A fonte primordial das formas de energia de origem orgânica é a captação da energia solar pelas plantas verdes no mecanismo de fotossíntese, que permite sintetizar compostos orgânicos de alto nível energético, como as hexoses, a partir de compostos de baixo potencial energético, como o CO_2 atmosférico e a água. Os compostos orgânicos servirão de alimento aos animais herbívoros e, indiretamente, aos animais carnívoros ou onívoros e ainda, sob forma fóssil (carvão e petróleo), foram, durante muitos séculos, as únicas fontes de energia externa conhecidas pelo homem.

Cultivando-se plantas em atmosfera contendo CO_2 marcado com C^{14} e expondo-as à luz durante intervalos de tempo pequenos e bem definidos, foi possível identificar os primeiros compostos formados no processo de fo-

tossíntese. Assim, verificou-se que a clorofila é o catalisador da reação fotoquímica primitiva, sendo a energia da luz solar absorvida, utilizada para decompor a água. O primeiro composto formado é o ácido 3-fosfoglicérico (PGA), podendo-se, igualmente, determinar a seqüência das transformações posteriores, revelando a síntese de hexoses através de aldeídos e cetonas.

Conclusões

Os exemplos referidos visaram apenas a dar uma noção muito sumária das possibilidades da utilização dos radioisótopos; entretanto as suas aplicações se estendem amplamente aos estudos os mais variados, desde o mecanismo de ação de drogas (farmacologia), até a absorção de nutrientes pelas diversas partes das plantas (agricultura), alimentação dos animais e profilaxia de diversas doenças decorrentes de deficiências de micronutrientes (pecuária) e o alcance de distribuição de transmissores de moléstias (epidemiologia), etc. Na realidade, os poucos anos que decorreram desde o início da utilização dos radioisótopos em larga escala, e a vastíssima colheita de novos conhecimentos já obtidos, permitem antever um desenvolvimento cada vez maior das pesquisas biológicas, graças à utilização de substâncias marcadas.

LIVROS RECOMENDADOS

1. BEIERWALTERS, W. H.; JOHNSON, C.; SOLARI, A. J. — *Clinical Use of Radioisotopes*. Saunders, Philadelphia, 1957.
2. BLAHD, W. H. — *The Practice of Nuclear Medicine*. Thomas, Springfield, 1958.
3. BLATZ, H. — *Radiation Hygiene Handbook*. MacGraw-Hill, New York, 1959.
4. BRODA, E. — *Radioactive Isotopes in Biochemistry*. Elsevier, Amsterdam, 1960.
5. COELHO, A. P. — *Técnicas de Radiobiológica*. Instituto de Biofísica da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, 1961.
6. COLLINS, J. C. — *Radioactive Wastes*. Spon, London, 1960.
7. FAIRES, R. A.; PARKS, B. H. — *Radiosótopos: técnicas de laboratório*. Eudeba, Buenos Aires, 1960.
8. FIELDS, T.; SEED, L. — *Clinical Use of Radioisotopes*. The Year Book Publishers Inc., Chicago, 1961.
9. GOVAERTS, J. — *Introduction a la Chimie Nucléaire*. Dunod, Paris, 1961.
10. KAMEN, M. D. — *Isotopic Tracers in Biology*. Academic Press Inc., New York, 1957.
11. KAPLAN, I. — *Física Nuclear*. Aguilar, Madrid, 1961.
12. LENIHAN, J. M. A. — *La Energia Atómica y sus Aplicaciones*. Reverte, Barcelona, 1956.
13. MONASTERIO, G.; DONATO, L. — *I Radioisotopi nell'Indagine Medica*. Minerva Medica, Itália, 1960.
14. OVERMAN, R. T.; CLARK, H. M. — *Radioisotope Techniques*. MacGraw-Hill, New York, 1960.
15. OWEN jr., C. A. — *Diagnostic Radioisotopes*. Thomas, Springfield, 1959.
16. PENNA-FRANCA, E. — *Manual de Biofísica*. Fascículo VI: Metodologia de radioisótopos e suas aplicações em biologia e medicina. Universidade do Brasil, Rio de Janeiro, 1961.
17. PIERONI, R. R. — *Metodología y Aplicaciones Clínicas de los Radioisótopos*. Instituto de Energia Atômica, São Paulo. Publicação IEA-35, 1959.
18. PRICE, W. J. — *Nuclear Radiation Detection*. MacGraw-Hill, New York, 1958.
19. QUIMBY, E.; FEITELBERG, S.; SILVER, S. — *Radioactive Isotopes in Clinical Practice*. Lea, Philadelphia, 1958.
20. SILVER, S. — *Radioactive Isotopes in Medicine and Biology*. Lea, Philadelphia, 1962.
21. VEALL, N.; VETTER, H. — *Radioisotope Techniques in Clinical Research and Diagnosis*. Butterworth, London, 1958.