

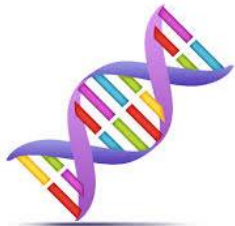


DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Efeitos Biológicos das Radiações



Octávia Monteiro Gil

Curso de Protecção e Segurança Radiológica em Radiografia Industrial
Campus Tecnológico e Nuclear

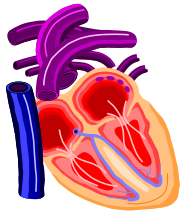


DECN

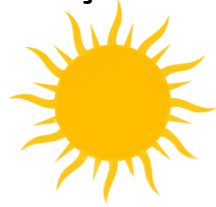
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Medicina Nuclear



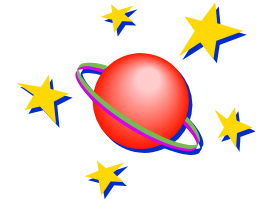
Radiação solar



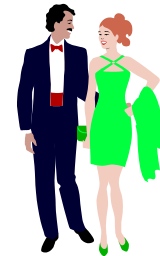
Produtos de consumo



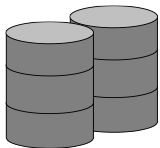
Radiação cósmica



Raios X



Resíduos radioativos



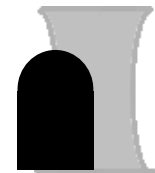
Radiação terrestre



Alimentação



Energia nuclear





Produtos de consumo

- Representam cerca de 3 - 4% da exposição a radiação ionizante
- Água (^{222}Rn), alimentos - batata (^{40}K) e tabaco (^{218}Po e Pb)
- Em toda a dieta existe sempre uma radioactividade residual
- Este tipo de exposição torna-se particularmente preocupante após acidentes/explosões nucleares
- Na Europa, após o acidente de Chernobyl os alimentos têm vindo a ser monitorizados em termos de radionuclídeos presentes (^{137}Cs , ^{131}I) e/ou em termos de radioactividade
- Alguns alimentos de origem vegetal (couves, cereais, batatas, fruta) bem como de origem animal (leite de vaca, carne de rena) sofreram aumentos de radioactividade de várias ordens de grandeza



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Radão

Representa cerca de 55% da exposição a radiação ionizante

- **Gás nobre (VIIB da T.P.)**
- **Incolor, insípido, inodoro**
- **Ubiquitário**
- **Forma-se a partir do decaimento do ^{226}Ra**
- **Emissor de partículas α , ^{218}Po , semi-vida 3,8 dias**
- **Afecta a qualidade do ar interior das casas**
- **EUA (EPA-Environmental Protection Agency) é considerado a 2ª causa mais frequente de cancro do pulmão**



Radiobiologia

Estudo da acção das radiações ionizantes em tecidos vivos

- 1ª experiência em radiobiologia - **Henry Becquerel**:
2 semanas Becquerel andou com um “container” de rádio no bolso
eritema → **ulceração** → cicatrização
- 1901 **Pierre Curie** experiência semelhante com rádio, no seu antebraço produziu uma queimadura



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Constatações sobre efeitos nocivos induzidos pela radiação ionizante

- **1902 - 1º cancro de pele induzido pela radiação ionizante**
- **1911 - leucemia induzida por RI**
- **1920 - cancro ósseo, pintores de relógios de parede**
- **1930 - cancro de fígado e leucemia, administração de torotraste**
- **1940- leucemia entre os primeiros radiologistas**
- **Estudos nos sobreviventes japoneses da bomba atómica (Agosto 1945)**
- **Estudos após acidente de Chernobyl (Abril 1986)**
- **Estudos após o acidente de Fukushima Daiichi (Março 2011)**



Tipos de radiação

Radiação ionizante

Energia suficiente para retirar electrões de um átomo, quebrando ligações químicas, causando ionização de átomos e produção de radicais livres que podem causar lesão biológica (mutações, aberrações cromossómicas, morte celular).

- Partículas carregadas: α , β , protões, electrões
- Partículas não carregadas: neutrões
- Radiação electromagnética - fotões: raios γ , raios X

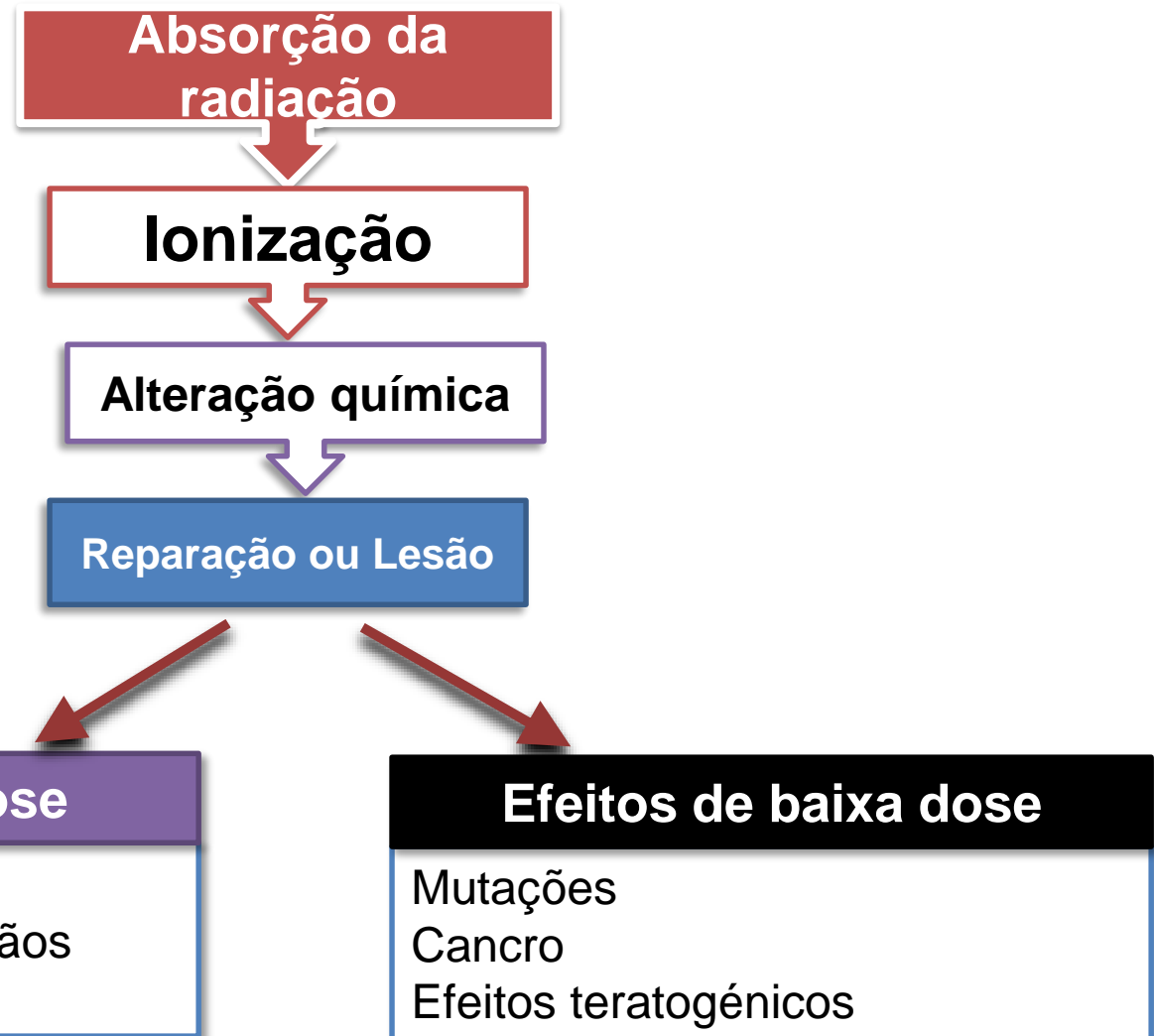
Radiação não ionizante

Não possui energia suficiente para causar ionizações. A exposição a estes agentes não induz nem mutações, nem aberrações cromossómicas, contudo pode estar relacionada com alterações fisiológicas.

- Radiação UV
- Radiação infravermelha
- Laser
- Microondas
- Luz visível

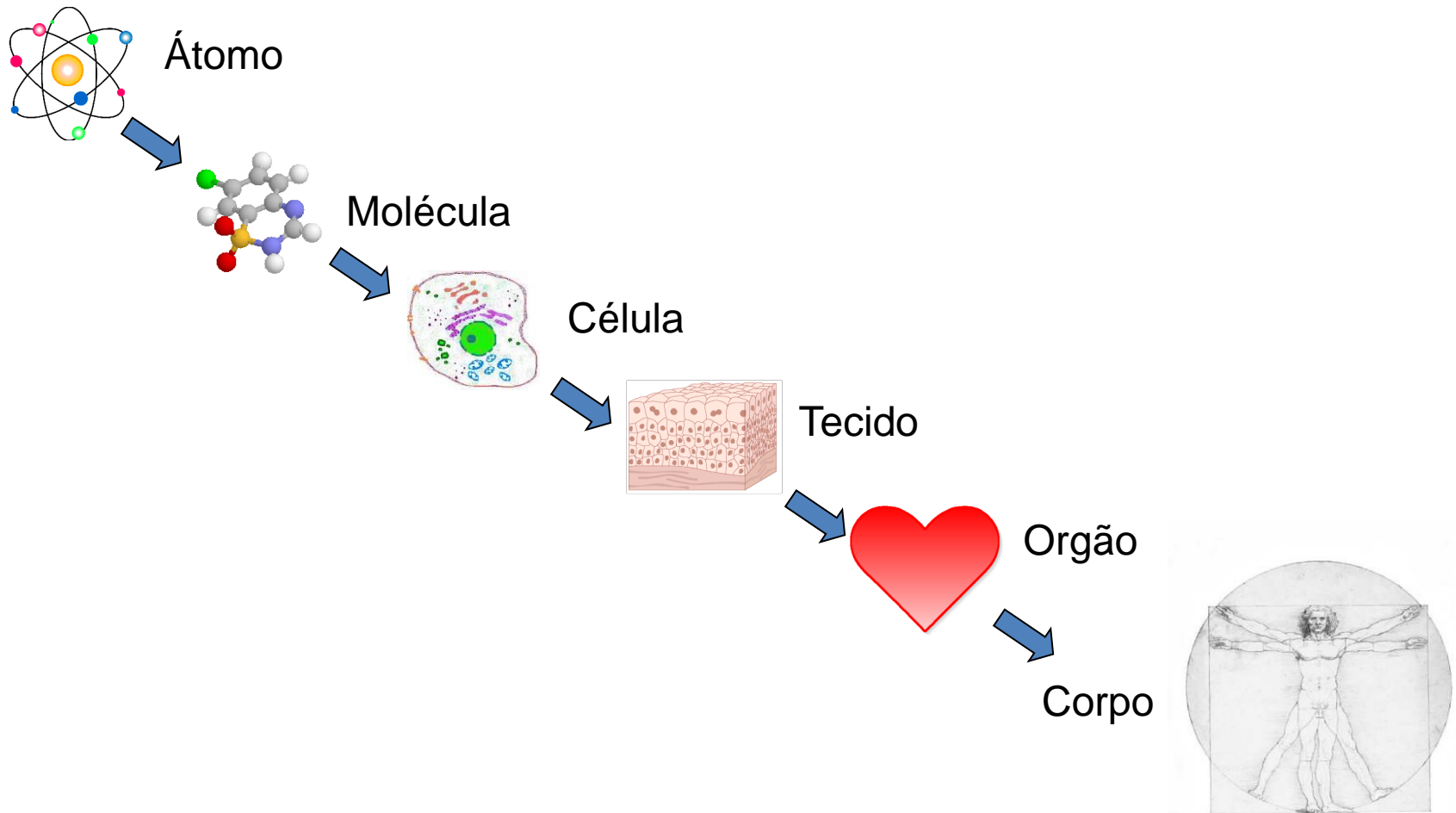


Efeitos da radiação ionizante





Como a radiação actua nos organismos



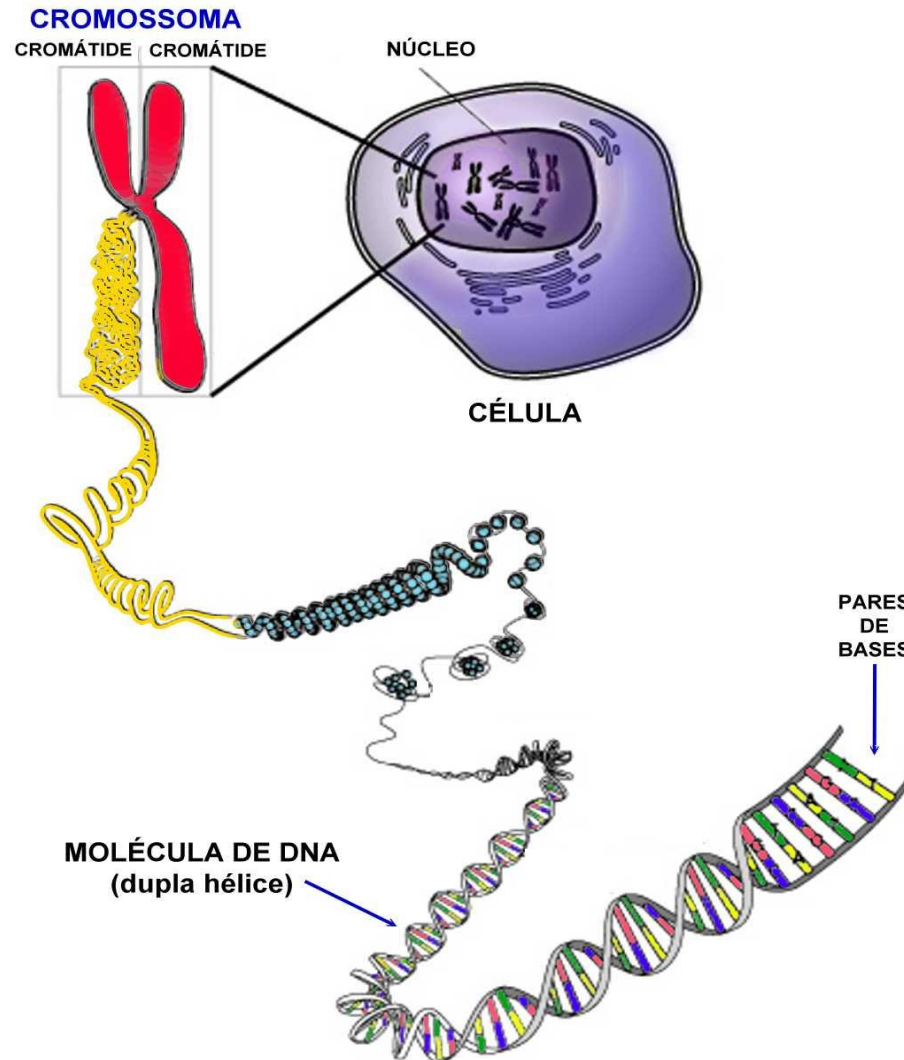


DECN

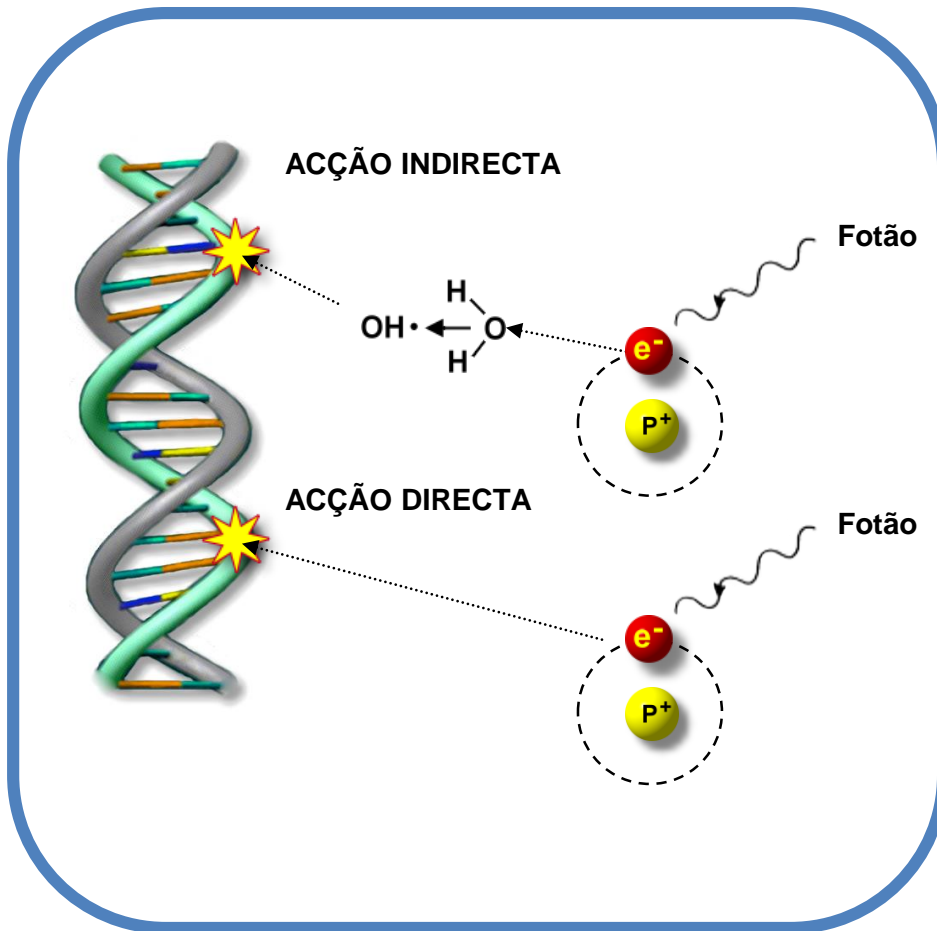
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Cromossomas, genes e DNA



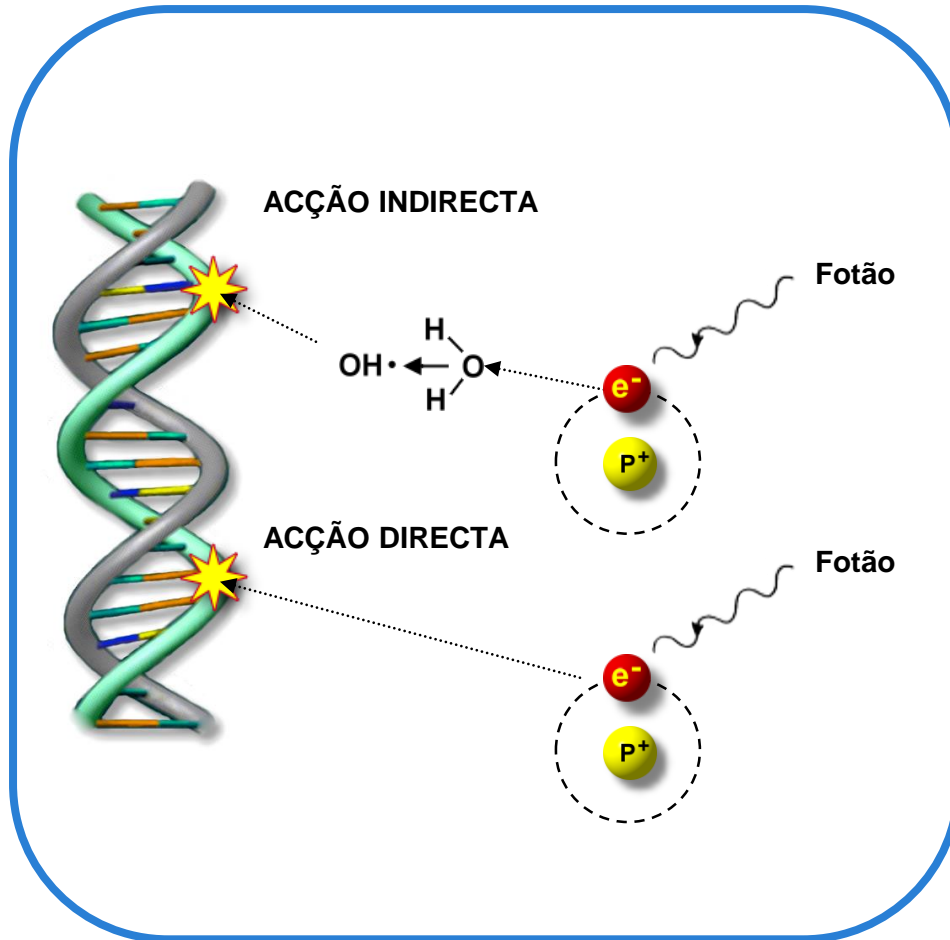
Mecanismos de acção da RI



Acção directa

- Interação directa com os átomos da molécula de DNA
- Predominante para radiação de alta transferência linear de energia (LET)
- Corresponde a cerca de 30% dos efeitos biológicos da radiação de baixa LET – raios X

Mecanismos de acção da RI



Acção indirecta

- Interação com as moléculas de água - radiólise da água
- Produção de espécies reactivas de oxigénio
- Corresponde a cerca de 70% dos efeitos biológicos da radiação de baixa LET – raios X



Espécies reactivas de oxigénio

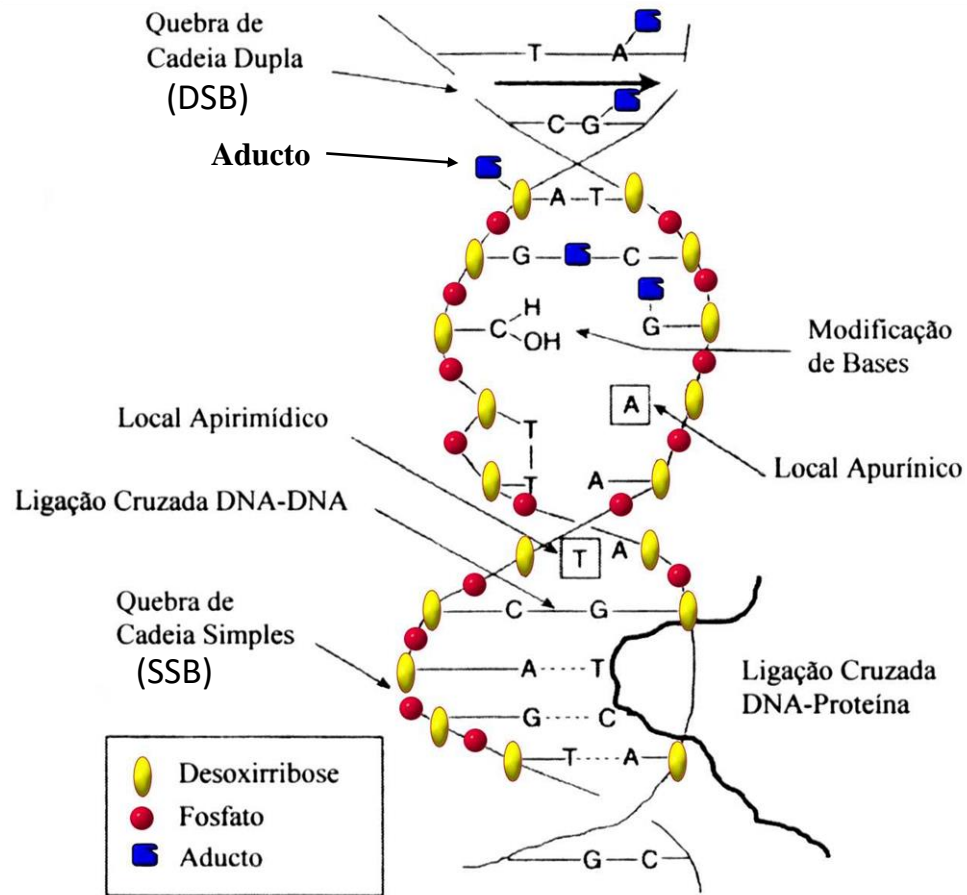
- Radicais contendo oxigénio (têm pelo menos 1 electrão desemparelhado na orbital de valência):
 - $\text{OH}\cdot$ radical hidroxilo
 - $\text{O}_2\cdot^-$ radical superóxido (via Haber-Weiss: $\text{Fe}^{3+} \rightleftharpoons \text{OH}\cdot$)
 - $\text{ROO}\cdot$ radical peroxilo
 - $\text{RO}\cdot$ radical alcóxilo
- Espécies não radicalares que também contêm oxigénio:
 - H_2O_2 peróxido de hidrogénio (via Fenton: $\text{Fe}^{2+} \rightleftharpoons \text{OH}\cdot$)
 - $^1\text{O}_2$ oxigénio singleto



Tipos de lesões induzidas pela radiação nos mamíferos

Nível do organismo	Efeitos principais
Molecular	Lesões em macromoléculas, enzimas, DNA, RNA, interferência no processo metabólico
Sub-celular	Lesões em membrana celular, núcleo, cromossomas, etc.
Celular	Agudo - inibição da divisão e morte celular Tardio - transformação maligna
Tecido e órgão	Falência ou lesão grave no SNC, medula óssea e tubo digestivo podendo levar à morte; indução de cancro
Organismo	Diminuição do tempo de vida Morte
População	Alterações nas características genéticas (descendentes) Mutações (no indivíduo)

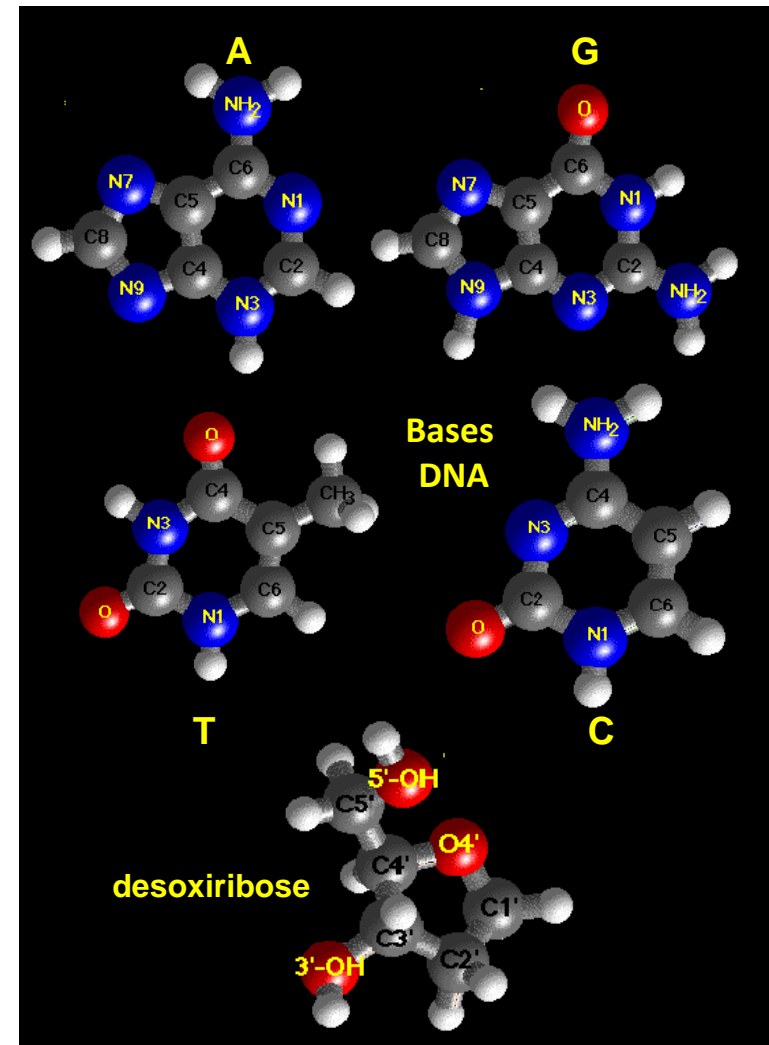
Tipos mais frequentes de lesões do DNA



Reparação do DNA

A detecção de lesões do DNA, provoca a activação de sistemas de reparação enzimática que permitem identificar, suprimir ou reparar, muitas vezes em menos de uma dezena de minutos, as lesões provocadas por agentes mutagénicos.

A actuação destes sistemas assegura, definitivamente, a reparação da maior parte das lesões do DNA, mantendo deste modo a estabilidade das informações por ele codificadas.

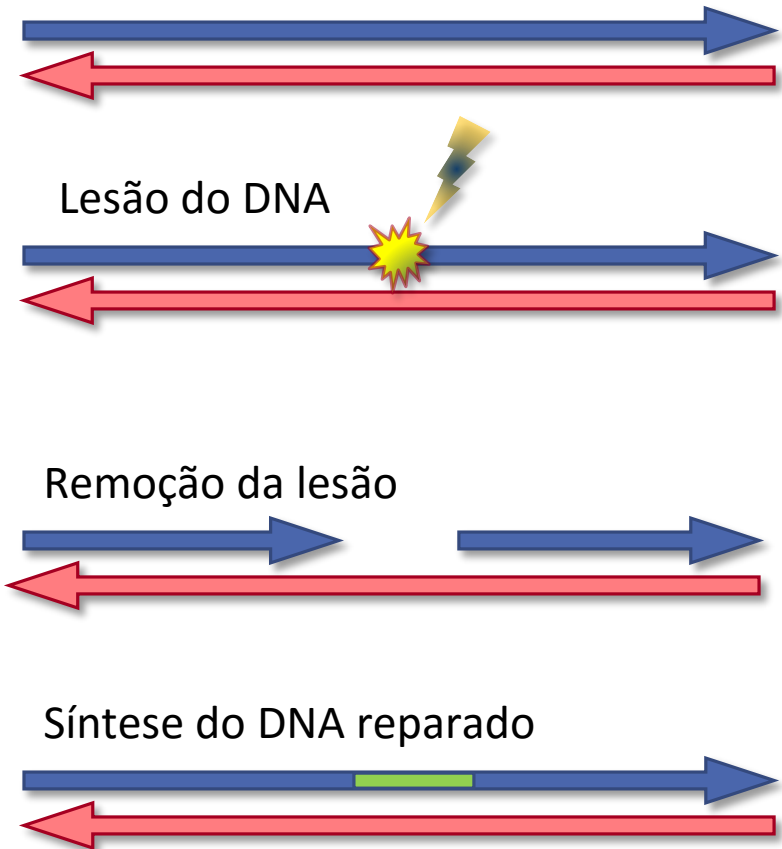


Mecanismo Básico de Reparação

1ª Etapa **Excisão** – a lesão é eliminada por acção de nucleases, cada qual especializada no tipo de lesão.

2ª Etapa **Re-síntese** - a sequência original do DNA é restaurada pela DNA polimerase que preenche o vazio criado pela excisão.

3ª Etapa - **Ligação** a DNA ligase sela o “nick” deixado no açúcar/fosfato da cadeia reparada refazendo-se a ponte fosfodiéster entre os nucleótidos adjacentes.





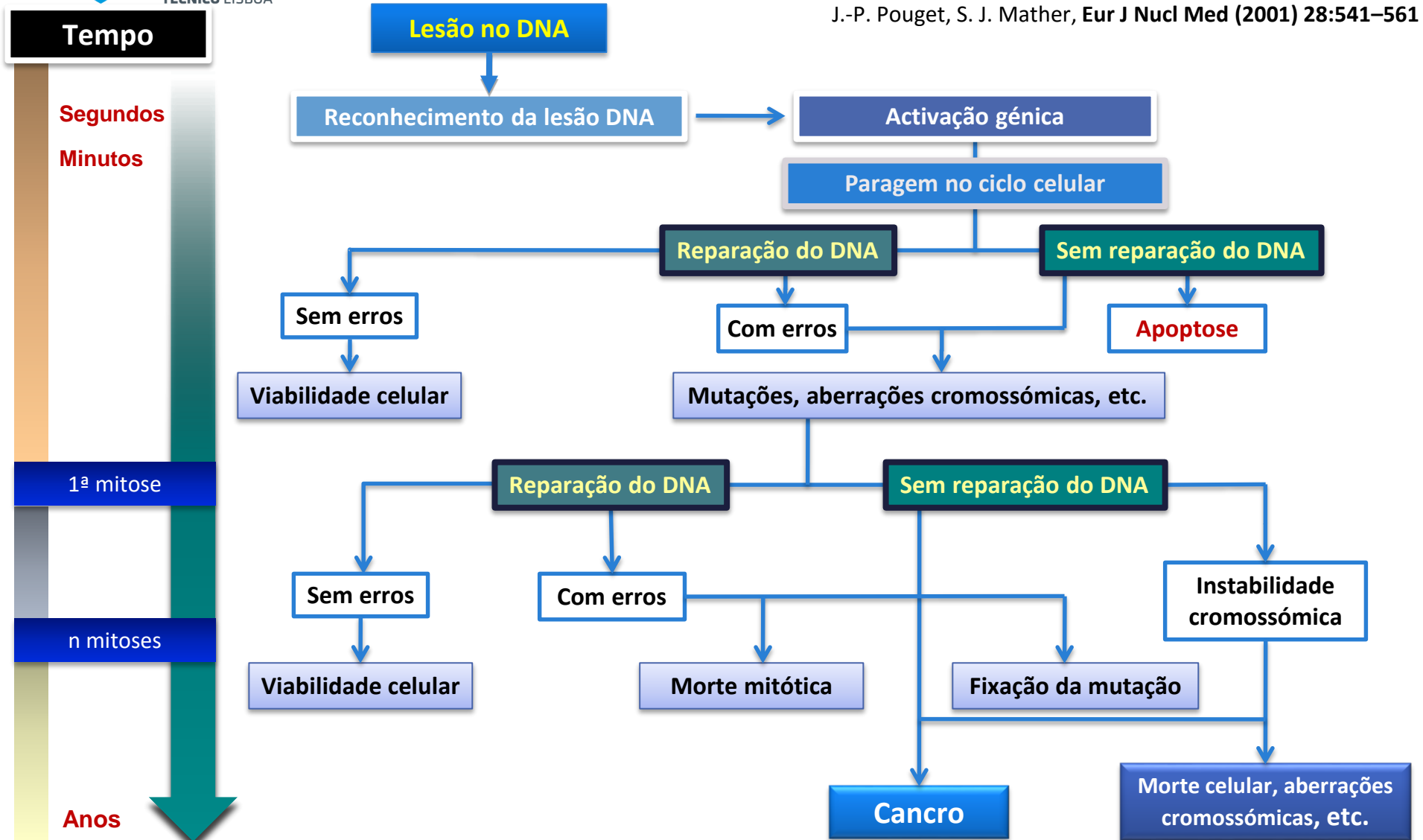
DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Reparação do DNA

J.-P. Pouget, S. J. Mather, Eur J Nucl Med (2001) 28:541–561





Importância da reparação do DNA

A molécula de DNA é uma das poucas moléculas na célula que é reparada; outras moléculas são substituídas.

Existem mais de 130 genes relacionados com a reparação de DNA.

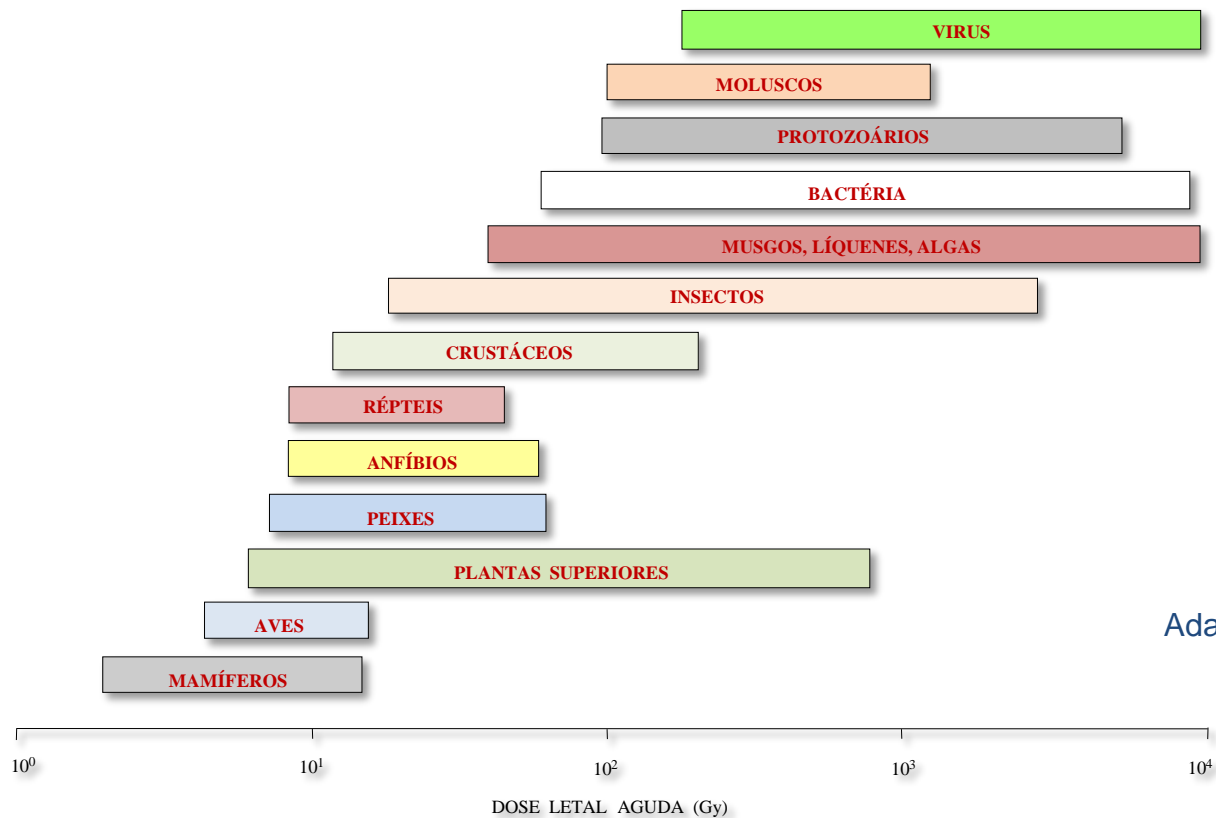
Uma reparação inadequada ou errada dá lugar a:

- Mutação
- Transformação maligna → cancro
- Morte celular ou tecidual
- Envelhecimento precoce



Radiosensibilidade

A radiosensibilidade das espécies apresenta uma larga margem de variação.



Adaptado de UNSCEAR, 1996

Valores aproximados das doses letais agudas para os vários grupos taxonómicos.



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Radiosensibilidade Celular

Lei de Bergonié e Tribondeau :

A sensibilidade das células à radiação está na razão directa da sua actividade proliferativa e na razão inversa do seu grau de diferenciação.

As células cancerosas, que se dividem rapidamente e não são especializadas, são bastante sensíveis à radiação (base da radioterapia). As células nervosas, que se dividem mais lentamente e são altamente especializadas, são mais resistentes à radiação.

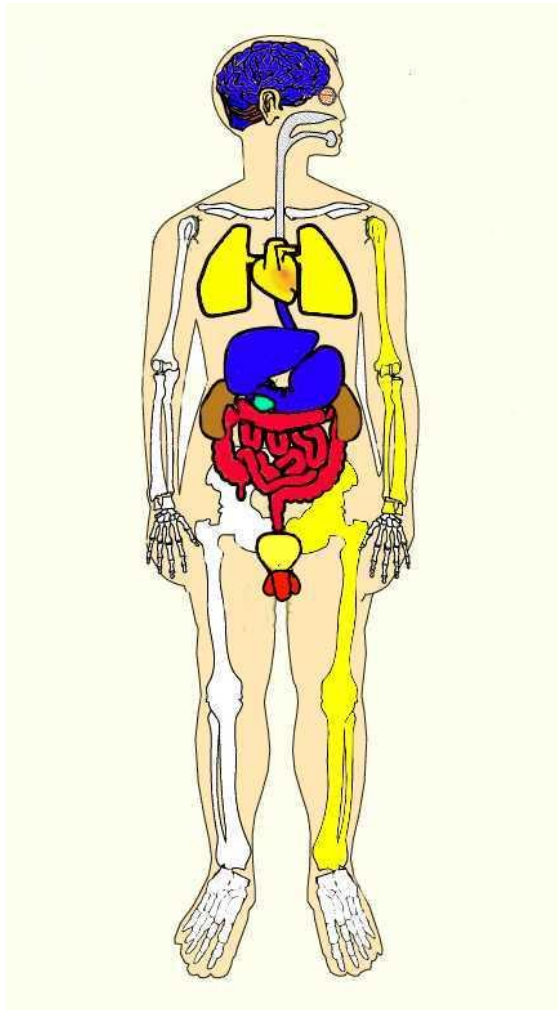


DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Sensibilidade das células à radiação



Células muito radiosensíveis



Células radiosensíveis



Células pouco radiosensíveis

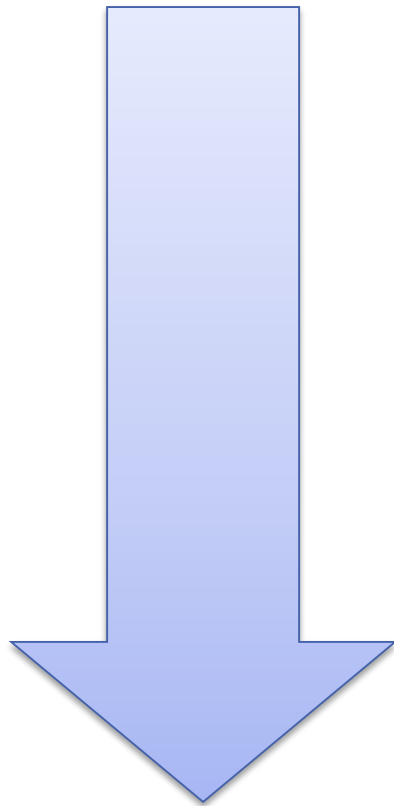


DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Radiosensibilidade relativa de células e tecidos



Mais radiosensíveis

Linfócitos

Células germinais

Células hematopoiéticas

Epitélio intestinal

Pele

Células ósseas

Células nervosas

Tecido muscular

Menos radiosensíveis



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Radiação ionizante

UNSCEAR: “não existe uma dose “segura” de exposição a radiação sob o ponto de vista genético, sendo que qualquer exposição à radiação pode envolver um certo risco de indução de efeitos hereditários e somáticos”

UNSCEAR- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation



Efeitos biológicos

Efeitos estocásticos

Podem ocorrer segundo uma lei probabilística. Tem de ser analisada uma população e não o indivíduo

Exposição crónica (baixa dose)

A gravidade é independente da dose total, não existe um limiar de dose.

Alterações no DNA: mutações podem ocorrer nas células germinais ou nas células somáticas

Efeitos determinísticos

Efeitos que ocorrem com toda a certeza quando o indivíduo está exposto a uma dose de radiação acima de um certo limiar

Exposição aguda (doses elevadas)

A gravidade é dependente da dose total e existe um limiar de dose.

Observam-se na pele, nos órgãos reprodutores, medula óssea, intestinos, etc...



Efeitos estocásticos

- Podem resultar da exposição a baixas doses durante grandes períodos de tempo - **exposição crónica**.
- A gravidade é independente da dose total e não existe um limiar de dose.
- Exemplo típico destes efeitos são as mutações: alterações no DNA.
- Muitas vezes o organismo não consegue reparar estas mutações, ou então fá-lo de uma forma deficiente, criando novas mutações.

As mutações podem ocorrer nas células germinais ou nas células somáticas:

- As mutações nas células somáticas afectam apenas o próprio indivíduo que foi exposto – podem originar cancro.
- As mutações nas células germinais podem ser transmitidas para a descendência – podem originar efeitos hereditários.



Efeitos determinísticos

- Surgem quando há exposição a elevadas doses de radiação, e tornam-se mais graves à medida que a exposição aumenta.
- Pequenos períodos de tempo com altas doses de radiação são designados por - **exposição aguda**.
- Existe um limiar de dose, ou seja, para valores de exposição acima deste limiar observa-se necessariamente, para todos os indivíduos, uma lesão. É um efeito certo.
- Muitos dos efeitos não cancerígenos provocados pela radiação são não estocásticos.
- Os efeitos determinísticos observam-se pouco tempo após a exposição à radiação e observam-se na pele, nos órgãos reprodutores, na medula óssea, e nos intestinos. Contudo há efeitos que só vem a ser observados mais tardiamente, como é o caso das cataratas.



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Principais efeitos tóxicos induzidos pela radiação ionizante

Morte

Efeitos reprodutivos e no desenvolvimento fetal

Efeitos na fertilidade

Efeitos provocados por mutações somáticas e hereditárias



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Mortalidade

**Síndrome
prodrómico**

15 minutos

Sintomas neuromusculares – febre, fadiga, hipotensão
Sintomas gastrointestinais – anorexia, vómitos, diarreia

**Síndrome
hematopoiético**

> 3 semanas

Aplasia medular – anemia grave, infecções (ausência de leucócitos) e hemorragias incontroláveis (ausência de plaquetas)

**Síndrome
gastrointestinal**

± 10 dias

Destruição das células de revestimento do epitélio intestinal: incapacidade de absorção de água e nutrientes, diarreia e consequente desidratação

**Síndrome
cerebrovascular**

24 – 48 horas

Náuseas, vómitos, diarreia, hipotensão. Desorientação, falta de coordenação muscular, falência respiratória, coma

Morte



Efeitos cutâneos

- A pele é o maior órgão do corpo humano, possuidora de múltiplas funções biológicas.
- Como facilmente se compreende, é o primeiro órgão a sofrer danos resultantes de exposição a radiação externa.
- A gravidade das lesões cutâneas está dependente da dose recebida e do tempo de exposição.



Efeitos cutâneos

- **Radiodermite precoce:**
 - Aparece num curto espaço de tempo após a exposição
 - Dose elevada (5 Gy)
 - Reversível

- **Radiodermite tardia:**
 - Aparece normalmente muito tempo após a exposição (meses a anos)
 - Irreversível
 - Profissões típicas (radiologistas)



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Efeitos cutâneos



Fotografia de dois sobreviventes de Nagasaki,
63 dias depois da explosão:

- Eritema cutâneo
- Queda de cabelo



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Efeitos cutâneos

Homem de 40 anos,
submetido a 2 angiografias
coronárias

Maio de 1990, USA

Controlo fluoroscópico. Dose
total desconhecida (mas > 20
Gy)



Resolução da úlcera após
16 a 21 dias. Necrose da
transparência da pele
angiografias



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Efeitos cutâneos

Lesões cutâneas crônicas induzidas pela radiação
(Dose superior a 10 Gy)





DECN

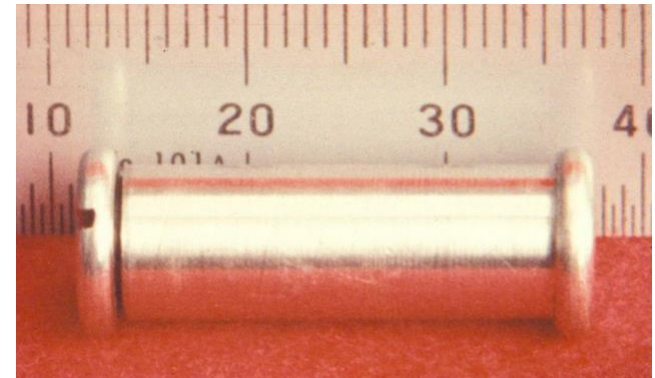
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Efeitos cutâneos

Incidente com uma fonte orfã

- Iridium-192
- 7.4 TBq (200 Ci)
- Pequeno cilindro metálico
- Inexistência de qualquer sinalização
- Usada para gamaradiografia numa empresa de construção





DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Efeitos cutâneos

Mãos 24 horas após o acidente





DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Efeitos cutâneos

Reacção ao fim de 17 dias após o incidente





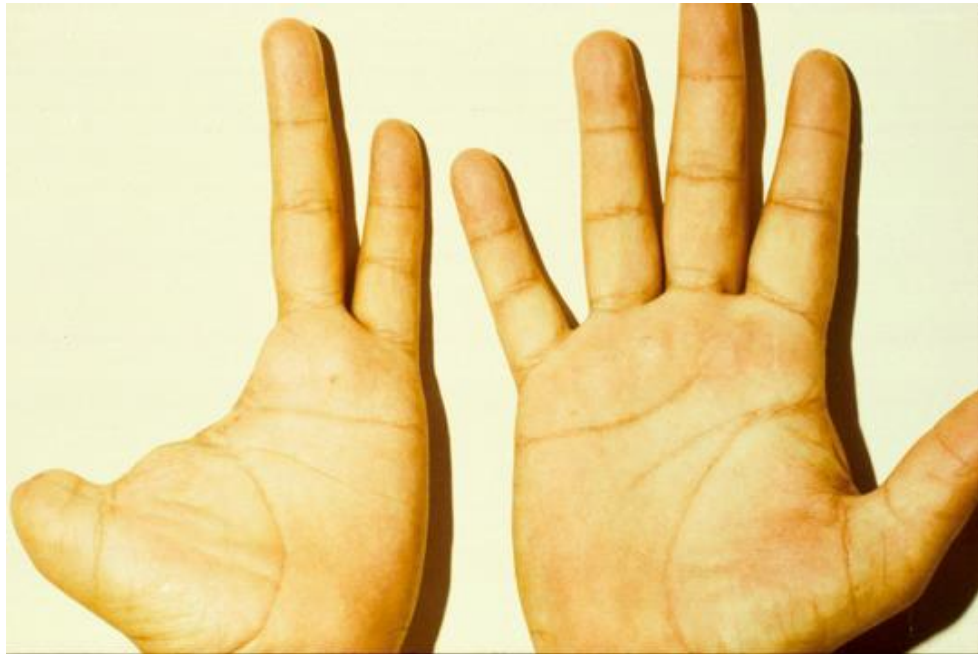
DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Efeitos cutâneos

1139 dias depois do acidente





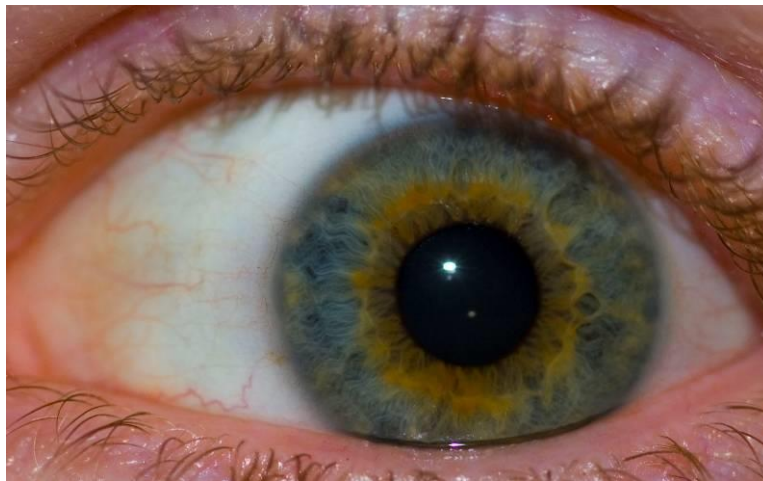
DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

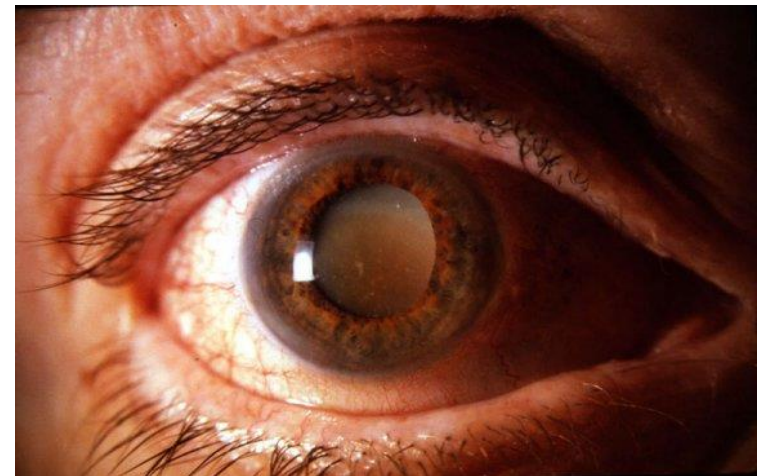
TÉCNICO LISBOA

Efeitos oculares

Catarata (opacificação) do cristalino induzida pela radiação



Cristalino normal



Catarata

Doses acumuladas de 0,5 Gy (ICRP 2011)

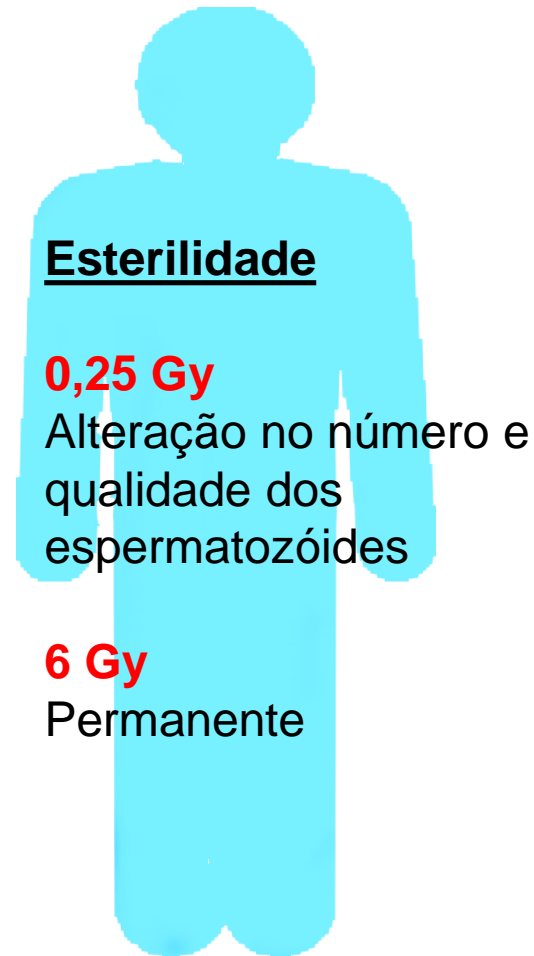


DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

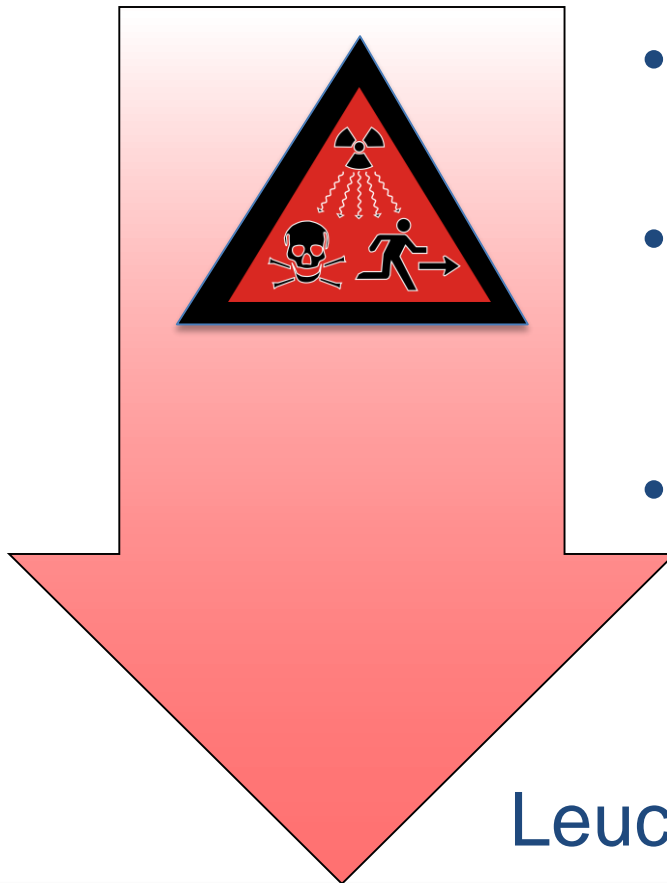
TÉCNICO LISBOA

Efeitos nos órgãos reprodutivos



Efeitos na medula óssea

A medula óssea é um órgão **muito radiosensível**



- Baixa dos glóbulos brancos
- Baixa dos glóbulos vermelhos
- Aplasia medular

Leucemias



Efeitos gastrointestinais

- Exposição aguda a elevada dose de radiação:
 - Náuseas e vômitos
 - Período de latência
 - Diarreia, cólicas intestinais
 - Obstrução intestinal



DECN

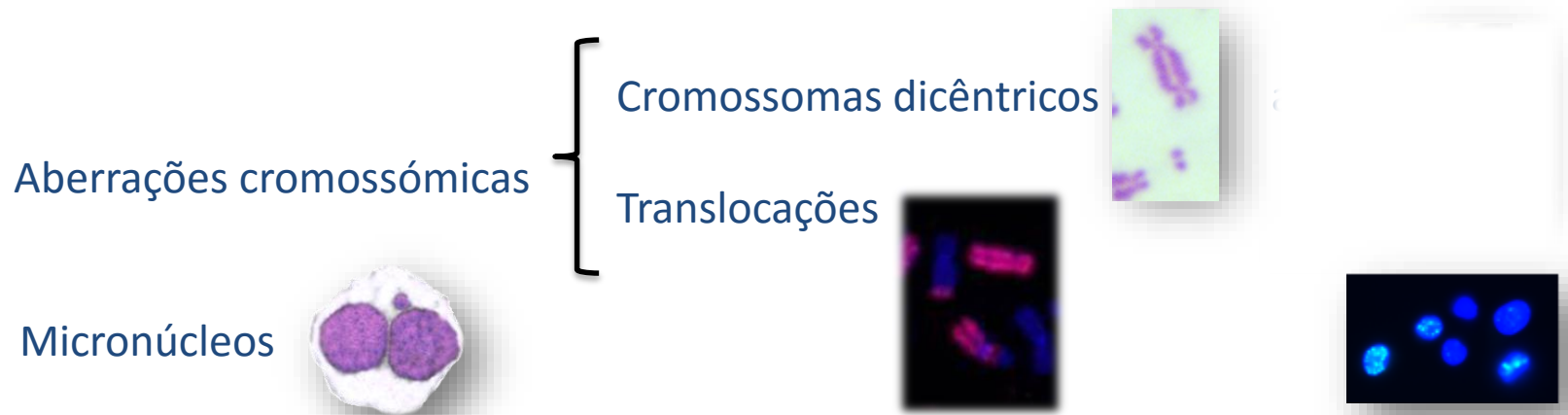
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Biomarcadores citogenéticos

Dos diversos biomarcadores de exposição à radiação ionizante a utilização de ensaios citogenéticos tem revelado especial interesse

Existem biomarcadores citogenéticos que podem ser utilizados para avaliação do risco de exposição à RI:



Outros biomarcadores: troca entre cromátides irmãs, Comet assay, γ -H2AX

Aberrações cromossómicas– alterações na estrutura normal dos cromossoma, ou no seu número, que podem ocorrer espontaneamente ou como resultado de exposição a agentes químicos e físicos.



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Biomarcadores citogenéticos

Aberrações cromossómicas estruturais podem ser induzidas por:

quebra directa do DNA

replicação num template alterado de DNA

inibição da síntese de DNA

Classificação das aberrações cromossómicas:

cromatídicas

cromossómicas

Aberrações cromossómicas observadas em células em metafase

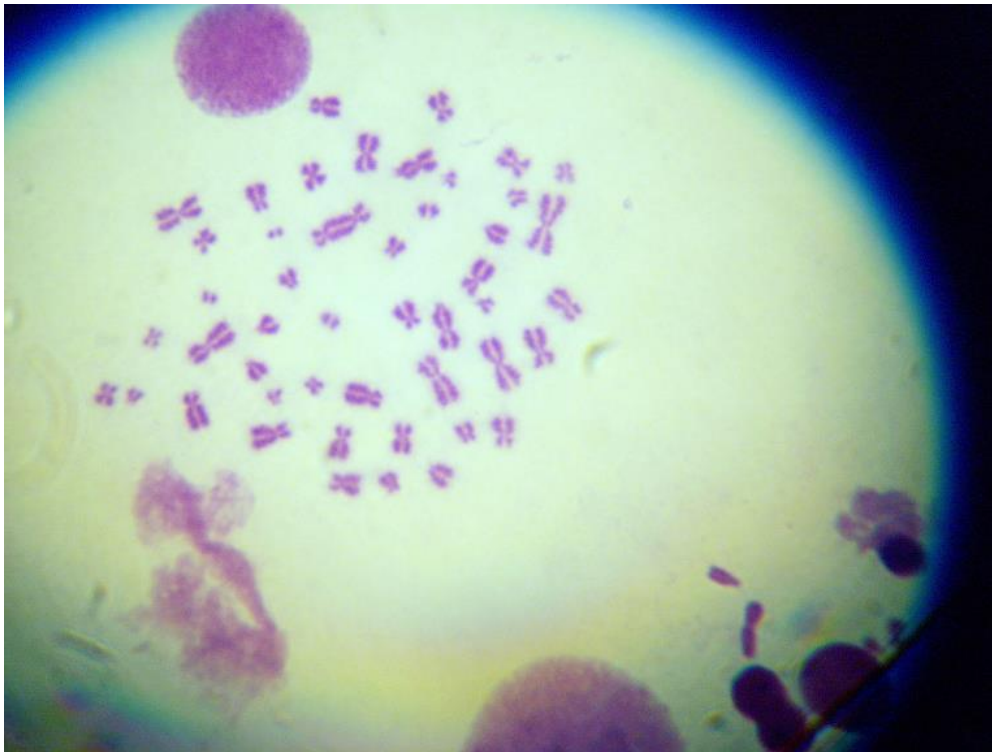


DECN

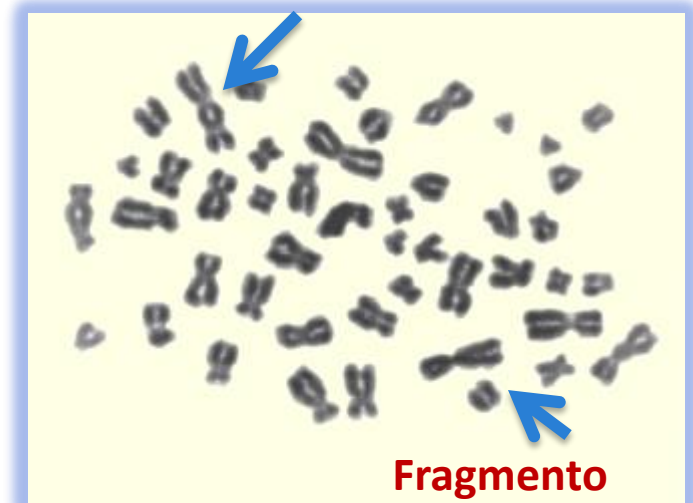
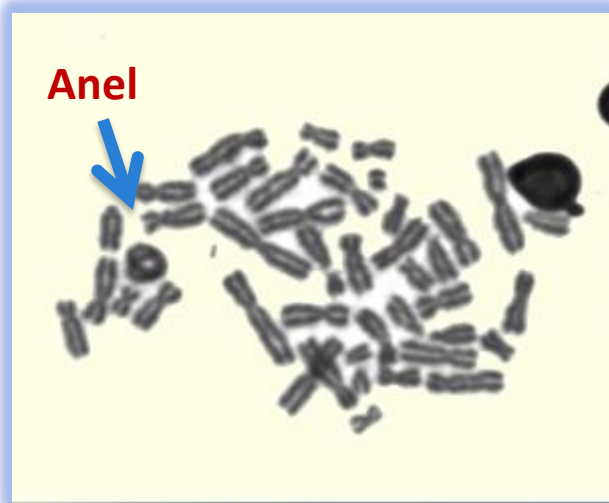
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Aberrações cromossómicas



Aberrações cromossómicas





DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Aberrações cromossómicas (dicêntricos) em linfócitos

Vantagens

Eficaz para exposições recentes
Específico de exposição a RI
Boa correlação com dosimetria física
Indicador bem estudado

Desvantagens

Técnica com necessidade de operadores especializadas
Ineficaz para exposições passadas (anos)



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Aberrações cromossómicas (dicêntricos) em linfócitos

Exemplo:

Uma pessoa exposta acidentalmente;

Dose média ~5 Gy, distribuição não homogénea:

Cabeça: 2 Gy

Pé esquerdo: 50 Gy

Dicêntricos:

Imediatamente após exposição - 63/100 células

Após 24 meses - 20/ 100 células

Após 99 meses - 7/ 100 células

Após 227 meses - <1/ 100 células

Léonard *et al.*, ICRS-RPS, 2004



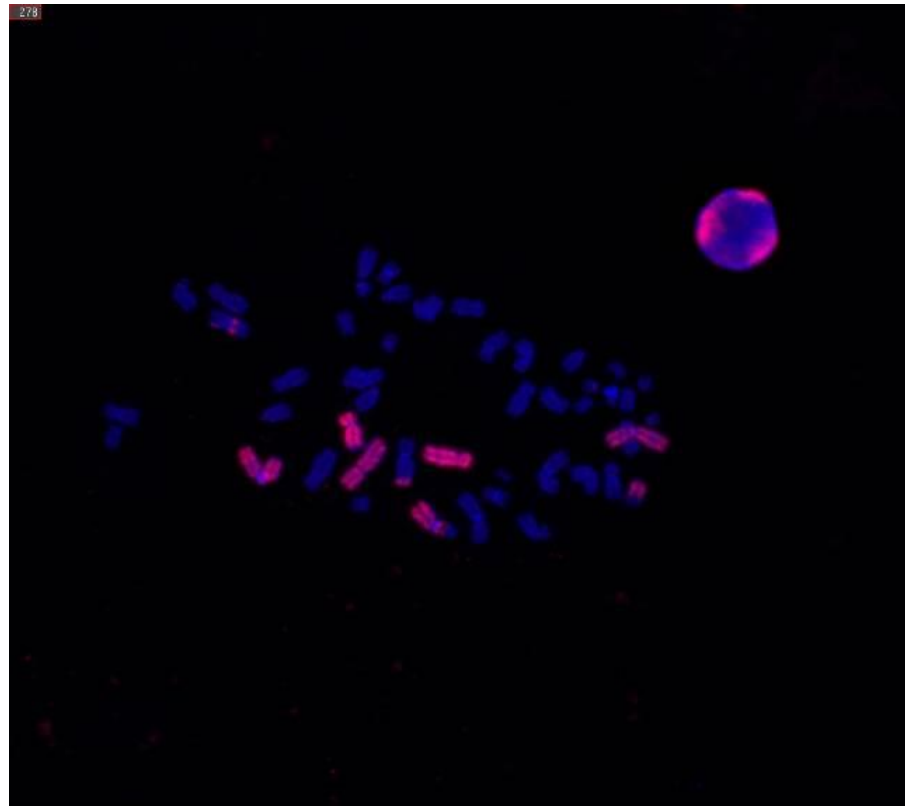
DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Translocações

Translocação - quando há transferência de uma porção de um cromossoma ou até um cromossoma inteiro, para outro não homólogo.



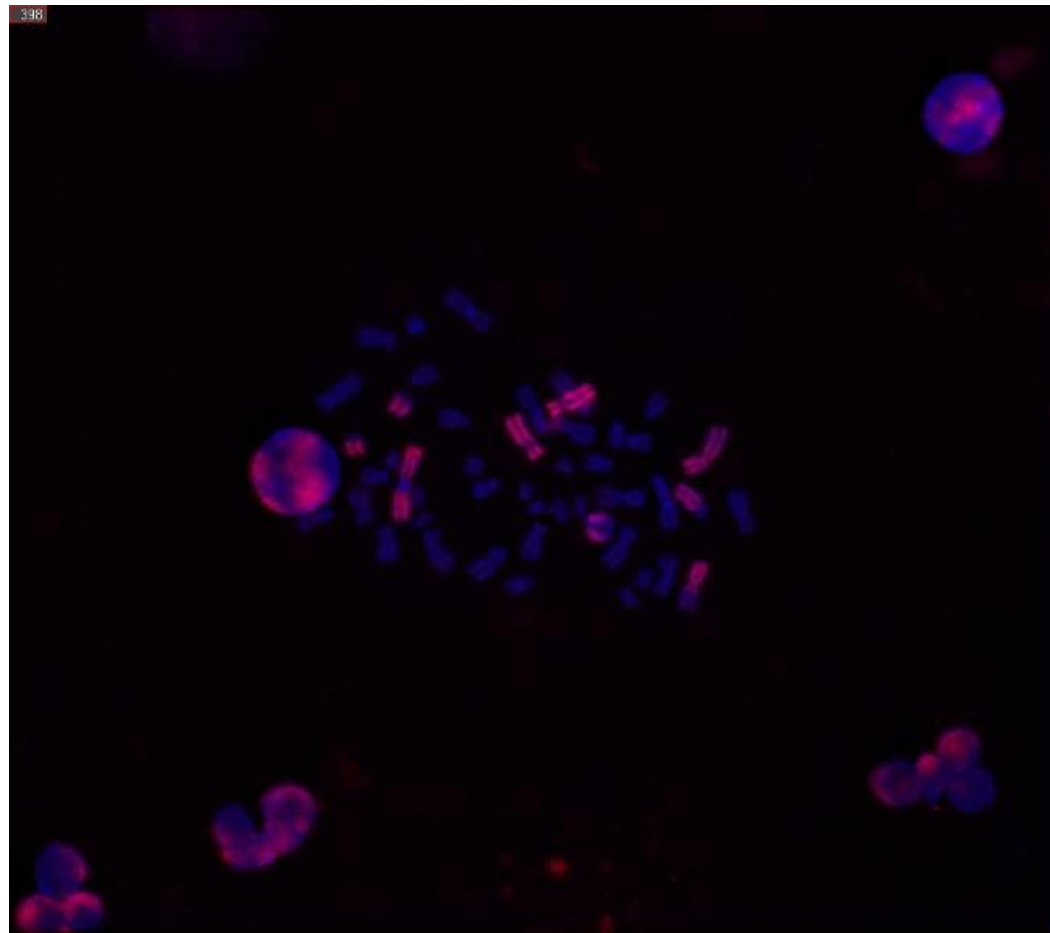


DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Translocações/FISH



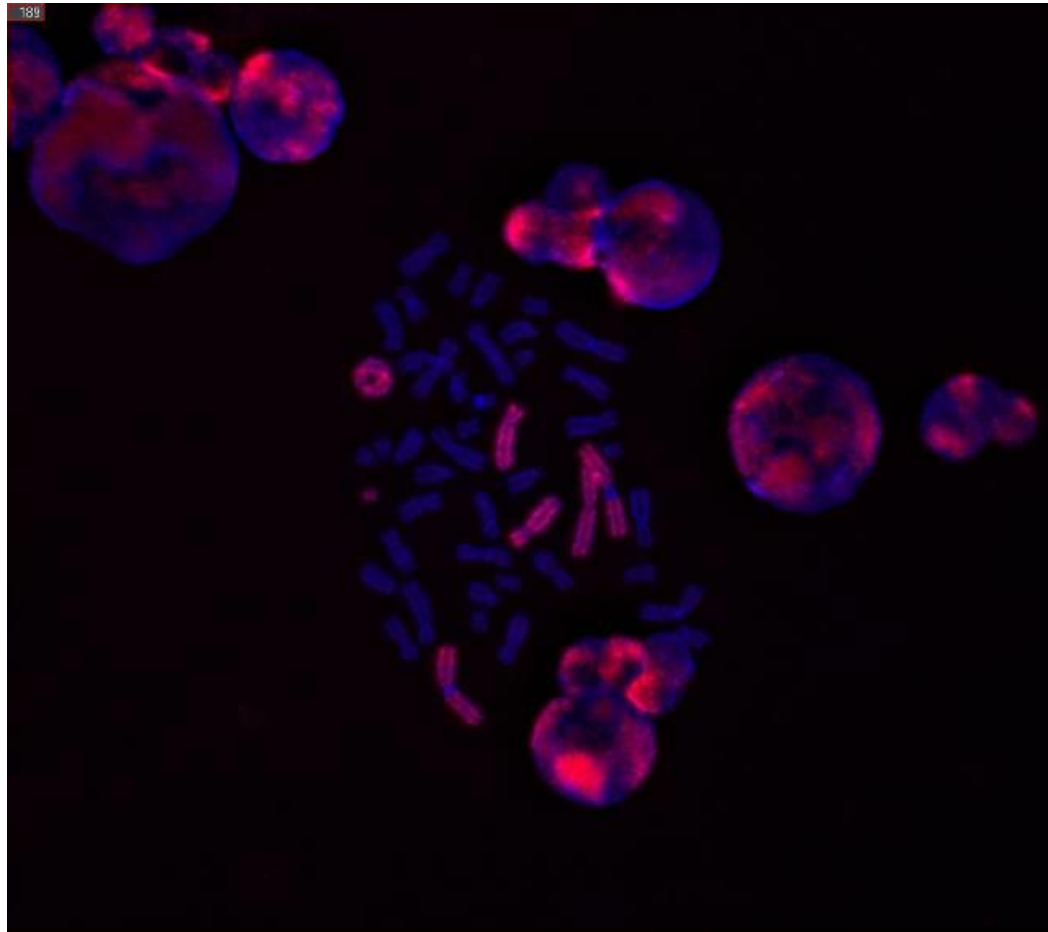


DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Translocações/FISH



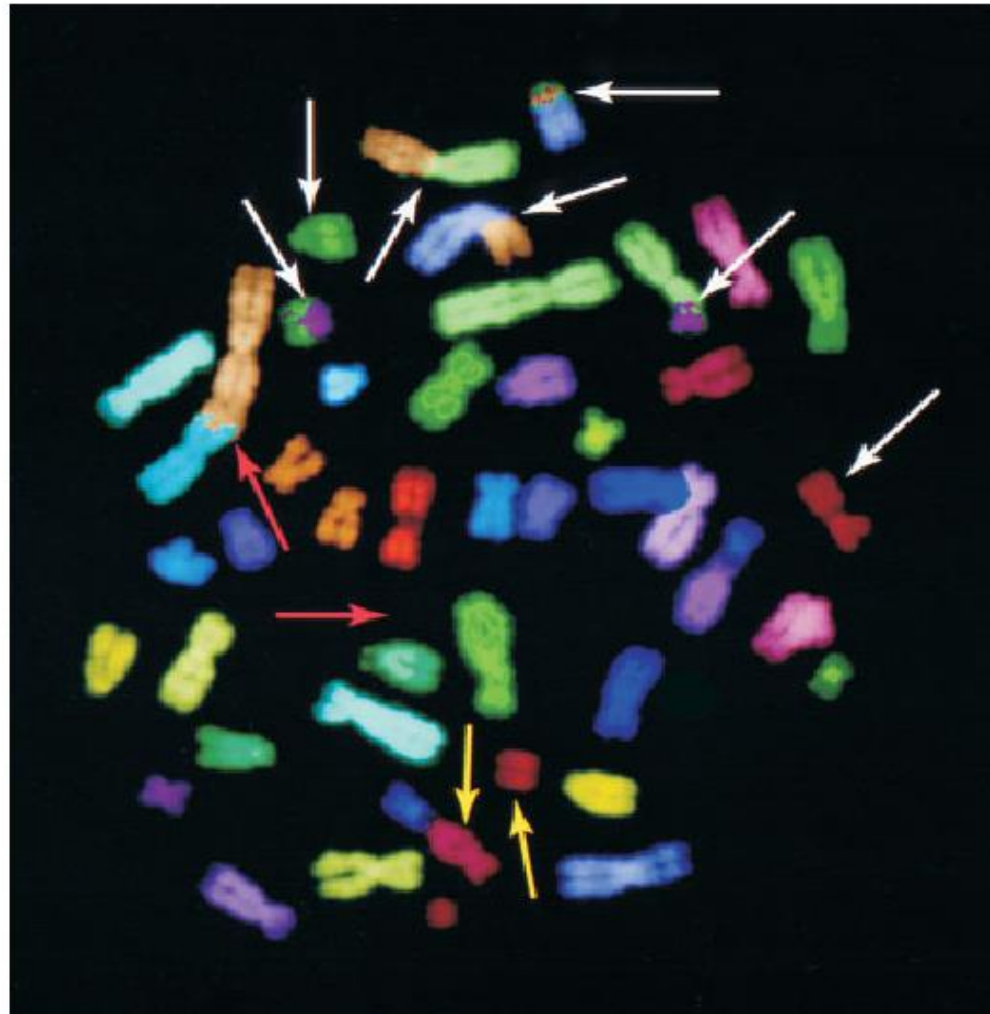


DECN

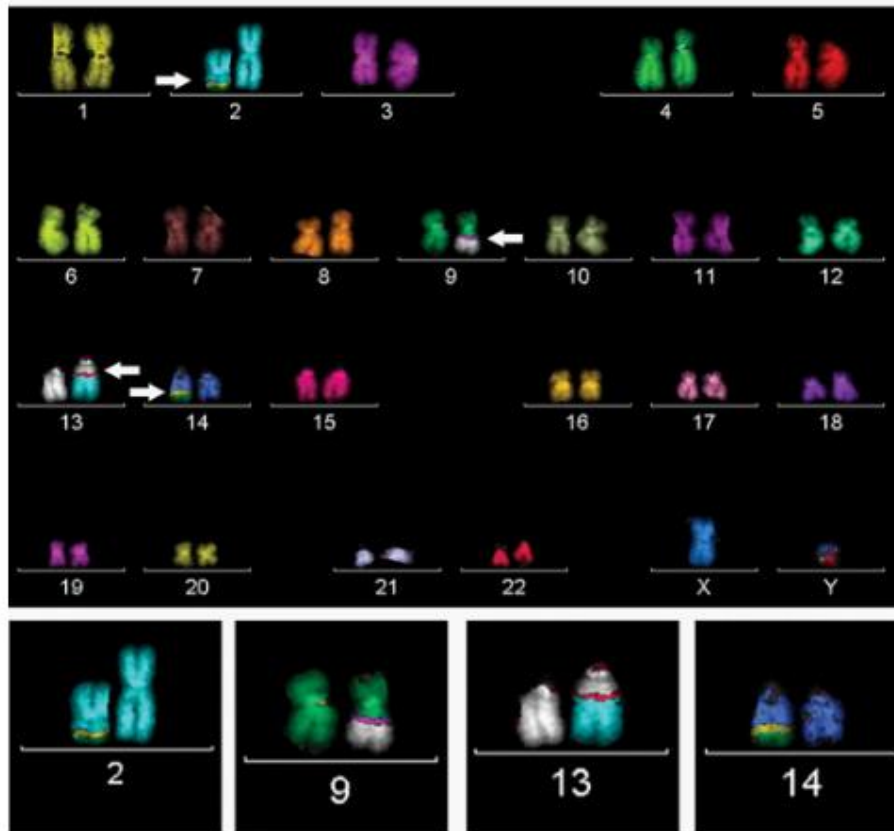
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

M - FISH



Translocações: M - FISH



Translocações numa pessoa exposta a plutónio no complexo militar Russo em MAYAK, detectadas com FISH

T(2)→T(13)
T(9)→T(14)
T(13)→T(9)
T(14)→T(2)

Hande *et al.*, 2005



Translocações

Vantagens

Eficaz para exposições passadas
Possibilita a análise de aberrações estáveis
Permite uma análise dos mecanismos envolvidos
De mais fácil visualização

Desvantagens

Técnica muito cara
Necessita de pessoas com alguma experiência



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

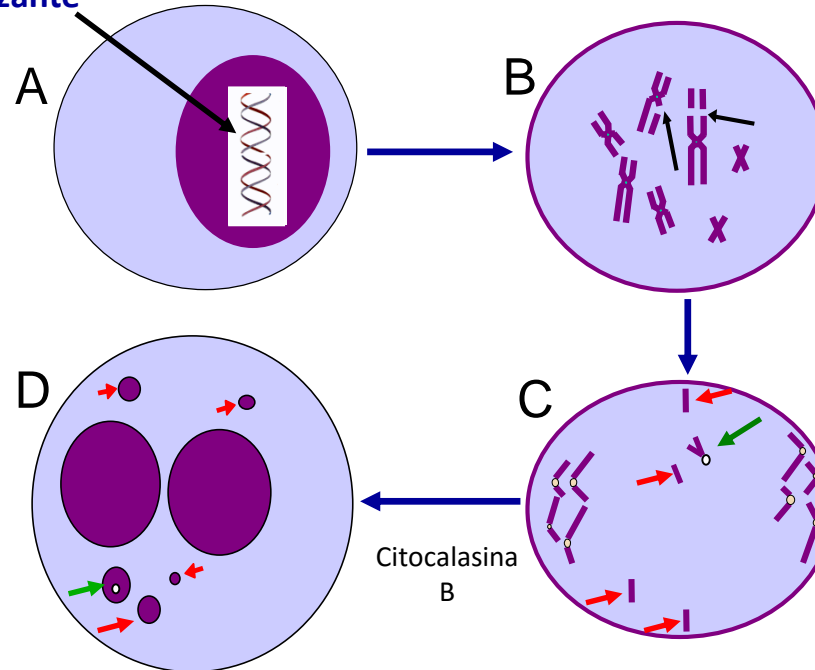
Micronúcleos

Micronúcleo - estruturas (pequenos núcleos) que se encontram no citoplasma de células em divisão que possuem características semelhantes às do núcleo principal e são formados por fragmentos acêntricos ou por cromossomas inteiros

Observados em células em interfase

Formação de micronúcleos

Radiação Ionizante



Radiação ionizante origina quebras de DNA

Quebras de DNA não reparadas originam quebras de cromátide e de cromossoma e respectivos fragmentos acêntricos nas células em metafase

D

Os fragmentos /cromossomas inteiros foram envolvidos por uma membrana semelhante à membrana nuclear, formando pequenos núcleos – micronúcleos, os quais são visíveis em células binucleadas se for bloqueada a citocinese com citocalasina B.

C

Os fragmentos, por serem acêntricos, não migraram para os pólos do fuso mitótico durante a anafase seguinte (efeito clastogénico – seta vermelha); cromossomas em que ocorreu alguma anomalia no processo de migração também não se deslocaram para os pólos do fuso mitótico (efeito aneugénico – seta verde)

Oliveira N., 2003

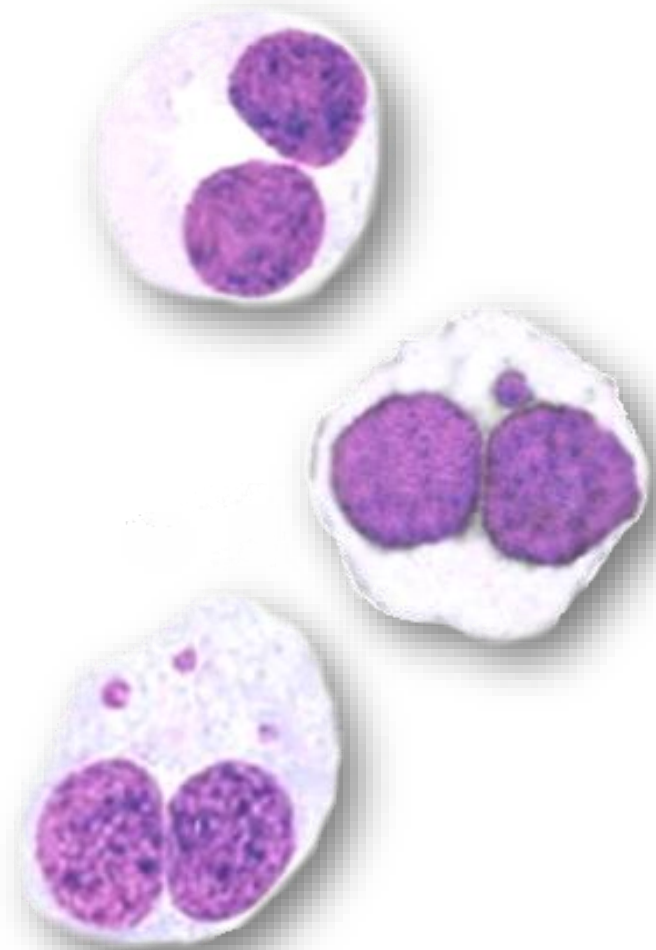
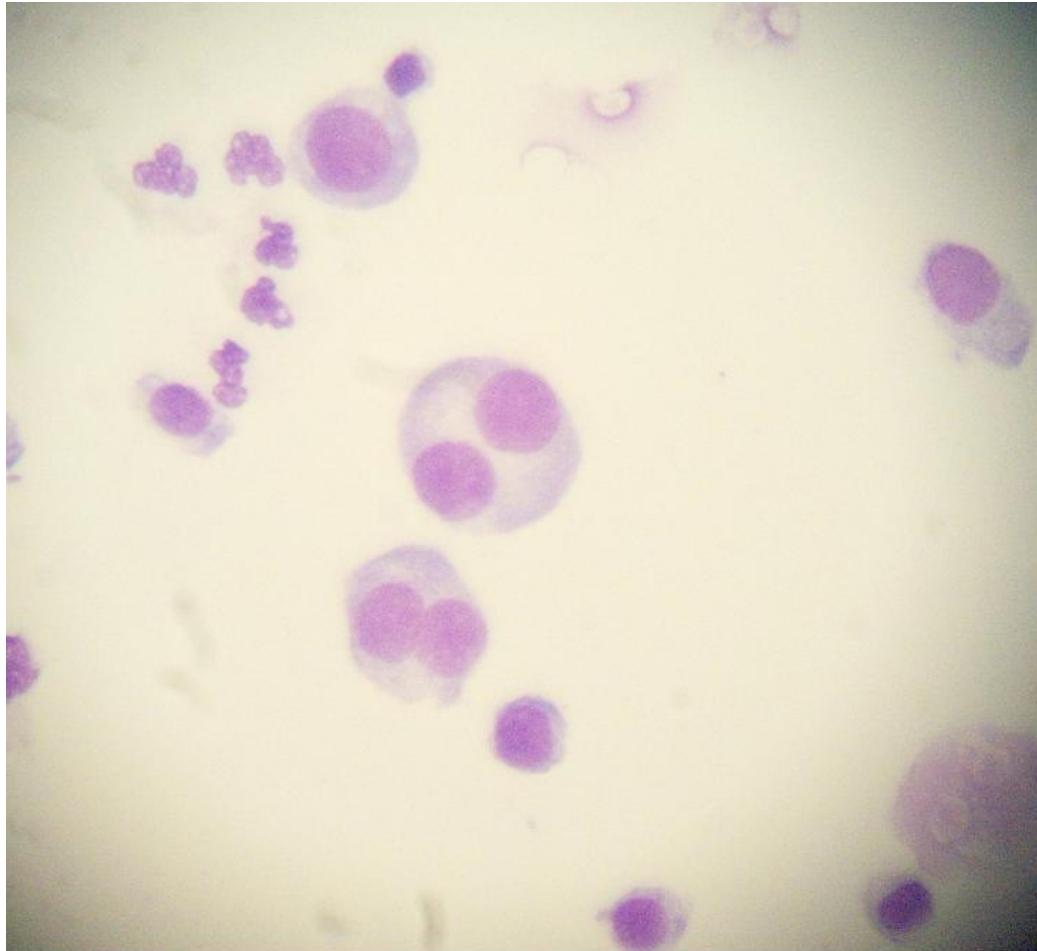


DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Micronúcleos





DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Micronúcleos

Vantagens

- Eficaz para exposições recentes
- Boa correlação com dosimetria física
- Não é específico de RI
- Indicador bem estudado
- Técnica mais barata
- Fácil visualização

Desvantagens

- Variabilidade de resposta
- Ineficaz para exposições passadas (anos)
- Idade influencia o seu aparecimento



Dosimetria Biológica

É importante correlacionar os efeitos genéticos observados do biomarcador estudado com a dose de radiação ionizante recebida.

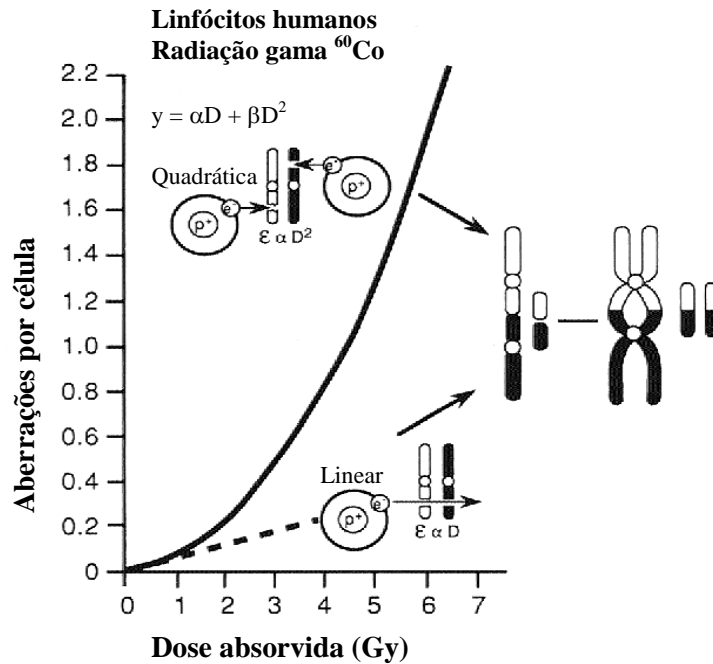
O cálculo desta dose é sempre aproximado e poderá dar uma ideia da ordem de grandeza da exposição a que a população foi sujeita .

Várias curvas dose-resposta, obtidas em condições experimentais usualmente *standard*, são descritas para o ensaio citogenético escolhido (dicêntricos, micronúcleos, etc.).

Em relação a exposição a RI o biomarcador de excelência que é mais comumente utilizado, é a formação de cromossomas dicêntricos nos linfócitos do sangue periférico.

Limitação – extrapolação para situações que ocorreram *in vivo* (exposição aguda ou crónica) doses obtidas através de parâmetros matemáticos resultantes de estudos de genotoxicidade elaborados *in vitro*

Modelo linear-quadrático

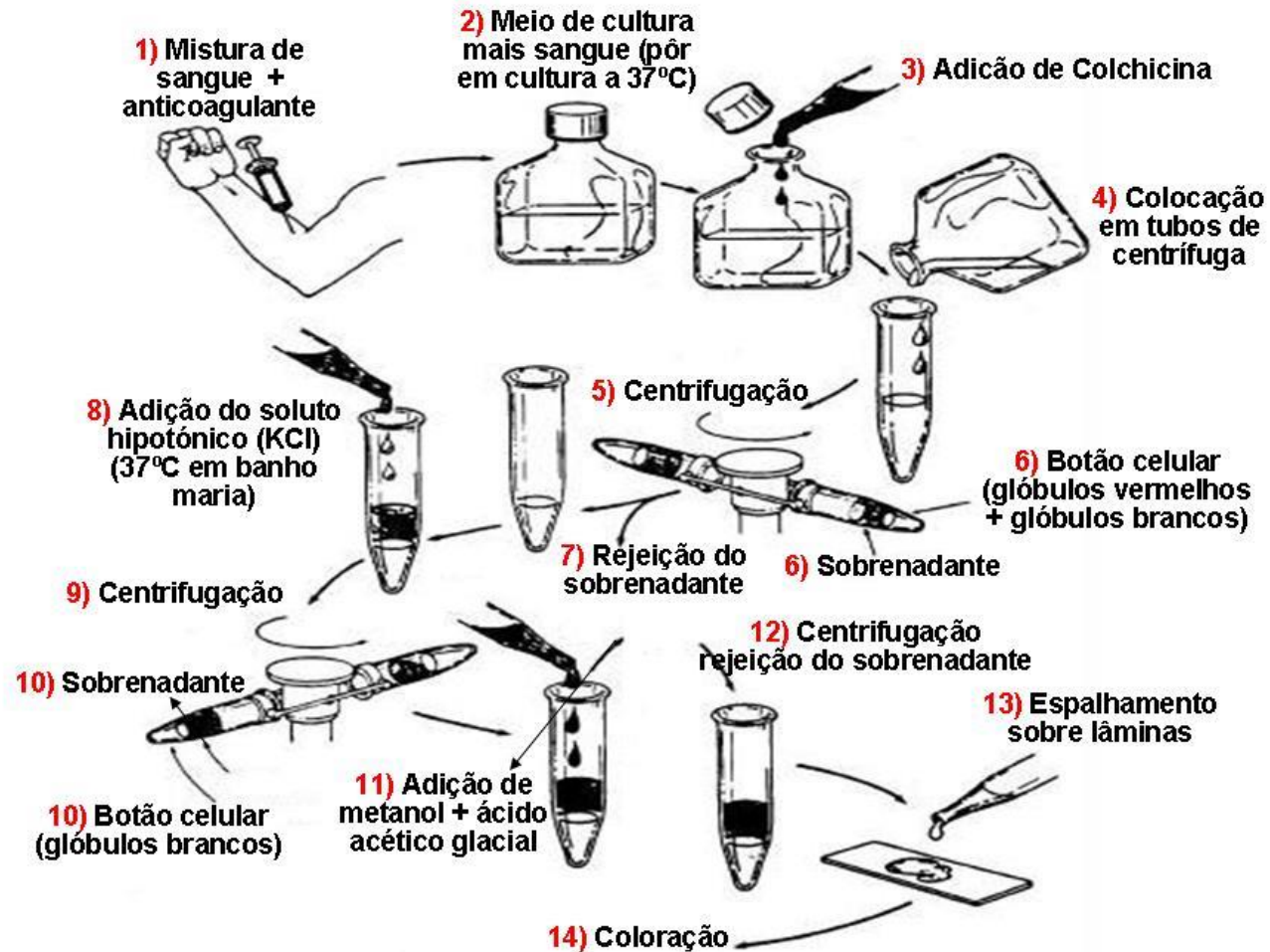


$$Y = B + \alpha D + \beta D^2$$

$Y \rightarrow$ Efeito observado
 $B \rightarrow$ Background
 $\alpha \rightarrow$ parâmetro linear
 $\beta \rightarrow$ parâmetro quadrático

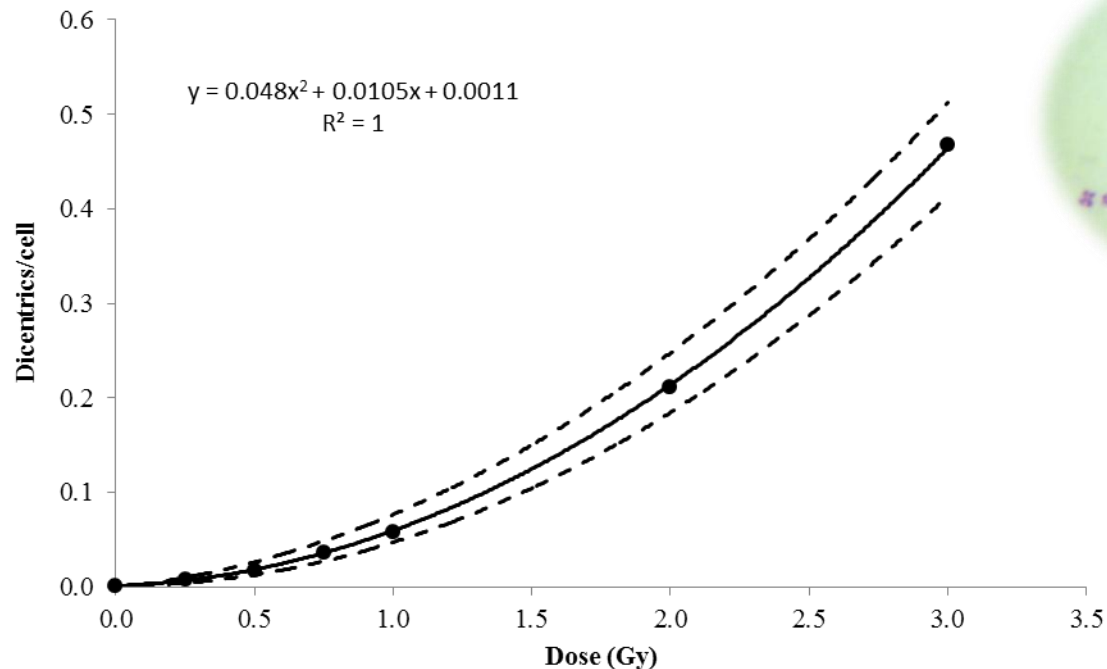
Curva dose-resposta para aberrações cromossómicas em linfócitos humanos produzida pela radiação gama (baixa LET) (adaptado de Hall, 1994).

Preparação de Amostras



Dosimetria Biológica

Curva dose-resposta para a população portuguesa usando como bioindicador o número de cromossomas dicêntricos.

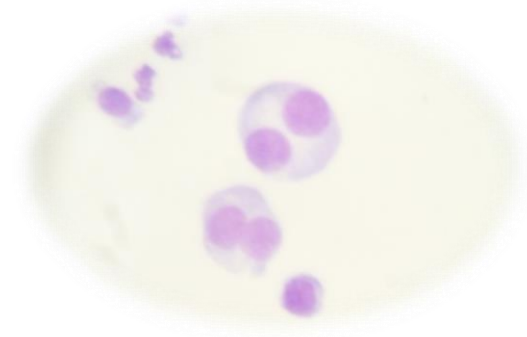
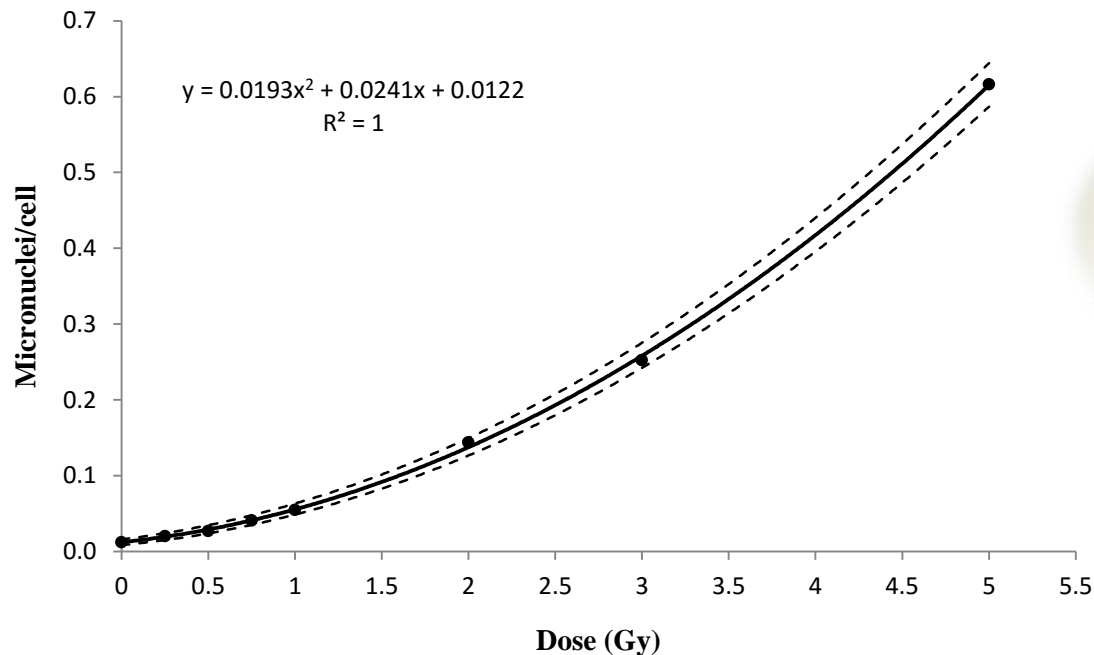


16 dadores → 11 200 metafases completas (46 cromossomas)

Martins *et al.* (2013) *Mutat Res* 750 (1-2),50-54

Dosimetria Biológica

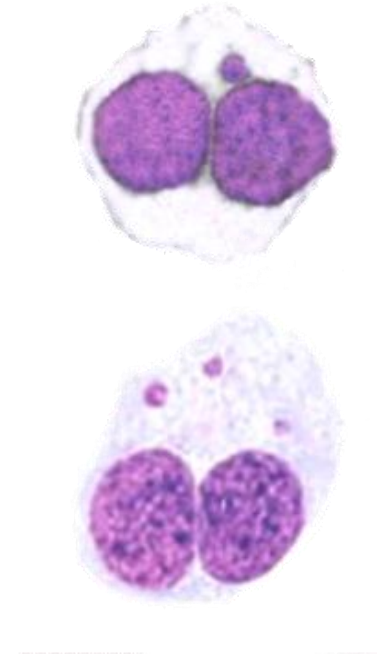
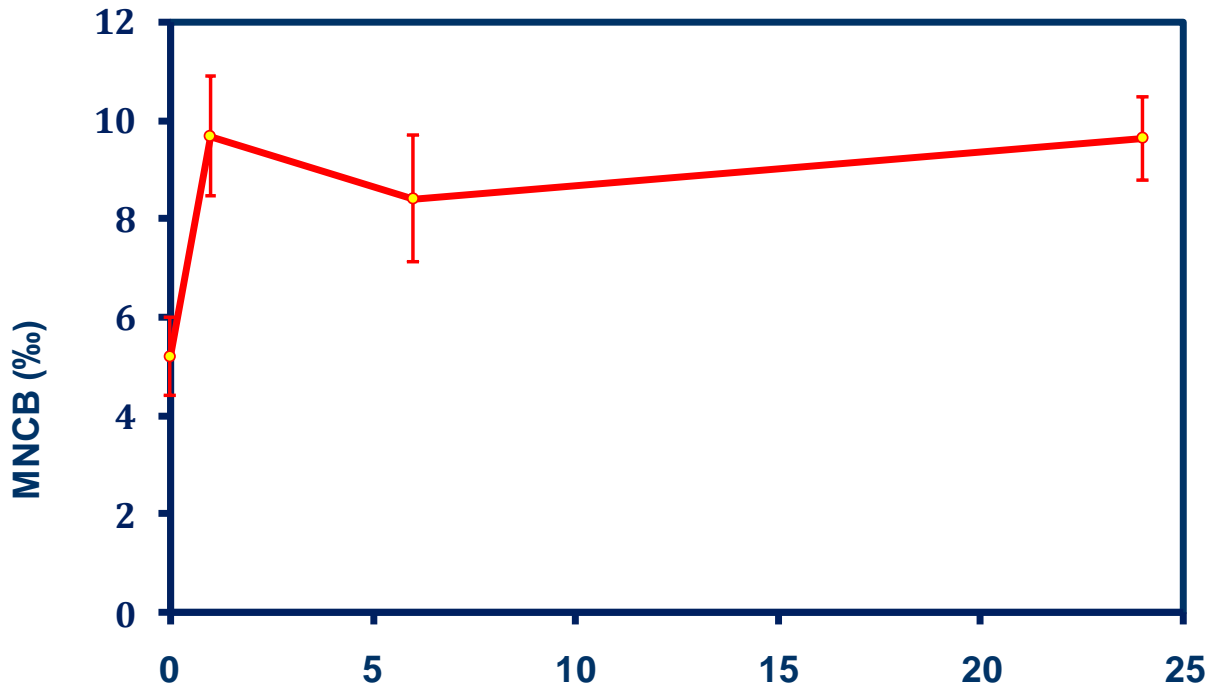
Curva dose-resposta para a população portuguesa usando como bioindicador o número de células binucleadas com micronúcleo.



16 dados → 128 000 células binucleadas

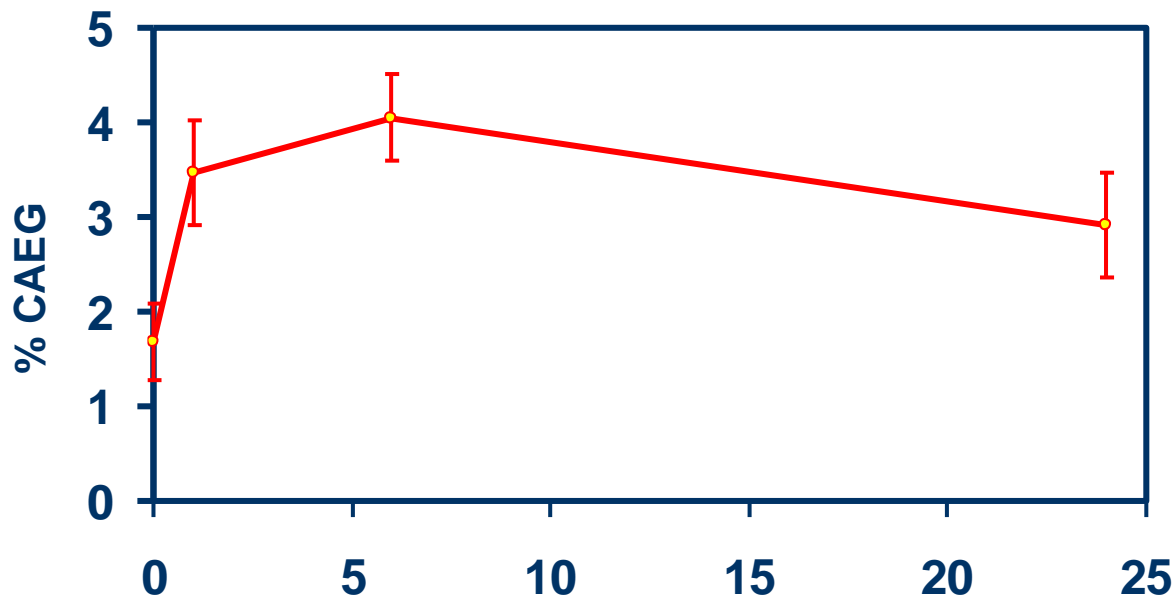
Antunes *et al.* (2014) *Mutat Res* 760 (Jan), 17–22

Indução de micronúcleos in vivo em linfócitos do sangue periférico



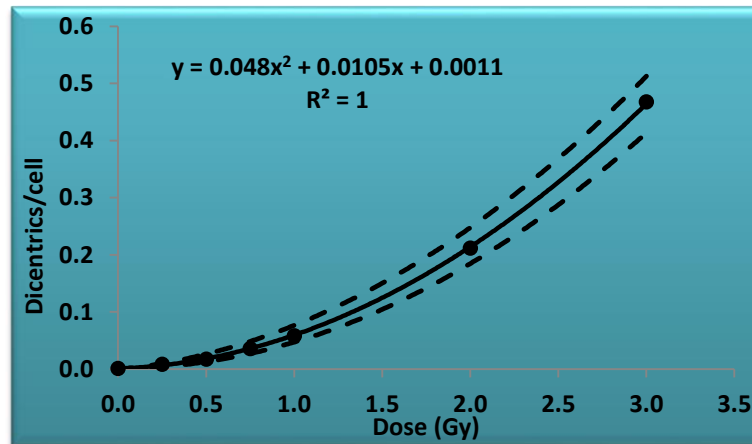
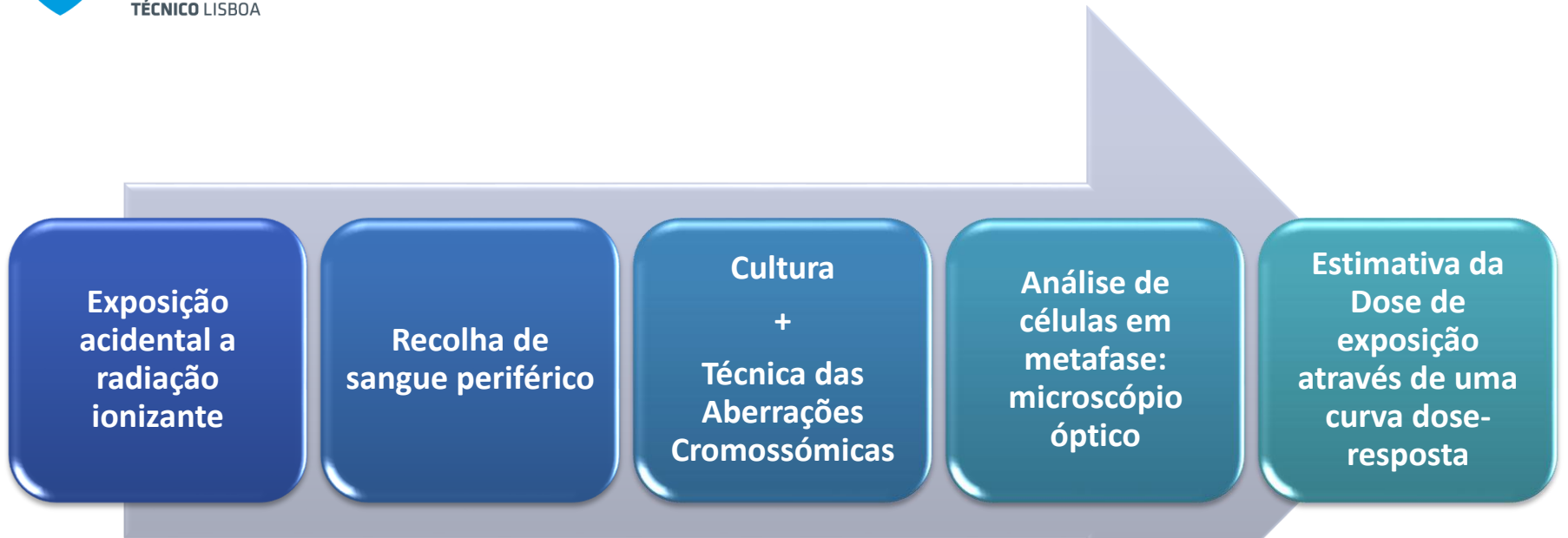
- Aumento significativo e persistente da frequência linfócitos micronucleados (%MNCB) por um período até 24 meses.

Indução aberrações cromossómicas in vivo em linfócitos do sangue periférico



- Aumento significativo e persistente da frequência de células aberrantes (%CAEG) até 24 meses.

Estimativa de dose em caso de exposição

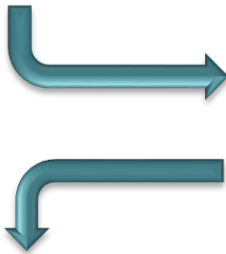




Estimativa de dose através do Dose estimate

➤ 100 metafases
analisadas

➤ 7 cromossomas
dicêntricos



Dose estimada:
1.094 Gy

Aberration Dose Estimate
Dose estimated using yield of aberrations and pre or user-defined calibration curve, for whole body or fractionated/protracted dose

Number of cells: Confidence level (%):
Aberrations:

Add distribution of aberrations

Calibration coefficients:

Yield = + * D + * D²
± ± ± Standard errors

Fractionated or Protracted dose
 Fractionated dose Protracted dose

Mean lifetime of breaks: hours
Total exposure time: hours
How many fractions?:
Mean interfraction time: hours

Suspected dose (Gy):

Results:
7 aberrations in 100 cells.
Distribution:
D0: 93
D1: 7
Variance/mean: 0.939 +/- 0.132; u: -0.461
Yield: 0.070 ± 0.026
Calibration curve:
Yield curve used: 0.0011 + 0.0105*D + 0.048*D²
Dose (Gy): 1.094 ± 0.222
Confidence limits from exact poisson error on yield:
Upper 95% limit: 1.621 Gy for 14.420 aberrations
Lower 95% limit: 0.649 Gy for 2.814 aberrations
Minimum resolvable dose: 0.528 Gy for 2 aberrations
95% C.L., combined poisson and calibration curve errors,
"Method A," IAEA 2001:
Upper: 1.529 Gy for 12.940 aberrations
Lower: 0.658 Gy for 2.879 aberrations



DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA

Muito obrigada!!





DECN

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA
E CIÊNCIAS NUCLEARES

TÉCNICO LISBOA