



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências

**Da Temática do Radão na região da Guarda à
construção de um modelo microdosimétrico
Caso particular do *Acino* pulmonar humano**

Alina Rosa Coelho Louro

Tese para obtenção do Grau de Doutor em
Física
(3º ciclo de estudos)

Orientadora: Professora Doutora Sandra da Costa Henriques Soares
Co-Orientador: Professor Doutor Luís Filipe dos Santos Garcia Peralta

Covilhã, março de 2013

Ao Ruben, meu Grande Amor

À memória do meu pai

Agradecimentos

Este espaço é dedicado a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para que esta Tese fosse realizada, a quem deixo os meus sinceros agradecimentos.

O meu primeiro agradecimento vai, e de forma muitíssimo especial, para o Professor Doutor Luís Peralta que me recebeu na FCUL, mesmo sem esta ser a Instituição do meu Doutoramento e me proporcionou fantásticos momentos de aprendizagem, não frequentes para um professor do Ensino Secundário. Obrigada pelos fantásticos dias de trabalho em Lisboa, pela calma e confiança que me transmitiu, pela forma como me ensinou sem ter consciência que o fazia de forma especial. Obrigada pelas palavras sábias nos momentos difíceis e incomensurável paciência à volta dos Códigos Monte Carlo. Obrigada, principalmente, pela Amizade.

Ao Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas (LIP) pelo apoio financeiro na aquisição dos detetores passivos de radão necessários à realização do estudo populacional.

Aos doentes que participaram neste Projeto como parte integrante dele, foi extremamente gratificante ouvir os Vossos testemunhos e palavras de incentivo para o com o meu trabalho, numa fase difícil da Vossa vida.

Aos familiares dos doentes falecidos que aceitaram abrir as portas das suas casas e falar dos seus entes queridos, mesmo tratando-se de um assunto extremamente delicado. Obrigada por terem compreendido a importância deste trabalho.

Ao Dr. António Soares, Diretor da Escola Afonso de Albuquerque, pela amizade e confiança que sempre demonstrou em mim.

Aos alunos e professores da Escola Secundária de Afonso de Albuquerque que integraram e desenvolveram o *Projeto SOS Radão Guarda* na Escola. Os muitos contactos mantidos com os jovens e com a sua alegria de viver foram, na maioria das vezes, o melhor ponto de apoio depois do contacto com os doentes oncológicos. Aos professores envolvidos no Projeto, obrigada pelo empenho com que se entregaram ao Projeto na Escola, em especial à Alice Vale pela fantástica partilha de saberes, entusiasmo e força de vontade em fazer sempre mais e melhor. Obrigada por fazerem parte da minha vida!

À minha colega e amiga Rosa Carvalho, por me ter apoiado ao longo de todos estes anos e de forma especial nos momentos menos bons.

A todos os colaboradores na colocação e recolha dos detetores passivos do *Projeto SOS Radão Guarda* que de forma voluntária aceitaram participar num Projeto que envolveu as populações. Obrigada pelo levantar cedo, rapidez e eficácia com que se entregaram a esta causa.

A todos os participantes populacionais que aceitaram colocar o detetor de radão na sua habitação pese embora o medo associado às palavras radão e radioatividade. Obrigada por me terem recebido da forma como o fizeram, por se terem tornado tão companheiros e amigos.

Aos médicos do Hospital de Sousa Martins, na Guarda, por tudo quanto fizeram neste Projeto mas, principalmente, pelas palavras certas nas horas complicadas, pela amizade e confiança demonstrada. De forma muito especial, o meu muito obrigada às funcionárias administrativas dos Serviços de Oncologia e Otorrino e aos meus queridos Dr. João Reis Pereira e Dr. João Gama.

Ao Dr. Luís Ferreira, pela leitura atenta dos artigos escritos sobre este trabalho, pelas ideias, sugestões e acima de tudo pela Amizade e carinho demonstrados.

Ao Professor Doutor Alcides Pereira, responsável pelo Laboratório de Radioatividade Natural, pelas sugestões, revisões de textos de artigos e pela disponibilidade com que sempre me esclareceu dúvidas que foram surgindo.

Aos responsáveis pelo Registo Oncológico Regional, na Guarda, em especial à Da. Isabel, à Lina e à Belinha pela paciência na impressão das muitas etiquetas com o processo dos doentes. Obrigada pelas tardes e noites passadas em ambiente hospitalar e pelo carinho demonstrado comigo e com o meu trabalho.

Ao Administrador da Unidade Local de Saúde da Guarda, Dr. Fernando Girão, e à Diretora Clínica do Hospital, Dra. Adelaide Campos, pela abertura das “portas do Hospital” onde fui sempre muito bem recebida e acarinhada por todos.

À equipa da Proteção Civil Municipal da Guarda, parceiros neste Projetos, em especial à Dra. Carina Serra, minha amiga e fantástica parceira do Projeto SOS Radão Guarda. Obrigada pela amizade, simpatia e entusiasmo partilhado. Ao Jorge Granjo, “o Chefe”, agradeço o empenho no Projeto, partilha de conhecimentos sobre a forma de ligar com as populações e criatividade demonstrada.

Ao Vereador Dr. Victor Santos e Eng.º. Joaquim Valente, Presidente da Câmara Municipal da Guarda, por terem aberto as portas da Câmara Municipal da Guarda e por terem integrado a equipa do Projeto com sinceridade e dedicação. Obrigada, também, a todos os Engenheiros do serviço de obras da Câmara Municipal, pela paciência na impressão dos muitos mapas necessários à colocação e recolha dos detetores usados neste Projeto. À Dra. Maria João Grilo agradeço a ajuda na organização das *Jornadas do Radão*.

Aos meus antigos alunos, que agora estudam em Lisboa, muito Obrigada pelos tantos telefonemas de incentivo e pelas palavras amigas nos momentos difíceis, em Lisboa, em que apertavam as saudades da Guarda. Realmente vale mesmo a pena ser professora!

A Irmãs da Casa Santa Zita, em Lisboa, que me receberam sempre de braços abertos e ajudaram a superar muitas dificuldades. Obrigada pela hospitalidade e simpatia com que me receberam em Vossa casa, semana após semana.

Aos meus colegas e amigos do ITN, com quem tive o prazer de trabalhar, em particular ao Pedro Teles e à Catarina Antunes. Um Obrigada muito especial à Ana Belchior, a “babe”, pelas tardes à volta do código Monte Carlo (MCNPX), pela paciência com que sempre me

esclareceu as dúvidas que foram surgindo e pela troca de ideias. Um agradecimento também especial à Octávia Monteiro Gil, pelo apoio nos momentos mais difíceis.

Aos meus colegas do *Projeto SOS Radão Guarda* agradeço a presença nas *Jornadas do Radão* e por todo o carinho com que se entregaram ao Projeto. De forma muito especial, gostaria de agradecer à Gilda Cunha, da ESTSL, pela ajuda na análise estatística dos resultados obtidos com a *Dosimetria de Área* e pela amabilidade com que sempre me recebeu na sua instituição. Aos meus colegas da Escola Secundária de Afonso de Albuquerque que me apoiaram e me incentivaram a seguir em frente mesmo quando o caminho era demasiado escuro e não havia espaço e disposição para o trabalho.

À minha afilhada e amiga Susete que esteve sempre por perto ao longo deste trabalho e sempre me apoiou de forma incondicional em todas as minhas decisões, gosto mesmo muito de ti!

À minha mãe e irmã que têm estado sempre do meu lado nos muitos momentos difíceis e me ajudam a aceitar esta fase tão complicada. Obrigada, principalmente, por terem compreendido que este trabalho se havia tornado um ponto de ancoragem especialmente importante para mim.

Ao Ruben, por ser o ponto de apoio da minha vida e por estar sempre do meu lado, mesmo quando me sinto “à beira do abismo” e sem forças físicas para continuar. Toda esta luta não teria significado sem o seu apoio, sem as suas constantes questões e o seu fantástico espírito crítico.

À Professora Doutora Sandra Soares, agradeço todo o incentivo prestado durante as longas caminhadas e momentos de desânimo ocorridos nos primeiros dias de aproximação às populações. Soube sempre usar as palavras certas nas horas complicadas. Tenho ainda a agradecer a leitura sábia e as correções sugeridas a este manuscrito. Obrigada, principalmente, pela oportunidade de ter voltado à UBI onde sempre tive amigos e me senti “em casa”.

A todos que de uma forma ou de outra contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho o meu muito Obrigada.

Resumo

Neste trabalho realizou-se um estudo dosimétrico populacional com a finalidade de se determinar a concentração média de radão a que populações da região da Guarda estão sujeitas. A partir dessa concentração efetuou-se o cálculo da dose anual efetiva a que a população estudada está sujeita, devido apenas ao radão habitacional, tendo em conta a taxa de ocupação dos edifícios e os parâmetros reconhecidos pela bibliografia disponível. A determinação da concentração de radão, foi realizada com recurso a detetores CR-39, que permaneceram nas habitações escolhidas por um período de 60 dias. O valor da dose anual efetiva revelou-se mais elevado que o valor estimado para Portugal continental, tendo em conta as características geológicas da crosta terrestre.

Com o objetivo de estudar a dose dada por partículas alfa resultantes da desintegração do radão e seus descendentes em células da árvore pulmonar, construiu-se um modelo microdosimétrico do acino pulmonar humano, por ser uma região do pulmão onde o factor tabaco pode induzir menos neoplasias, ao mesmo tempo que se trata de uma região pouco estudada do ponto de vista microdosimétrico. O modelo construído neste trabalho, designado por MMAP, é um modelo anatómico que representa as vias respiratórias humanas como um sistema de cilindros concêntricos, ilustrativos das secções tubulares típicas dos brônquios e bronquíolos e, esferas concêntricas representativas das secções esféricas típicas dos alvéolos pulmonares. Nas regiões estudadas, deu-se especial atenção à interação das partículas alfa com os núcleos das células, por aí se encontrar o ADN. Foram apenas estudadas células radiosensíveis às partículas alfa.

Para a realização deste estudo foi desenvolvido um código Monte Carlo, designado por AlfaMC que realiza a simulação do transporte de partículas alfa em meios materiais. Este pacote de simulação engloba o código ULYSSES, já anteriormente desenvolvido, de codificação de geometrias e histogramação. Este código permitiu, de forma rápida e versátil, modular geometrias complexas à escala celular e subcelular. Os resultados obtidos são comparados com resultados obtidos por outros autores, usando outros códigos Monte Carlo.

Foram explorados diversos cenários de exposição que conduziram, necessariamente, a resultados diferentes para as grandezas microdosimétricas estudadas.

As partículas alfa originadas pelo radão e seus descendentes diretos são responsáveis por padrões de deposição de energia nos núcleos celulares que foram, além de outras grandezas, usados na explicação da incidência de neoplasias radioinduzidas na árvore respiratória humana. Analisou-se a capacidade de restauro das células face à deposição de energia, assumindo uma sensibilidade, às partículas alfa, igual para todas as células estudadas.

Palavras-chave

Radão, detetores passivos, dosimetria, Guarda, modelo microdosimétrico, simulação *Monte Carlo* e tumores pulmonares.

Abstract

In this work we performed a dosimetric study on the population of Guarda city in order to determine the average concentration of radon. From this concentration we have calculated the annual effective dose to which the population is submitted, taking into account the occupancy rate of the buildings and the parameters available on reference books. The concentration measurements were done using CR-39 detectors. The detectors remained 60 days in the selected houses. The determined annual effective dose value is higher than the value estimated for Portugal mainland.

In order to study the effect of alpha particles on lung cells, a model of the human lung acini was developed. This is a particularly interesting region of the lung since tobacco smoke has small or none effect there and almost no microdosimetric studies are available. The developed anatomical model was named MMAP, and represents the human airway as a system of concentric cylinders, illustrative of typical tubular sections of the bronchi and bronchioles and concentric spheres that represent the spherical sections typical of lung alveoli. In the studied regions, we gave special attention to the nuclei of cells where the DNA is located. We only studied cells that are radiosensitive to alpha particles.

For the alpha particle transport we developed a Monte Carlo code, called AlfaMC. The code includes the ULYSSES package for geometry and histogramming. This code allows the creation of modular complex geometries down to the cellular and subcellular scale, in a fast and versatile way. The results obtained in this work are compared with those obtained by other authors using other Monte Carlo codes. A number of exposure scenarios were considered giving rise to different values of the microdosimetric studied variables.

The energy deposition patterns in the cell nuclei by alpha particles produced by radon and his progeny were used to explain the incidence of radiation-induced cancers in the human respiratory tract. The cells ability to repair alpha radiation induced damage was analyzed assuming equal sensitivity for all studied cells.

Keywords

Radon, detectors, dosimetry, Guarda, microdosimetric model, Monte Carlo simulation, lung tumors.

Índice

Capítulo 1 – Radão: do Átomo à Temática	Pág.
1.1- Radão -----	1
1.2- Radão e saúde humana -----	4
1.2.1- Partículas alfa: mediadoras de lesões provocadas pelo radão -----	6
1.2.2- Tumores pulmonares -----	7
1.3- Risco associado ao radão -----	9
1.3.1- Estudos de <i>Caso-Controllo</i> -----	10
1.3.2- Relação Dose/Efeito -----	12
1.4- Radão habitacional -----	13
1.5- Concentração de radão em Portugal e no Mundo -----	15
1.6- A importância de um estudo dosimétrico habitacional na região da Guarda -----	17
1.7- Quantificação do radão necessidade de grandezas e unidades específicas -----	18
1.8- Concentração de radão habitacional e legislação em vigor -----	20
1.9- Da concentração de radão habitacional à avaliação da dose anual efetiva -----	21
1.10- Estimativas de risco associado ao radão -----	24
1.10.1- Metodologia para o cálculo do risco associado ao radão -----	24
1.10.2- Aplicação dos modelos de risco propostos em BEIR VI -----	25
1.11- Objetivos do Trabalho -----	27
1.11.1- Estudo populacional (estudo dosimétrico populacional) -----	27
1.11.2- Estudo microdosimétrico com simulações Monte Carlo -----	28
Capítulo 2 – Interação da radiação ionizante com a matéria	
2.1- Interação de partículas carregadas com a matéria -----	29
2.2- Particularidade das partículas alfa: Ionização específica -----	30
2.3- Coeficientes de Interação -----	32
2.3.1- Seção eficaz -----	32
2.3.2- Poder de Paragem de partículas carregadas -----	32
2.3.3- Alcance de partículas carregadas -----	36
2.3.4- Alcance de partículas alfa -----	38
2.3.5- <i>Alcance_{CSDA}</i> e <i>Alcance Projetado</i> -----	39
2.4- Distribuições das Perdas de Energia -----	41
2.4.1- Teoria de Landau -----	43
2.4.2- Teoria de Vavilov -----	43
2.4.3- Teoria Gaussiana -----	44
2.5- Dispersão múltipla -----	44

Capítulo 3 – Da dosimetria à microdosimetria	
3.1- Microdosimetria	47
3.2- Necessidade de grandezas físicas específicas	48
3.3- Grandezas físicas convencionais	49
3.3.1- Fluência energética	49
3.3.2- Kerma	50
3.3.3- Exposição	51
3.3.4- Dose absorvida	51
3.3.5- Dose equivalente	53
3.3.6- Dose efetiva	53
3.3.7- Equivalente de dose	54
3.4- Valores estabelecidos como limites	55
3.5- Grandezas estocásticas e suas distribuições	56
3.5.1- Energia específica	56
3.5.2- Energia lineal	58
3.5.3- Limitações do LET	61
Capítulo 4 – Detecção de radão e seus descendentes	
4.1- Métodos de detecção de Radão	62
4.2- Detetores de traços (em plástico)	67
4.3- Detetores de carvão activado	74
4.4- Câmaras de ionização	74
4.5- Células de cintilação	75
Capítulo 5 – Estudo dosimétrico populacional	
5.1- Desenho do estudo	78
5.2- Metodologia seguida	79
5.2.1- População geral	79
5.2.2- População doente	82
5.3- Resultados globais	86
5.4- Resultados específicos da população doente	96
5.5- Conclusões acerca do estudo populacional	98
5.6- Implicações do estudo desenvolvido	99
Capítulo 6 – Modelo microdosimétrico MMAP	
6.1- Pulmão humano: base de construção de um modelo microdosimétrico	100
6.1.1- HRTM - Human Respiratory Tract Model	101
6.2- A região do acino pulmonar humano	102
6.2.1- Morfologia	102
6.2.2- Epitélios radiosensíveis e células-alvo	105

6.3- Dos aspetos morfológicos ao modelo MMAP	109
6.3.1- Região bronquiolar, bb_r - bronquíolo respiratório G19	110
6.3.2- Região alveolar, AL	112
6.3.3- Região linfática, L	114
6.3.4- Parâmetros morfológicos do modelo MMAP	116
6.4- Outros modelos na árvore respiratória humana <i>versus</i> MMAP	120

Capítulo 7 – Simulações Monte Carlo (MC) e aplicabilidade ao modelo MMAP

7.1- A relevância das partículas alfa nos códigos MC	123
7.2- Códigos MC: simulação do transporte e perdas de energia	125
7.2.1- SRIM	125
7.3- AlfaMC	127
7.3.1- AlfaMC e a perda de energia de partículas alfa	127
7.3.2- AlfaMC: dispersão múltipla	128
7.3.3- AlfaMC: o código	128
A- O Programa	128
B- Materiais	130
C- Construção da geometria	130
D- Histogramação	132
E- Definição da fonte	132
7.4- Comparação entre os códigos AlfaMC e SRIM	133
A- Energia transmitida	133
B- Dispersão lateral	134
C- Alcance de partículas alfa	135
7.5- Aplicação do código AlfaMC ao modelo MMAP	137
7.5.1- Aproximação à realidade do acino pulmonar humano.....	137
7.5.2- As fontes.....	138
7.5.3- Cenários de exposição assumidos	139

Capítulo 8 – Análise de Resultados

8.1- Sensibilidade das células à radiação	142
8.2- Grandezas mensuráveis com o código AlfaMC e aplicadas ao modelo MMAP	143
8.3- A importância das grandezas estudadas	143
8.3.1- Energia específica média e energia lineal média.....	143
8.3.2- Número de colisões de partículas alfa com o núcleo das células	146
8.3.3- LET, RBE e OER	146
8.4- Secções tubulares: brônquios e bronquíolos	148
8.4.1- Bronquíolo respiratório G19 (bb_R): dependência com alguns parâmetros morfológicos	149
8.4.2- Brônquio G4: necessidade de um modelo anatómico	153

8.4.3- Brônquios e bronquíolos: núcleos radiosensíveis do G4, G15 e G19 -----	155
A- Fontes isoladas -----	155
B- Fontes combinadas -----	158
8.4.4- Brônquios e bronquíolos: situação dos epitélios -----	159
8.5- Secções esféricas: alvéolos e capilares linfáticos -----	160
8.5.1- Células alveolares e linfáticas -----	161
A- Fontes isoladas -----	161
B- Fontes combinadas -----	163
8.5.2- Alvéolo e capilar: situação dos epitélios -----	165
8.6- Influência dos fluídos de revestimento no acino pulmonar -----	166
8.7- Modelos microdosimétrico e tumores pulmonares: conclusão -----	167
Conclusão -----	170
Referências Bibliográficas -----	175
Anexos -----	196

Lista de Figuras

Identificação da Figura	Pág.
Figura 1- Série de decaimento do rádio.	2
Figura 2- Decaimento do rádio em radão, com emissão de uma partícula alfa.	3
Figura 3- Regiões da árvore respiratória humana onde o radão pode ser responsável por tumores.	3
Figura 4- Modelo conceitual dos efeitos biológicos das partículas alfa em células responsáveis pelo desenvolvimento de um tumor.	7
Figura 5- Tipos de tumores pulmonares e suas localizações.	8
Figura 6- Risco cumulativo absoluto de morte por cancro de pulmão radioinduzido, aos 75 anos de idade, relativamente à concentração média de radão habitacional, para fumadores, ex-fumadores e não fumadores.	9
Figura 7- Risco relativo de cancro de pulmão versus concentração média de radão habitacional. Resultados obtidos no estudo europeu.	11
Figura 8- Possíveis extrapolações para as relações entre baixas doses de radiação e risco de desenvolvimento de cancro.	12
Figura 9- Fontes de radão e mecanismos/meios de entrada nas habitações.	14
Figura 10- Variações das concentrações médias de radão ao longo do dia.	15
Figura 11- Distribuição das concentrações médias de radão em Portugal.	15
Figura 12- Distribuição das concentrações médias anuais de radão no mundo.	16
Figura 13- Habitações da região da Guarda: área urbana e área rural.	18
Figura 14- Dependência entre o fator de equilíbrio e o fator de equilíbrio reduzido.	23
Figura 15- Modelo simplista da interação de uma partícula carregada com um átomo do meio.	30
Figura 16- Curva de Bragg. Ilustra-se a ionização específica para partículas alfa.	31
Figura 17- Poder de paragem para partículas alfa em mylar.	34
Figura 18- LET para prótons, elétrons e partículas gama em água, em função da sua energia.	35
Figura 19- Alcance médio de partículas alfa em diferentes materiais e em função da energia.	37
Figura 20- Alcance de partículas neutras e carregadas em água.	38
Figura 21- Alcance de partículas alfa no ar, em função da sua energia.	38
Figura 22- Diagrama ilustrativo subjacente ao cálculo do <i>Alcance Projetado</i> .	40
Figura 23- Representação esquemática da incidência de uma partícula alfa numa camada. São representados os ângulos de deflexão Θ_x e Θ_y relativamente à direção de incidência.	45
Figura 24- Fluência por unidade de dose absorvida na água de partículas neutras e carregadas.	49
Figura 25- Detetor de radão CR-39 e respetiva câmara de difusão.	65

Figura 26 - Detetor de traços em saco aluminizados.	65
Figura 27- Monitor contínuo de radão RADONIC.	66
Figura 28- Sistema AlphaGuard para medição de radão e descendentes.	66
Figura 29- <i>Curva de Bragg</i> .	69
Figura 30- Câmara de difusão para deteção e radão e seus descendentes em ambientes exteriores.	69
Figura 31- Câmara de difusão para deteção e radão em ambientes interiores.	70
Figura 32- Esquema do corte transversal numa câmara de difusão usada em espaços interiores.	70
Figura 33- Etapas de deteção de partículas alfa no detetor plástico de traços.	72
Figura 34- Sistema de revelação automática. Fotografia tirada no Laboratório de Radioatividade Natural, em Coimbra.	74
Figura 35- Esquema de funcionamento de uma câmara de ionização.	75
Figura 36- Esquema da constituição de uma célula de cintilação ou célula de Lucas.	76
Figura 37 (conjunto)- Habitações pertencentes à área geográfica estudada.	78
Figura 38- Mapa da região de Guarda.	81
Figura 39 (conjunto)- Pormenores associados à metodologia seguida com a população.	81
Figura 40- Resultados globais para as concentrações médias de radão na região estudada.	86
Figura 41- Resultados globais para as concentrações médias de radão na região estudada.	87
Figura 42- Concentrações médias de radão para as localidades da área urbana.	89
Figura 43- Concentrações médias de radão para as localidades na área rural.	90
Figura 44 (Conjunto de 10 gráficos)- Variação da concentração média de radão, na região estudada, com as variáveis estudadas.	94
Figura 45- Resultados globais obtidos para a população doente.	96
Figura 46- Resultados globais da concentração média de radão medida nas habitações da população geral e nas habitações dos doentes.	96
Figura 47- Distribuição da concentração média de radão medida nas habitações dos doentes pelas três classes de neoplasias respiratórias.	97
Figura 48- Diagrama ilustrativo da região estudada.	103
Figura 49- Diagrama ilustrativo da localização dos pulmões no corpo humano; traqueia, brônquios e bronquíolos; acino pulmonar humano.	104
Figura 50- Imagens histológicas na região estudada.	105
Figura 51- Esquema ilustrativo das gerações que compõem a árvore respiratória humana. Modelo MMAP.	106
Figura 52- Células do revestimento interno do alvéolo pulmonar humano obtidas por microscopia eletrónica.	107

Figura 53- Esboço da forma das células de revestimento de um bronquíolo respiratório.	108
Figura 54- Bronquíolo respiratório G19: Diagrama ilustrativo do corte transversal.	110
Figura 55- Representação esquemática das camadas estratificadas do bronquíolo respiratório G19 no modelo MMAP.	111
Figura 56- Representação esquemática do bronquíolo respiratório G19.	111
Figura 57- Representação esquemática de um corte transversal no bronquíolo respiratório G19. Modelo MMAP.	112
Figura 58- Imagem microscópica da região AL.	112
Figura 59- Representação esquemática de um alvéolo pulmonar humano. Modelo MMAP.	113
Figura 60- Representação esquemática de um alvéolo pulmonar humano revestido de uma rede de capilares sanguíneos. Modelo MMAP.	114
Figura 61- Corte transversal num capilar de revestimento alveolar: imagem obtida por microscopia eletrônica.	114
Figura 62- Representação esquemática da região onde ocorre a hematose pulmonar. Modelo MMAP.	115
Figura 63- Representação esquemática da região linfática evidenciando as espessuras dos epitélios, membranas e sangue que a constituem. Modelo MMAP.	116
Figura 64- Representação esquemática de um corte transversal diametral e radial no brônquio G4: Modelo proposto por Nikezic e Yu.	121
Figura 65- Representação esquemática de um corte transversal diametral e radial no bronquíolo G15: Modelo proposto por Hofmann et al.	121
Figura 66- LET versus distância percorrida em tecido biológico por partículas alfa com duas energias cinéticas iniciais.	124
Figura 67- Janela do TRIM.	126
Figura 68- Janela de resultados (exemplo).	126
Figura 69- Fluxograma da rotina principal main.f (AlfaMC).	131
Figura 70- Partículas alfa de 4 MeV atravessam uma camada de alumínio com 2 μm de espessura.	133
Figura 71 (conjunto)- Relação entre os códigos SRIM e AlfaMC para a energia transmitida (E_{trans}) energia dispersa (E_{disp}); feixe de partículas alfa incidentes em 4 materiais/meios de espessura e natureza diferente.	134
Figura 72- Dispersão lateral de partículas alfa com energia de 1 MeV numa camada de ar de 5 mm.	134
Figura 73 (conjunto)- Razão de alcances projetados, $\langle t \rangle$, (calculados pelo AlfaMC, SRIM e tabelados pelo NIST) para ar, mylar, alumínio e ouro.	135
Figura 74- Relação entre os parâmetros SRIM e AlfaMC para a dispersão lateral no ar, mylar, alumínio e ouro.	136

Figura 75- Dispersão lateral em ar para partículas alfa de 1 MeV. Simulação obtida com os códigos SRIM e AlfaMC.	137
Figura 76- Fonte isotrópica cilíndrica utilizada em estruturas tubulares.	138
Figura 77- Fonte isotrópica esférica para utilização em estruturas tipo alvéolos.	139
Figura 78- Curvas de sobrevivência (para diferentes linhas celulares) para células submetidas a partículas alfa provenientes de uma fonte de ^{210}Po e raios X de 250 kVp.	145
Figura 79- Contagem de micronúcleos em 1000 glóbulos vermelhos sujeitos a uma fonte de partículas alfa.	146
<i>Figura 80- Dependência do RBE com o LET para várias radiações.</i>	147
Figura 81 - Dependência do OER com o LET.	148
Figura 82- Secções tubulares estudadas: G4, G15 e G19.	149
Figura 83- Alteração da posição do núcleo-alvo ($G19;bb_R$) ao longo da extensão do bronquíolo. MMAP.	150
Figura 84- Fez-se deslocar (r_1 , r_2 e r_3) a célula-alvo ao longo da extensão radial do epitélio mantendo o diâmetro do seu núcleo (A) . Mantendo a posição (r_2 , posição intermédia no epitélio) aumentou-se o tamanho do núcleo (B) .	150
Figura 85- Influência da localização do núcleo-alvo, relativamente à extensão (altura) do bronquíolo G19, na energia específica média em si depositada.	151
Figura 86- Influência da localização do núcleo-alvo na energia específica média em si depositado.	151
Figura 87- Influência do diâmetro do núcleo-alvo na energia específica média depositada sobre um núcleo.	152
Figura 88- Influência da localização do núcleo-alvo com o número de colisões partículas alfa-núcleo.	153
Figura 89- Diagrama ilustrativo dos diâmetros associados aos núcleos das células radiosensíveis do brônquio G4 no modelo proposto por Nikezic e Yu.	154
Figura 90 (conjunto)- Energia específica média em células secretoras das gerações 4, 15 e 19, usado uma fonte de ^{222}Rn e ^{214}Po , isoladamente.	156
Figura 91- Número de colisões partícula alfa-núcleo secretor nas várias gerações estudadas. Resultados obtidos para duas fontes, de forma isolada, e 1×10^9 partículas simuladas.	157
Figura 92- Energia específica média e LET médio no núcleo da célula secretora do G19 quando exposta ao cenário 1.	158
Figura 93- Energia específica média e LET médio no núcleo da célula secretora do G19 quando exposta ao cenário 2.	158
Figura 94- Energia específica média e LET médio no núcleo da célula secretora do G19 quando exposta ao cenário 3.	159
Figura 95- Diagrama ilustrativo que compara o diâmetro do brônquio G4 com os bronquíolos G15 e G19, assim como a espessura do epitélio.	160

Figura 96- Energia específica média em núcleos de células alveolares e linfáticas Resultados obtidos para as fontes indicadas.	162
Figura 97- Energia lineal média sobre núcleo de células alveolares e linfáticas. São apresentados, também, a profundidade dos núcleos relativamente ao surfactante. Resultados obtidos para duas fontes, de forma isolada.	162
Figura 98- Número de colisões partículas alfa-núcleos (células, no caso dos rbe) nas regiões AL e L: MMAP. Resultados obtidos pra 1×10^9 partículas simuladas.	163
Figura 99- Energia lineal média num núcleo de uma célula da região alveolar, PnII, e numa célula da região linfática, rbe. Fonte combinada característica do cenário de exposição 2.	164
Figura 100- Energia lineal média num núcleo de uma célula da região alveolar, PnII, e numa célula da região linfática, rbe. Fonte combinada característica do cenário 4.	165
Figura 101- Energia específica média nos epitélios radiosensíveis das regiões AL e L.	166
Figura 102- Energia específica média depositada nos fluídos de revestimento interno das várias estruturas estudadas.	167

Lista de Tabelas

Identificação da Tabela	Pág.
Tabela 1- Risco de morte por cancro de pulmão radioinduzido para fumadores e não fumadores.	9
Tabela 2- Concentrações médias de radão habitacional em alguns países da Europa.	16
Tabela 3- Contantes, fatores de conversão e relações entre grandezas aplicadas ao radão.	19
Tabela 4- ERR por unidade de exposição (ERR/WLM) em estudos envolvendo populações mineiras expostas ao radão.	27
Tabela 5- ERR por cada 100 Bq/m ³ de radão. Resultados obtidos em 13 estudos de <i>Caso-Controllo</i> europeus.	27
Tabela 6 - Valores de L_{rad} e L'_{rad} utilizados no cálculo do comprimento de radiação de um elemento.	46
Tabela 7 - Valores de fatores de ponderação da radiação, W_R .	53
Tabela 8- Fatores de ponderação para um órgão ou tecido.	54
Tabela 9- Tabela de fatores de qualidade para diversos tipos de radiações e partículas.	55
Tabela 10- Limites de dose efetiva definidos no ICRP103 e adotados em Portugal.	55
Tabela 11- Limites de dose efetiva para tecidos/órgãos (humanos) adotados em Portugal, para vários setores.	55
Tabela 12 - Frequência de eventos (ϕ) por Gray num local biológico esférico (aqui designado por região crítica) exposto a diferentes radiações.	60
Tabela 13- Características de dispositivos usados na medição de radão interior.	64
Tabela 14- Parâmetros estatísticos relativos à distribuição das concentrações de radão em habitações da área estudada.	87
Tabela 15- Resultados obtidos para as concentrações médias de radão habitacional das localidades da área urbana. Valores acompanhados de desvio padrão.	88
Tabela 16- Resultados obtidos para as concentrações de radão habitacional das localidades da área rural. Valores acompanhados de desvio padrão.	88
Tabela 17- Concentração de radão nas habitações estudadas em função de algumas variáveis estudadas.	91
Tabela 18- Parâmetros gerais usados no modelo construído.	101
Tabela 19- Abundância relativa das células-alvo face às restantes.	108
Tabela 20- Espessura dos epitélios radiosensíveis, diâmetros das células-alvo e densidades a elas associadas. Modelo MMAP.	117

Tabela 21- Profundidade das células-alvo relativamente à superfície de contacto com o ar. Modelo MMAP.	117
Tabela 22- Materiais usados na simulação dos vários meios biológicos. Modelo MMAP.	118
Tabela 23- Densidade dos diversos meios biológicos/células/núcleos usados. Modelo MMAP.	118
Tabela 24- Especificidade das células-alvo no modelo proposto. Modelo MMAP.	119
Tabela 25- Cenários de exposição usados na aplicação do código AlfaMC às várias regiões estudadas.	140
Tabela 26- Energia específica média depositada sobre os epitélios secretores das várias regiões tubulares estudadas. Resultados em mGy.	160
Tabela 27- Energia específica média e energia lineal média para núcleos das regiões AL e L.	164

Lista de Acrónimos

ADN - Deoxyribonucleic acid
AL- Human alveolar region
ATSDR- Agency for Toxic Substances and Disease Registry
Bb - Human lung bronchiolar region
BEIR - Biological Effects of Ionizing Radiation
CBA - Bronchioloalveolar carcinoma
CPE- Chemical Pre Etching
CR39 - Allyl Diglycol Carbonate (ADC), Polymer used as detector
 $C_{Rn} = [Rn]$ - Radon concentration
EAC - Exposure-Age-Concentration
EAD - Exposure-Age-Duration
ECA - European Collaborative Action
ECE - Electro Chemical Etching
EEC - Equilibrium equivalent concentration
EER/WLM - Excess relative risk per WLM
ERR- Excess relative risk
EURATOM - European Atomic Energy Community
GM - Geometric mean
GSD - Geometric standard deviation
HRTM - Human Respiratory Tract Model
IARC - International Agency for Research on Cancer
ICRP - International Commission on Radiological Protection
ICRU - International Commission on Radiation Units and Measurements
IRP - International Radon Project
ITN - Nuclear and Technological Institute, Portugal
LET- Linear energy transfer
LR115 - Nuclear track detectors
LSC - Liquid scintillation counting
MC - Monte Carlo
MCNPX - Monte Carlo N Particle Transport Code
MIP - Minimum ionizing particle
NAS - National Academy of Sciences
NCRP - National Council on Radiation Protection and Measurements
NIST - National Institute of Standards and Technology
NRC - National Research Council
OMS - World Health Organization (iniciais em Português)

PAEC - Potential alpha energy concentration
PDF- Probability density function
PnI - Type I Pneumocytes
PnII - Type II Pneumocytes
RBE - Relative Biological Effectiveness
RON - National Cancer Registry
ROR - Regional Cancer Registry
ROS - Reactive Oxygen Species
RR - Relative Risk
SD - Standard Deviation
SI - International System of Units
SMAS - Services Municipal Water and Sanitation
SPPCR - Portuguese Society of Radiation Protection (iniciais em Português)
SRIM - The Stopping and Range of Ions in Matter
SSNTDs - Solid State Nuclear Track Detectors
TRIM -Transport Ions In Matter
ULS/HSM - Local Health Unit / Sousa Martins Hospital, Guarda
UNSCEAR - United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation
WHO - World Health Organization
WLM - Working Level Months

Capítulo 1

Radão: do Átomo à Temática

Poucos temas científicos atraem a atenção do público como a exposição humana a radiações ionizantes. Os meios de comunicação referem, frequentemente, esta questão, que é também objeto de perguntas frequentes nas assembleias nacionais. As atitudes para com a questão das radiações podem influenciar as grandes decisões sobre os programas energéticos e a poluição ambiental. É, pois, importante transmitir ao público a maior quantidade possível de informação sobre as radiações e seus efeitos. Os comentadores centram a sua atenção nas fontes de radiação artificiais como os reatores nucleares e os aparelhos de raios-X. Todavia, as principais fontes de radiação são naturais: raios cósmicos provenientes do espaço extra-atmosférico, raios gama provenientes das rochas, solos, paredes e pavimentos e radão das rochas e do solo [CCE93].

Portugal é um país de risco acrescido relativamente à radioatividade natural, atendendo ao elevado teor de urânio e tório existentes em quantidades variáveis nas rochas e solos essencialmente as abundantes nas regiões graníticas, como é o caso das regiões beirãs [FAI88,92; FIG98,07; PER03; NEV03,04; ANT06].

O radão, resultado do decaimento do urânio (^{238}U), é um gás nobre. Sendo incolor e inodoro, é indetetável pelos nossos sentidos tornando-se um “inquilino silencioso” que pode, em espaços fechados como as habitações, atingir concentrações acima das permitidas por lei.

Neste capítulo, aborda-se a temática do radão do ponto de vista científico, legislativo e de saúde pública. A região da Guarda, centro de Portugal, é muitas vezes salientada neste capítulo, por ter constituído objeto de análise neste trabalho.

1.1 - Radão

O radão é reconhecido como agente indutor do aparecimento de tumores, sendo apontado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como a segunda causa de cancro de pulmão, depois do fumo do tabaco [WHO09].

O gás radão-222 (^{222}Rn), neste trabalho designado apenas por *radão*, possui isótopos naturais como o ^{219}Rn (actínio) e o ^{220}Rn (torão). Devido ao pequeno tempo de meia-vida (3,9 s), as concentrações ambientais do ^{219}Rn e seus descendentes são extremamente baixas pelo que, o seu efeito sobre a saúde humana é negligenciável [WHO07]. O tempo de meia-vida do ^{220}Rn é também relativamente pequeno (56 s) pelo que, não permite acumulações significativas de partículas alfa, nos epitélios respiratórios é menor do *que* no caso do ^{222}Rn . De facto, o torão

parece representar um perigo menor, relativamente ao desenvolvimento de tumores pulmonares. De facto, a carcinogenicidade do torão não se encontra, ainda, provada [WHO09; EPA09; ATS12].

O radão é um descendente direto do ^{226}Ra , ambos pertencentes à série radioativa do ^{238}U (figura 1). Uma vez libertados da rede cristalina, os átomos de radão migram facilmente até à superfície terrestre dispersando-se, então, na atmosfera. Quando se desintegram, os núcleos de radão e os seus descendentes diretos (^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Bi , ^{214}Po) emitem partículas alfa e beta (figuras 1 e 2).

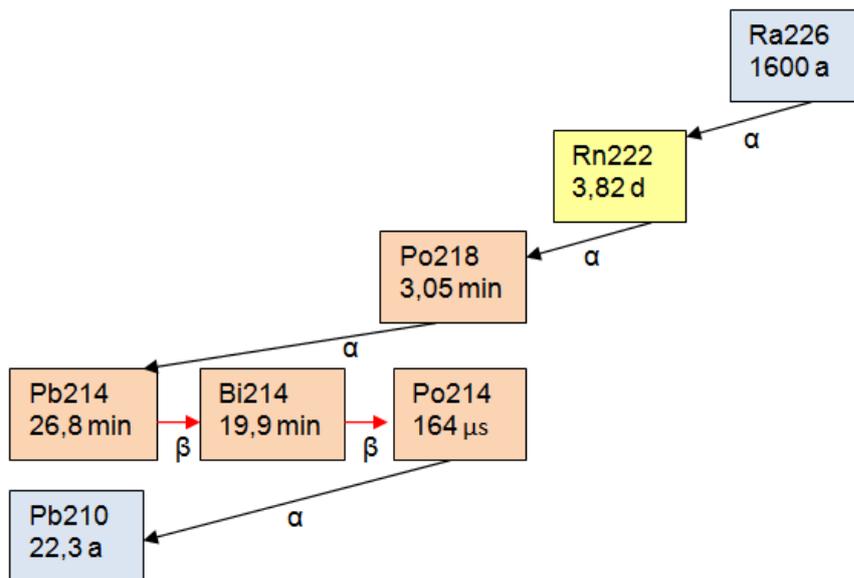


Figura 1 - Série de decaimento do rádio (Ra-226).

O risco radiológico associado ao radão, deve-se sobretudo aos seus descendentes de curto período de semi-vida, que são inalados com o ar respirável podendo, deste modo, constituir um perigo para os tecidos do sistema respiratório humano. Enquanto o radão é facilmente eliminado via expiração, os seus descendentes diretos, emissores de partículas alfa altamente ionizantes, podem ficar retidos nas paredes da árvore respiratória contribuindo assim para a dose interna a que o ser humano está sujeito [NIK02; CHR06].

Embora o radão possua vários descendentes, resultantes do seu decaimento radioativo, apenas os isótopos ^{218}Po e ^{214}Po constituem preocupação do ponto de vista de toxicidade [ATS12]. Os seus rápidos decaimentos (essencialmente no ^{214}Po , ver figura 1) com emissão de partículas alfa de elevada energia são responsáveis por essa perigosidade [EPA03].

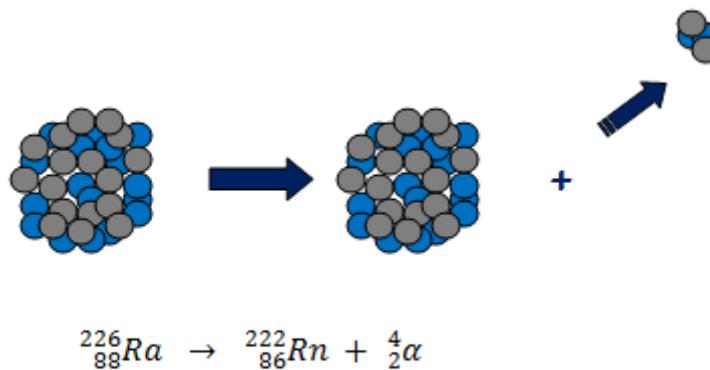


Figura 2 - Decaimento do rádio em radão, com emissão de uma partícula alfa.

Os descendentes do radão no ar atmosférico formam *clusters* que se agregam, ainda, às partículas de poeiras e fumos. Estes podem, inclusivamente, constituir núcleos de condensação para os descendentes do radão no ar atmosférico respirável. Uma vez atingidos os epitélios pulmonares (diversos tecidos constituintes do pulmão), os *clusters* ou apenas as partículas alfa resultantes do decaimento do radão, são responsáveis pela irradiação das células que mesmo sem serem atingidas recebem informação de células interatuadas [CHR06]. O radão e seus descendentes são responsáveis por um padrão microscópico de deposição de energia (figura 3) que pode constituir uma pista para o facto de tumores pulmonares radioinduzidos serem mais frequentes em algumas regiões da árvore respiratória que noutras [HOF96; DAR05; FAK06a, b; TRU01; TAR12; VEL12].

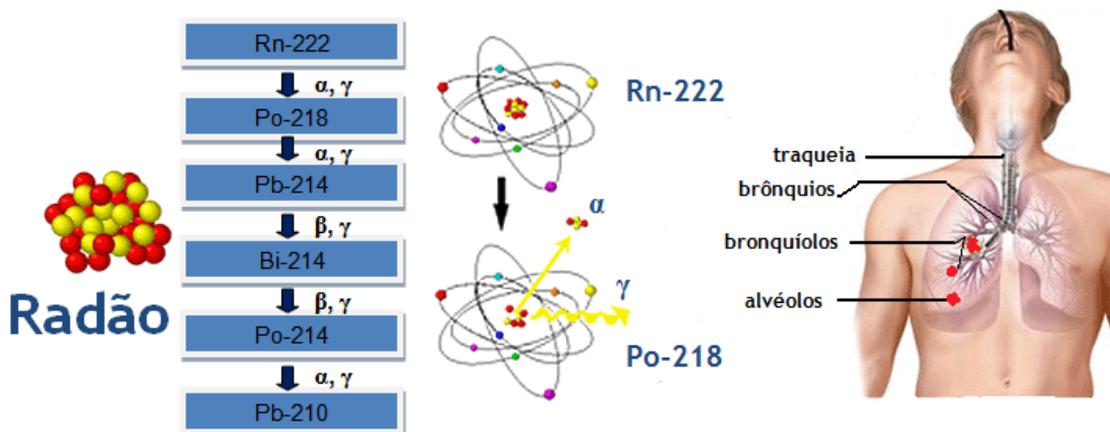


Figura 3- Regiões da árvore respiratória humana onde o radão pode ser responsável por tumores. Adaptado de http://www.ilradondetection.com/radon_health_effects.html. Consulta a 12 de Agosto de 2012.

1.2 - Radão e saúde humana

Em si, o radão pode ser considerado inofensivo pois, grande parte do radão inalado, é eliminado após algumas expirações. O problema da inalação do radão, aquando da respiração, prende-se com o facto de este sofrer decaimentos radioativos levando à existência de descendentes e partículas. Os aerossóis que circulam nos epitélios pulmonares contêm, naturalmente, descendentes de radão que são responsáveis pela deposição de energia.

O radão é classificado como cancerígeno desde 1988. Em 2008, a *International Agency for Research on Cancer* [IAR08] classifica o radão como um agente cancerígeno pertencente, assim como mais 108 agentes cancerígenos, ao 1º grupo na *classificação de carcinogenicidade para humanos* [IAR08]. Por este motivo, essa organização de saúde assume, e de “forma definitiva”, que o radão e seus descendentes são indutores de tumores pulmonares na espécie humana. Da mesma lista de agentes indutores desse tipo de tumor fazem parte, o fumo involuntário do tabaco (fumadores passivos), o níquel, partículas resultantes da queima do diesel e outros.

De uma forma geral, o radão é responsável por aproximadamente 50% da dose de radiação natural a que estamos sujeitos [UNS00], sendo por isso importantes todas as medidas que se possam tomar para minimizar a exposição ao radão, principalmente o habitacional por afetar maior número de indivíduos.

Só nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 19000 mortes por ano estejam associadas a exposições ao radão habitacional [UNS00].

Os efeitos do radão na saúde humana começaram por ser baseados em estudos epidemiológicos de populações mineiras [PAR96; BEI99b; UNS00]. Testes experimentais envolvendo animais sujeitos a atmosferas ricas em radão e realizados em 1986, revelaram um aumento de um tipo específico de tumores pulmonares, mais periféricos [ICRP94c]. Os primeiros resultados realizados com animais levaram a extrapolações para a espécie humana, com valor discutível.

Mais recentemente, e um pouco por todo o mundo, têm sido desenvolvidos estudos envolvendo populações humanas expostas ao radão habitacional. A exposição prolongada a elevadas concentrações de radão, e seus descendentes radioativos (^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Bi , ^{214}Po), tem sido correlacionada, por diversos autores [RAN87; LUB05; KRE05; DAR05; WHO09], com o aumento do risco de incidência de cancro do pulmão. Em estudos histológicos, efetuados em trabalhadores de minas de urânio, observou-se que os tumores pulmonares aparecem, com maior frequência, a nível dos brônquios segmentares [ICRP94c; EPA03] embora estudos relativamente recentes não negligenciem a região alveolar no desenvolvimento de tumores devidos ao radão habitacional [FAK08]. Trabalhos recentes na área da histologia pulmonar não revelam uma relação bem definida entre tipos de tumores pulmonares específicos e o agente radão, que parece poder induzir qualquer tipo de tumor pulmonar [EPA03; IAR08; ATS12; TAR12]. Contudo, estes estudos apontam a região central do pulmão como aquela

preferencialmente lesionada pelo radão e seus descendentes, alertando para a abundância de tumores de pequenas células nessa região [BEI99b; TAR12]. A maioria dos tumores induzidos pelo radão resulta de um conjunto complexo de mutações no núcleo das células interatuadas, o que pode explicar a grande variedade de tumores encontrados em humanos [XUN08].

Embora o primeiro agente indutor de cancro de pulmão seja o tabaco, numerosos estudos apontam o radão como o primeiro agente indutor destes tumores para não fumadores [WHO09]. A associação entre os dois agentes aumenta, de forma significativa, o risco de desenvolver a doença [TAR12].

Os dados epidemiológicos referentes aos sobreviventes dos acidentes nucleares, antigos mineiros de minas de urânio e também habitações, permitiram estabelecer relações causais entre a exposição a radiações ionizantes e a indução de diversos tipos de cancro, nomeadamente: tumores hematológicos do tipo leucemias e linfomas; tumores gastrointestinais, essencialmente no estômago, fígado e pâncreas; tumores na pele exposta ao ar e tumores extratorácicos, nomeadamente na laringe e na traqueia [TAR12].

Vários estudos realizados no campo da dosimetria têm demonstrado que, de facto, a dose, devida ao radão e seus descendentes, recebida pelos tecidos pulmonares, é muito superior a outros tecidos, negligenciando até os efeitos do radão fora do sistema respiratório [XUN08; ATS12].

Alguns estudos desenvolvidos com mineiros e ex-mineiros parecem evidenciar o aumento de doenças benignas associadas a exposições ao radão, nomeadamente fibroses pulmonares. Contudo, não se obteve uma associação estatisticamente significativa entre o radão e a doença [ARC98]. Um estudo recente desenvolvido com leucócitos humanos demonstrou, contudo, alterações na sua citogenética face à presença de radão em concentrações típicas de habitações [HAM09].

A incidência de tumores pulmonares radioinduzidos em crianças, tem sido objeto de estudo, nos últimos tempos. Devido às taxas de respiração mais rápidas e a menores áreas pulmonares, os pulmões infantis deveriam ser alvo de maiores doses de radiação, correspondentes ao radão [BEI99b]. Contudo, os estudos realizados com crianças chinesas, trabalhadoras em minas de urânio, revelaram-se inconclusivos quanto ao facto do radão poder induzir tumores pulmonares em crianças [BEI99b]. Há ainda que realçar o facto de muitos dos tumores induzidos por radiações ionizantes possuírem elevados períodos de latência.

1.2.1- Partículas alfa: mediadoras de lesões provocadas pelo radão

Embora as classificações levadas a cabo pela OMS e pela IARC, apenas apontem o radão e seus descendentes, nomeadamente o ^{214}Po e o ^{218}Po , como agentes indutores de tumores em humanos, as partículas alfa, resultantes do decaimento do radão, são recentemente classificadas, como mediadoras das lesões provocadas pelo radão [TAR12].

Devido à alta *Transferência Linear de Energia* (LET) das partículas alfa, que resultam da desintegração dos descendentes de radão, a sua travessia através de células é considerada letal, pois conduzem a elevadas deposições locais de dose de radiação. Os efeitos prejudiciais das partículas alfa incluem danos em moléculas biológicas nucleares, nomeadamente na molécula de ADN. A eficiência da reparação do ADN nestes casos é baixa quando comparada com danos provocados por radiação de baixo LET ou radiação X, pelo que aumenta o risco de tumores [BEI06].

Embora os mecanismos a partir dos quais o radão induz tumores em humanos sejam complexos, sabe-se que a toxicidade do radão está relacionada com os efeitos químicos e biológicos das partículas alfa libertadas no decaimento do radão e seus descendentes, no ar existente nos tecidos pulmonares [ATS12]. A sequência de eventos desde a interação das partículas alfa com o núcleo das células radiosensíveis até ao aparecimento de um tumor, envolve ionizações, quebras na dupla cadeia do ADN, reparações precisas e imprecisas, mutações genéticas, mudanças cromossómicas e instabilidade genética, em si [KRO94; WAR88, 90].

A figura 4 descreve um modelo conceitual dos efeitos biológicos das partículas alfa em células responsáveis pelo desenvolvimento de um tumor [NAS99]. O processo inclui alterações moleculares que afetam as funções normais dos genes reguladores, levando à instabilidade genómica, perda de célula normal e desenvolvimento de malignidade. Quando as partículas alfa atravessam um núcleo de uma célula esférica, podem induzir vários danos na molécula de ADN e a sua recuperação via proteínas, incluindo *Ku70*, *Ku86*, *p450-quinase* e *ADN-ligase IV* (ver figura 1.4), nem sempre é eficaz [ATS12].

As lesões, provocadas pelas partículas alfa, nas moléculas de ADN podem ser identificadas mediante a presença de *espécies reativas de oxigénio* (ROS, reactive oxygen species), consideradas mediadoras do efeito maléfico das partículas alfa. As espécies reativas de oxigénio, radicais livres, são produzidas no citoplasma da célula e subsequentemente atingem o núcleo [NAR97]. Uma vez danificada, a célula atingida pela partícula alfa envia sinais para as células vizinhas, levando à propagação dos efeitos que se traduz na existência de um tumor [SAW01]. Curiosamente este efeito foi mais observado a baixas doses [BRE01,02] o que pode estar na base de a maioria dos tumores pulmonares radioinduzidos surgirem associados a baixas concentrações de radão.

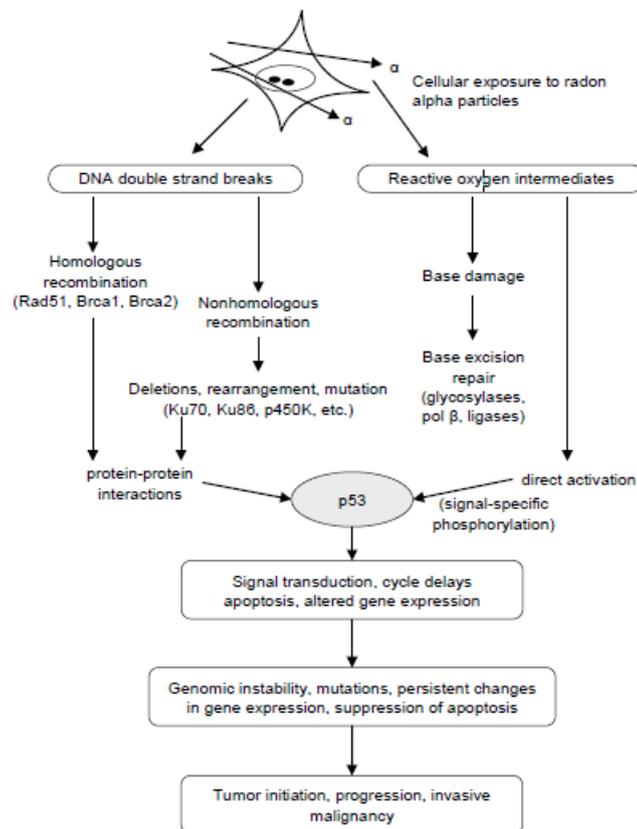


Figura 4- Modelo conceitual dos efeitos biológicos das partículas alfa em células responsáveis pelo desenvolvimento de um tumor. Adaptado de [ATS12].

1.2.2- Tumores pulmonares

Do ponto de vista médico, o cancro é muitas vezes associado à existência de ocorrência de pelo menos uma mutação irreversível no ADN. A incidência, em laboratório, de radiações em tecidos humanos leva a uma série de danos cuja severidade varia consoante a energia e a dose de radiação incidente [WHO07].

Existem quatro principais tipos de cancros na árvore traqueobronquial [ICRP94b]: *carcinoma de células escamosas*, *carcinoma de pequenas células*, *adenocarcinoma* e *carcinoma de grandes células* (figura 5).

Testes experimentais envolvendo animais sujeitos a atmosferas ricas em radão revelaram, de facto, um aumento de tumores pulmonares do tipo adenocarcinomas, um tipo de tumor bronquiolar, assim designado por se localizar na região periférica do pulmão [BAI86]. Contudo, a extrapolação destes resultados para a espécie humana é sempre desaconselhada. Alguns estudos apontam para o facto de 70% do radão inalado com o ar respirável induzir carcinomas na região brônquica e apenas 30% dos tumores terem origem bronquioalveolares, como é o caso dos adenocarcinomas bronquioalveolares, muitas vezes originados nas células secretoras existentes nos bronquíolos e nos alvéolos [CRO88].

Contudo, e mais recentemente, a região alveolar não tem sido menosprezada quando analisada a incidência de adenocarcinomas no pulmão [ICRP94b; FAK08]. Inclusive, do ponto de vista microdosimétrico esta foi uma das regiões estudadas no âmbito desta tese.

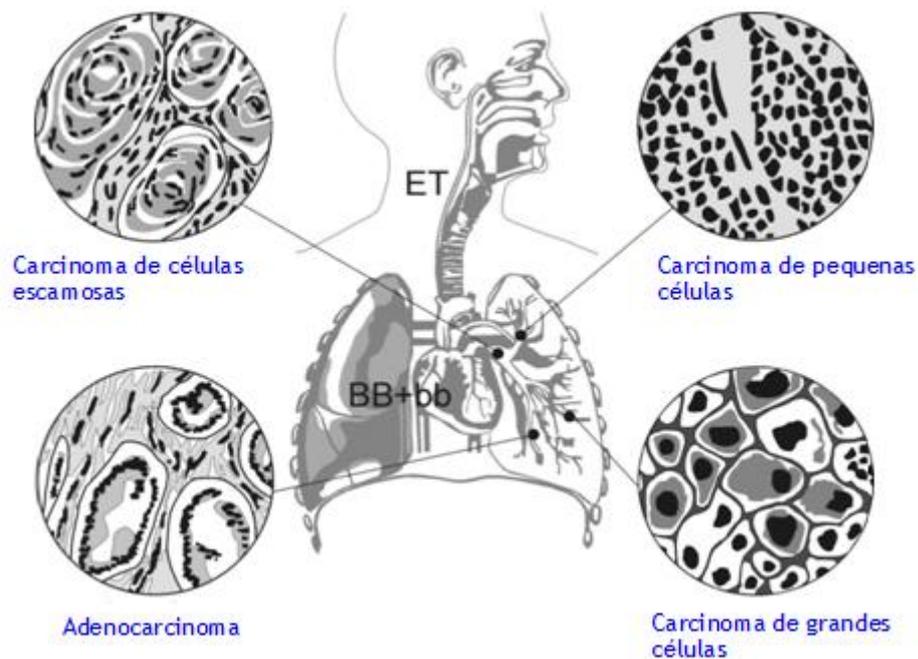


Figura 5- Tipos de tumores pulmonares e suas localizações. Fonte: [STU11].

Embora o radão seja classificado de cancerígeno, pela OMS e, desde 1988, apontado como a segunda causa de neoplasia do pulmão (depois do tabaco) a nível individual, o risco de aparecimento de uma neoplasia pulmonar após exposição é muito maior para fumadores do que para ex-fumadores [DAR05]. Contudo, a maioria dos tumores pulmonares é induzida pela conjugação de dois efeitos: *radão* e *tabaco*, no sentido em que o cancro não teria ocorrido se não estivesse presente um dos dois efeitos. A própria OMS estima que num indivíduo com 75 anos, que tenha vivido numa habitação com radão, o risco de morte por cancro de pulmão esteja de acordo com a tabela 1 [WHO07].

Os resultados apresentados estão em concordância com o estudo desenvolvido no Reino Unido [DAR06], envolvendo indivíduos fumadores, ex-fumadores e não fumadores, habitantes em edifícios com vários valores de concentração de radão. Obteve-se que o risco de desenvolvimento de um tumor pulmonar radioinduzido para os não-fumadores foi cerca de 25 vezes menor do que para os fumadores ditos crónicos [DAR06; EPA09] (figura 6).

Tabela 1- Risco de morte por cancro de pulmão radioinduzido para fumadores e não fumadores [WHO07].

[Rn] _{habitacional} / Bq.m ⁻³	Risco de morte por cancro de pulmão radioinduzido	
	Não fumador	Fumador
0	4/1000	100/1000
100	5/1000	120/1000
800	10/1000	220/1000

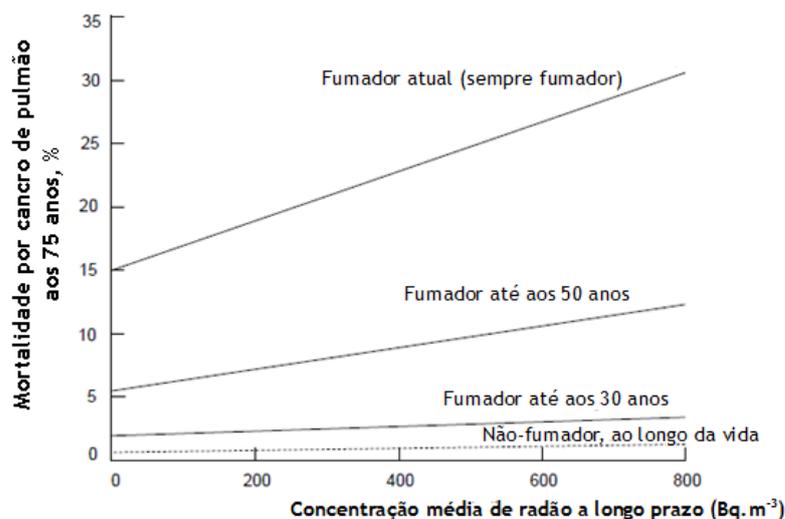


Figura 6- Risco cumulativo absoluto de morte por cancro de pulmão radioinduzido, aos 75 anos de idade, relativamente à concentração média de radão habitacional, para fumadores, ex-fumadores e não fumadores. Adaptado de [EPA09; ATS12].

1.3 - Risco associado ao Radão

A estimativa do risco associado ao desenvolvimento de tumores pulmonares radioinduzidos tem sido objetivo de uma série de estudos desenvolvidos no âmbito epidemiológico mas, também dosimétrico. A extrapolação dos resultados obtidos com populações mineiras para outras populações é cada vez menos frequente. Criam-se modelos, simulam-se respostas biológicas e calcula-se o risco para vários cenários de exposição. Viver com radão pode ser um facto, mas é possível diminuir o risco devido a essa exposição.

Do ponto de vista de análise dosimétrica, o radão em si não constitui motivo de grande preocupação pois, a maioria do radão inalado durante a inspiração é, também, eliminado na expiração. O grande problema estará nos descendentes diretos do radão, nomeadamente ²¹⁸Po e ²¹⁴Po e mais precisamente nas partículas alfa, que resultam dos vários decaimentos e são responsáveis pela deposição de energias nas células dos vários epitélios do aparelho respiratório. Os padrões de deposição de energia pelas partículas alfa são usados como indicadores de risco no desenvolvimento de tumores radioinduzidos.

1.3.1 - Estudos de Caso-Controlo

Lançado pela OMS em 2005, o *International Radon Project* (IRP) teve como objetivo central o diagnóstico de radão habitacional em mais de 30 países distribuídos pela Europa, América e China no sentido de se elaborarem e promoverem programas que reduzam os efeitos do radão habitacional na saúde humana.

Resultados obtidos a partir de estudos de *Caso-Controlo* realizados no norte da América [KRE05, 06], Europa [DAR05] e China [LUB04] demonstraram incidência aumentada de cancro de pulmão em indivíduos habitantes em edifícios com concentração de radão de 100 Bq.m⁻³. Estes resultados corroboram com os obtidos num estudo de *Caso-Controlo* realizado com mineiros a quem foram diagnosticados tumores entre 1980 e 1984, na Suécia [PER94]. Usando as unidades mais comuns, nos Estados Unidos, para as concentrações de radão, pCi.L⁻¹, estimou-se que o risco relativo (RR), para o intervalo 3,8-10,8 pCi.L⁻¹ e superiores a 10,8 pCi.L⁻¹ é de 1,3 e 1,8, respetivamente.

Num relatório de 1999, sobre efeitos biológicos das radiações ionizantes [BEI99b], refere-se a existência de duas grandes meta-análises (com resultados publicados em 2006): combinando 7 estudos na América do Norte e 13 estudos na Europa. A meta-análise americana [KRE05], demonstrou um aumento no risco (incremento de risco) de cancro de pulmão de cerca de 10% por cada 100 Bq.m⁻³, enquanto a meta-análise realizada na Europa [DAR05] estimou este incremento de risco de 8,4%, por cada 100 Bq.m⁻³ de concentração de radão habitacional. Contudo, um ajuste nas incertezas nestes dois conjuntos de meta-análises aponta 16% como o valor do referido incremento de risco [WHO09; ATS12]. Relativamente aos dois estudos realizados na China, é atribuído o valor de 13,3% do incremento do risco, por cada 100 Bq.m⁻³.

Os estudos realizados na Europa fizeram a avaliação do risco considerando análises dosimétricas de maior precisão e envolvendo maior número de habitações que os estudos realizados no norte da América e China [WHO09]. Da combinação de todos os estudos *Caso-Controlo* descritos anteriormente, e no âmbito do Projeto *International Radon Project*, a própria OMS concluiu em Setembro de 2009 [WHO09], que o radão contribui para 6 a 13% dos casos de cancro do pulmão, atribuindo-lhe a responsabilidade, em segundo grau e depois do tabaco, do desenvolvimento desse tipo de neoplasias.

Quanto mais baixa for a concentração de radão numa habitação, menor é o risco associado a essa exposição (figura 7). Contudo, não se conhece nenhum limiar abaixo do qual o radão habitacional deixe de apresentar um risco associado ao desenvolvimento de neoplasias pulmonares [LUB05; KRE05; DAR05; WHO07, 09]. A relação dose-efeito é aproximadamente linear o que significa que o risco de cancro pulmonar aumenta de forma proporcional à exposição a este agente.

A própria OMS aponta como pouco provável a existência de um limiar, de concentração de radão, abaixo do qual não existe probabilidade das partículas alfa induzirem problemas

oncológicos [WHO09]. Pensa-se, inclusivamente, que a grande maioria dos cancros pulmonares, induzidos pelo radão, ocorram a baixas e moderadas doses de radiação (baixas e moderadas concentrações de radão, $[Rn] \leq 400 \text{ Bq.m}^{-3}$) [WHO07, 09].

Embora a recomendação 90/143/EURATOM fixe os limites máximos recomendados em 200 Bq.m^{-3} e 400 Bq.m^{-3} , respetivamente para habitações a construir e habitações já construídas, a OMS recomenda que a concentração de radão habitacional não ultrapasse os 100 Bq.m^{-3} [WHO09], usando este valor como referência na estimativa do incremento do risco relativo de desenvolvimento de tumores radioinduzidos.

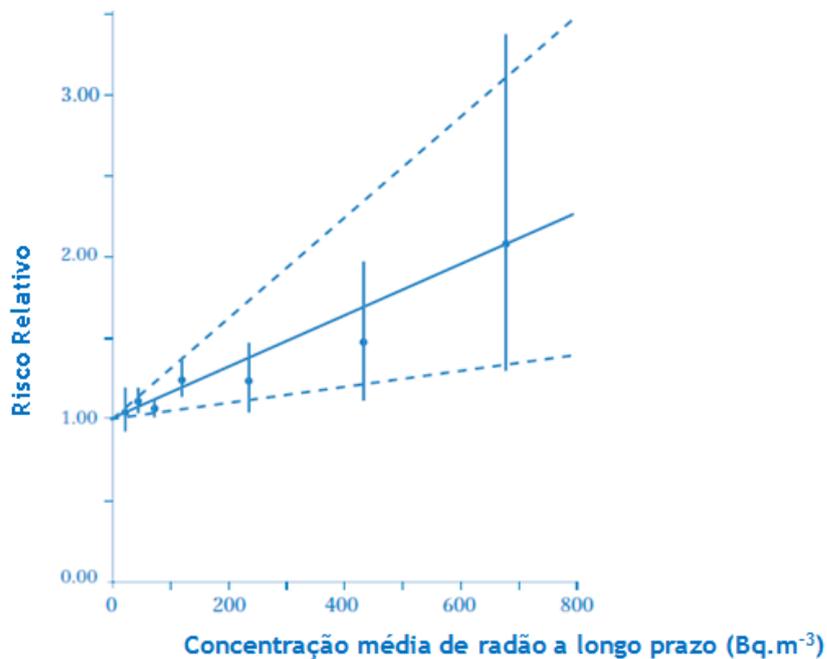


Figura 7- Risco relativo de cancro de pulmão *versus* concentração média de radão habitacional. Resultados obtidos no estudo europeu. Fonte: [DAR05; WHO07, 09]. Nota: Risco relativo a 0 Bq/m^3 , a linha a cheio corresponde ao mais provável. O intervalo de confiança é de 95%.

A principal limitação dos estudos Caso-controlo é o facto de estes subestimarem o risco associado ao radão. Na maioria das vezes, o risco é estimado com base nas concentrações de radão nas habitações, em vez de se usarem as doses depositadas na árvore respiratória, que variam de indivíduo para indivíduo e são dependentes de um certo número de outros fatores, incluindo do tempo de exposição e da concentração de radão habitacional [TAR12].

Há evidências de que as concentrações de radão habitacional variaram ao longo do dia e ao longo do ano, atingindo valores mais elevados no Inverno [BAY03]. Apesar disso, a maioria dos estudos de *Caso-Controlo* não têm em conta essas variações. Na maioria dos casos, fazem generalizações acerca de um intervalo de tempo tomado para medida das concentrações de radão. Contudo, o desenvolvimento de estudos de *Caso-Controlo* envolvendo populações

concretas veio resolver o problema associado à extrapolação dos dados obtidos em estudos envolvendo mineiros.

1.3.2 - Relação Dose/Efeito (ou Exposição/Resposta)

Um dos aspetos mais importantes na previsão do risco associado ao cancro de pulmão radioinduzido é a sua relação com a dose de exposição ao radão. O conhecimento desta relação é especialmente importante quando se estima o risco associado a baixas doses de radão, como é o caso das habitações. O relatório BEIR IV expõe vários modelos para a relação exposição/resposta, salientando que esta possa comportar-se de acordo com o representado na figura 8.

A representação linear (a), conhecida por modelo linear sem limiar (LNT) da curva dose/efeito, está na base dos protocolos de radioproteção para baixas doses pois é aquela que mais está de acordo com os resultados obtidos, tanto em estudos realizados com populações gerais, como com mineiros [BEI99b]. Este é o modelo mais conservador, no qual se assume que, mesmo uma pequena exposição ao radão habitacional, é potencialmente responsável por um efeito no ser humano.

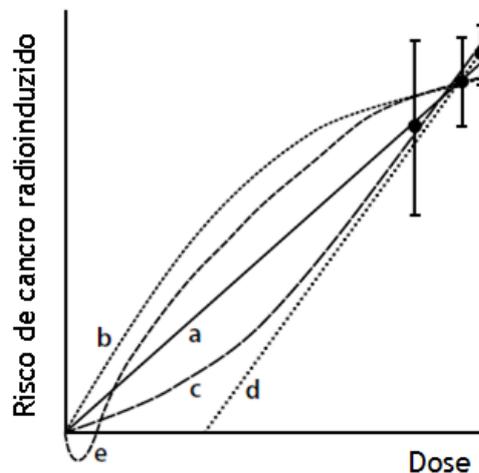


Figura 8- Possíveis extrapolações para as relações entre baixas doses de radiação e risco de desenvolvimento de cancro (apenas pulmonar). Adaptado de [TAR12]

Recentemente tem sido gerado um grande interesse pela teoria da *hormesis* (figura 8, curva e), que propõe que para baixos níveis de exposição e portanto, baixas concentrações de radão, as radiações podem possuir um efeito benéfico. A teoria prevê que baixas doses de radiações podem estimular células, inclusivamente danificadas pelo tabaco e aumentar a sua capacidade de resposta/resistência em situações de exposições a doses mais elevadas. É,

assim, possível que as radiações possam favorecer o sistema imunológico prevenindo o aparecimento de neoplasias [SAN08].

Se as evidências para o modelo linear são claras para doses moderadas ou altas, em que os efeitos são claramente identificáveis, o mesmo já não se passa para as baixas doses onde é mais difícil estabelecer uma relação causa-efeito, devido à complexa interação de diversos fatores. Acresce ainda que no caso da exposição ambiental ao radão os eventuais efeitos só irão revelar-se ao fim de um período considerável de anos, o que torna mais difícil o estabelecimento direto, caso a caso, da relação entre o aparecimento de um determinado tipo de cancro do sistema respiratório num doente e a sua exposição anterior.

1.4 - Radão habitacional

A concentração de radão é em geral expressa, excetuando nos Estados Unidos, em número de desintegrações por metro cúbico de ar (Bq.m^{-3}). No exterior, à superfície da Terra, a concentração não costuma ultrapassar os 10 Bq.m^{-3} [KRE05; CAR07b; PER10a]. Contudo no interior das habitações esse valor pode ser bastante superior, podendo atingir centenas ou mesmo milhares de Bq.m^{-3} , dependendo fundamentalmente da constituição geológica do local, dos parâmetros climáticos, características dos edifícios e hábitos dos seus ocupantes [FAI88, 92; PER03; NEV03, 04].

O extrato geológico local é um fator determinante, mas no caso das habitações outros fatores podem condicionar, de forma decisiva, a concentração no seu interior [FIG98; PER03; NEV99, 03 e 04].

No caso de habitações construídas sobre um substrato geológico favorável à emissão de radão, este pode penetrar no seu interior através dos poros das placas de cimento e das condutas de cabos e canalizações. Por ser mais denso que o ar, o radão predomina nos pisos térreos das mesmas habitações. A ventilação reduzida ou a sua ausência, no interior da casa, pode modificar a concentração de radão e até a utilização de água proveniente de furos pode ser um fator importante.

Uma vez libertado, o radão movimenta-se pelo espaço poroso do solo, em função da sua permeabilidade e das suas características. Os mecanismos pelos quais o radão entra nas habitações (figura 9) são os seguintes [MAR99]:

- a) **Advecção:** movimentos causados pelas diferenças de pressão que existem entre o solo e o interior da habitação;
- b) **Difusão:** movimentos devidos a um gradiente de concentração de radão entre o solo e o interior de habitações;
- c) **Infiltração:** o ar exterior entra na habitação por portas ou janelas, trazendo consigo uma certa concentração de radão com variações diurnas e sazonais.

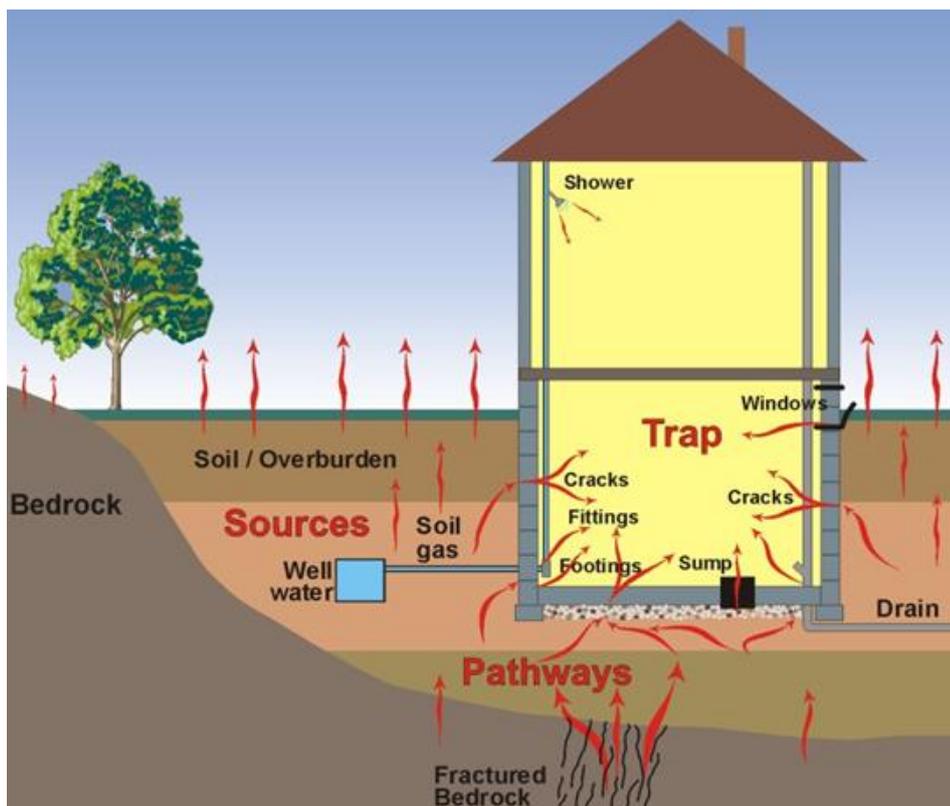


Figura 9- Fontes de radão e mecanismos/meios de entrada nas habitações.

Fonte: http://www.homeprocanada.ca/radon/HP_radon.htm. Consulta a 12 de Agosto de 2012.

As concentrações de radão habitacional mostram frequentemente variações significativas ao longo do dia e ao longo do ano.

Sendo o radão um gás, as variações da pressão atmosférica também afetam a sua emissão por parte das rochas e solo e isso condiciona, naturalmente, a sua presença nas habitações.

Os hábitos quotidianos dos ocupantes, como já foi salientado, também influenciam as concentrações de radão no interior dos edifícios: habitações arejadas, onde o ar circula livremente, apresentam tendencialmente concentrações de radão mais baixas [FAI88, 92; PER03; NEV03, 04].

Por outro lado, durante a noite, quando portas e janelas se encontram fechadas, há uma tendência para se registarem valores mais elevados.

Para além das variações diárias (figura 10), as concentrações de radão também apresentam variações sazonais; sendo significativamente superiores nos meses de Inverno. Tal pode ser explicado devido ao aquecimento das divisões: o ar quente sobe criando uma pressão negativa nos andares inferiores e este efeito, térmico, leva à sucção do radão do solo para o edifício ou havendo escadas abertas dos pisos térreos para os pisos superiores. Além disso, as casas são menos arejadas durante os meses mais frios.



Figura 10- Variações das concentrações médias de radão habitacional ao longo do dia.
 Fonte: http://www.itn.pt/docum/relat/radao/itn_gas_radao.pps. Consulta a 14 de Agosto de 2012.

1.5 - Concentrações de radão em Portugal e no Mundo

Em Portugal, várias instituições têm desenvolvido trabalho no âmbito da determinação das concentrações de radão, nomeadamente radão habitacional. Unidade de Protecção e Segurança Radiológica do ITN tem vindo, desde 1989, a desenvolver um considerável esforço no sentido de obter um levantamento, a nível nacional e o mais pormenorizado possível, das concentrações de radão no interior das habitações [FAI92]. Neste levantamento, foram usados detetores de traço do tipo LR-115 que permaneceram nas habitações cerca de 80 dias, tendo sido obtida, a nível nacional, uma concentração média de radão habitacional de $86 \text{ Bq}\cdot\text{m}^{-3}$. Este mapeamento genérico das zonas de maior concentração de radão, realizado há duas décadas, embora didático, não se revela suficiente para servir como um instrumento de planeamento nem do território nem de construção (figura 11).

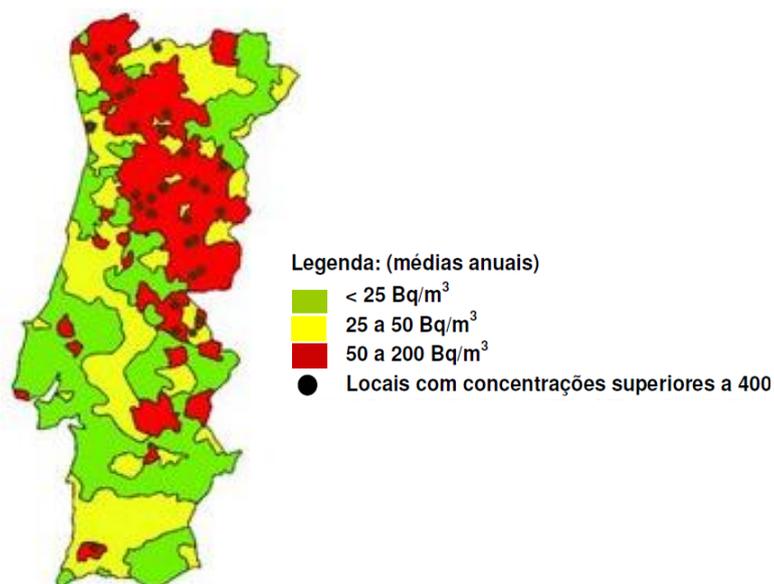


Figura 11- Distribuição das concentrações médias de radão em Portugal. Fonte: <http://www.itn.pt>. Consulta a 16 de Junho de 2010.

Cerca de 2,6% das habitações estudadas, a nível nacional, apresentaram concentrações de radão acima de 400 Bq.m⁻³ [FAI92], enquanto a nível mundial, os valores estimados são de 30 e 40 Bq.m⁻³, respetivamente, para as médias geométricas e aritméticas [UNS00]. Os valores encontrados pelo ITN, quando comparados com os de outros países europeus, só são excedidos pela Finlândia, Espanha e Suécia (tabela 2 e figura 12) [UNS00; BIL05; WHO07;MEN08].

Tabela 2- Concentrações médias de radão habitacional em alguns países da Europa.
Fontes: [UNS00; BIL05; WHO07; MEN08]

País	Média Aritmética	Desvio Padrão Médio
Alemanha	49	2,0
Bélgica	48	2,0
Espanha	90	2,9
França	89	2,0
Grécia	55	2,4
Hungria	82	2,1
Itália	70	2,1
Portugal	62	2,2
Reino Unido	20	3,2
Suíça	78	1,8
USA	46	3,1

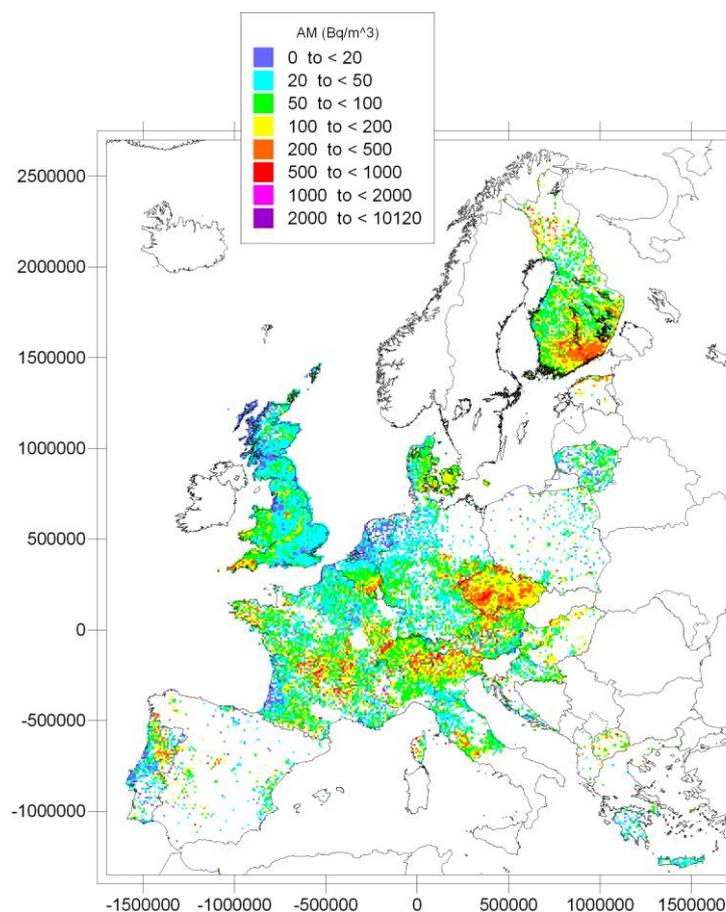


Figura 12- Distribuição das concentrações médias anuais de radão no mundo.
Fonte: <http://www.jrc.ec.europa.eu>. Consulta a 11 de Setembro de 2012.

Já em 2002, o ITN foi responsável por um estudo levado a cabo na região mineira do Sabugal, distrito da Guarda. O estudo foi desenvolvido durante os meses de verão e os resultados obtidos para as concentrações médias, mínima e máxima, foram respetivamente de 84 Bq.m⁻³ e 412 Bq.m⁻³.

A Beira Alta, especificamente Canas de Senhorim, antiga região de minas de urânio, foi alvo de um estudo desenvolvido em 2007, pelo ITN. Essa região foi comparada com Lisboa e com uma localidade Alentejana. Os valores mais elevados, para a concentração média de radão habitacional, foram encontrados em Canas de Senhorim (739 Bq.m⁻³) e os mais baixos em Lisboa (28 Bq.m⁻³).

Diversos estudos levados a cabo pelo Laboratório de Radioatividade Natural, em Coimbra, no sentido de se elaborarem mapas de potencial de radão, têm colocado a Guarda no topo da tabela das cidades com maiores concentrações de radão nas habitações [COS97, 01; NEV03]. A Guarda é das regiões do país que apresenta os mais elevados valores de concentração de radão nas habitações. Aproximadamente 40% das habitações analisadas pelo mesmo laboratório apresentaram, em 2003 [PER10a,b], concentrações médias de radão superiores a 400 Bq.m⁻³, durante o Inverno. No subsolo, a média geométrica foi, no referido estudo, de 20 kBq.m⁻³ e nas estruturas em caixa de falha as concentrações variaram entre os 640 e 1800 kBq.m⁻³.

1.6- A importância de um estudo dosimétrico habitacional na região da Guarda

O granito de grão médio a grosseiro abundante na região da Guarda, incorpora minerais como a apatite, zircão, magnetite e turmalina. A permeabilidade destes granitos é considerada elevada [COS01; NEV03]. A existência de falhas e estruturas filonianas com fundo radiométrico anómalo, proporciona a existência de elevados teores em urânio e tório, embora o primeiro seja mais abundante que o segundo. Assim, as rochas e solos da região da Guarda contêm minerais radioativos que constituem uma fonte significativa de radão.

A geomorfologia e as condições meteorológicas locais, favorecem a existência de elevadas concentrações de radão nas habitações na região da Guarda (figura 13A e B). No inverno o arejamento das habitações revela-se difícil tendo em conta as baixas temperaturas exteriores e o aquecimento das habitações favorece a existência de correntes de convecção que facilitam a difusão do radão dos pisos térreos para pisos superiores. Além disso, muitas das habitações da região foram construídas com granito, nomeadamente nos alicerces. Algumas, ainda, são abastecidas com água proveniente de poços e minas onde predominam, também, granitos uraníferos.



A



B

Figura 13- Habitações da região da Guarda: área urbana (A) e área rural (B).

Embora a constituição geológica e a topologia das habitações da Guarda favoreçam a existência de concentrações elevadas de radão, essas não constituíram a única motivação para o desenvolvimento de um estudo dosimétrico nas habitações da região. A Guarda tem, nos últimos dez anos, sido apontada como a região do país onde a incidência de tumores pulmonares é preocupante, supostamente superior à média nacional. Chegou-se, inclusivamente, a relacionar a incidência de tumores pulmonares com as elevadas concentrações de radão, também estas aumentadas relativamente à média nacional. Esta hipótese constituiu, naturalmente, uma motivação para a realização deste trabalho.

Contudo, uma análise pormenorizada dos Registos Oncológicos Regional (ROR) e Nacional (RON) recentes (publicados na época da realização do estudo dosimétrico habitacional) não permitiram confirmar a hipótese de a região da Guarda apresentar uma taxa de incidência de tumores pulmonares superior à média nacional [RON05; ROR07].

1.7- Quantificação do radão: necessidade de grandezas e unidades específicas

Nos Estados Unidos as concentrações de radão no ar são comumente expressas em picocuries por litro ($\text{pCi}\cdot\text{L}^{-1}$), mas na Europa usa-se a unidade do Sistema Internacional (SI) o becquerel por metro cúbico ($\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$), correspondendo 1 Bq a uma desintegração por segundo. Por definição, 1 pCi é igual a 0,037 Bq, daí que 1 $\text{pCi}\cdot\text{L}^{-1}$ corresponda exatamente a 37 $\text{Bq}\cdot\text{m}^{-3}$.

De uma maneira geral, a forma como se expressa a concentração de radão habitacional difere da forma como se expressa essa concentração numa mina ou numa estância termal [EPA, 2003].

As concentrações dos descendentes de radão são comumente expressas em WL (*working levels*). Esta grandeza (WL) é definida para a totalidade de descendentes de radão existentes

num litro de ar e que corresponde à libertação de partículas alfa, com energia $1,3 \times 10^5$ MeV. Por definição, 1 WL de descendentes de radão corresponderá a 100 pCi de gás radão. Em 1 m^3 de ar, 1 WL corresponderá a uma energia potencial de partículas alfa de $2,08 \times 10^{-5}$ J [ATS12]. Contudo, as exposições cumulativas dos descendentes de radão são comumente expressas (principalmente em estudos com minas) em WLM (working level months) uma unidade originalmente concebida para aplicações profissionais mas, atualmente, muito usada na expressão do risco associado ao radão.

Sendo a exposição cumulativa o produto da concentração pelo tempo de exposição, um WLM é definido como a exposição a uma concentração de 1 WL durante 1 mês de trabalho, o que corresponderá a 170 h [EPA03,09]. Assim, um indivíduo exposto a 1 WLM corresponde a estar submetido a uma concentração de descendentes de radão de 1 WL, durante 170 h.

Assumindo uma taxa de ocupação das habitações (neste trabalho 80%) [BEI99a], é possível converter as concentrações habitacionais em exposição cumulativa. Na prática uma concentração de radão habitacional de 1 pCi/L (37 Bq.m^{-3}) corresponde a uma exposição de 0,144 WLM/ano.

Na tabela 3, encontram-se constantes, fatores de conversão e relações entre grandezas aplicadas ao estudo do radão, assim como algumas diretrizes a levar em conta em estudos dosimétricos.

Tabela 3- Contantes, fatores de conversão e relações entre grandezas aplicadas ao radão. Fonte: Adaptado de [ATS12]. Valores usados nesta Tese.

Descrição	Informação	Referência
Fator de conversão de dose (em habitações).	$1,1 \text{ mSv/mJ h m}^{-3}$	[ICRP94]
Intervalo de concentrações de radão habitacional onde se recomenda níveis de ação	200 a 600 Bq.m^{-3}	[WHO00]
Dose anual efetiva para indivíduos expostos ao radão habitacional	3 a 10 mSv	
Concentração anual média de radão acima da qual se recomendam medidas de mitigação, em habitações	100 Bq/m^3 ($2,7 \text{ pCi/l}$)	[WHO00] [WHO07] [WHO09]
Exposição máxima aos descendentes de radão, em habitações	4 WLM/ano	[ACG07]
Fator de equilíbrio entre o radão e seus descendentes (F), para habitações	0,4	[NAS99] [EPA11]
Taxa ocupacional dos edifícios.	$80\% \Leftrightarrow 7000 \text{ h}$	
Conversão de unidades de concentração de radão (em habitações)	$1 \text{ pCi/l} \Leftrightarrow 37 \text{ Bq/m}^3 \Leftrightarrow$ $0,004 \text{ WL} \Leftrightarrow$ $0,144 \text{ WLM/ano}$	[ATS12]

1.8- Concentração de radão habitacional e legislação em vigor

A Diretiva Comunitária 96/29/Euratom [EUR96], que estabelece normas de base relativas à proteção contra perigos resultantes das radiações ionizantes, define como limite superior para a concentração média anual de radão, no interior das habitações, o valor de 400 Bq.m^{-3} , em habitações já construídas e 200 Bq.m^{-3} em habitações a construir [EUR90].

A Diretiva Comunitária atribui aos estados membros a responsabilidade de proceder à identificação das áreas onde a exposição a radiações provenientes de radionuclídeos de origem natural, permita uma concentração de 400 Bq.m^{-3} . Um grande número de países adotou já valores máximos tolerados, para a concentração de radão no ar, no interior dos edifícios.

A Legislação Portuguesa, nomeadamente o Decreto-lei nº 79/2006, de 4 de Abril, que aprova o *Regulamento dos Sistemas Energéticos de Climatização em Edifícios (RSECE)*, fixa limites para a concentração média anual de radão nas habitações, sendo a sua pesquisa obrigatória apenas em edifícios construídos em zonas graníticas, nomeadamente nos distritos de Braga, Vila Real, Porto, Guarda, Viseu e Castelo Branco. Existe legislação nacional mas, falta dar eficácia e sentido prático ao que está aprovado.

Entidades como os Ministérios da Saúde e Ambiente e autarquias das zonas de risco, deveriam promover e financiar medidas de mitigação que diminuíssem as concentrações de radão nas habitações [PER10].

Se os estudos realizados na Guarda constituem uma forma de identificar áreas onde as concentrações de radão possam ultrapassar os 400 Bq.m^{-3} , onde estão as medidas de mitigação? A quem foram dados a conhecer os resultados das investigações realizadas? A Autarquia local negava, até ao estudo realizado no âmbito desta tese, o conhecimento dos resultados de investigações anteriores a esta, admitia estar interessada no assunto mas a palavra *radioatividade* parece carregar uma conotação demasiado negativa.

De acordo com os limites referidos pela União Europeia, o Governo Português deverá criar legislação que estabeleça limites seguros e obrigue as empresas de construção a respeitá-los.

Parece-nos fundamental o estabelecimento de uma base legal clara, fixando não apenas os níveis de ação mas também os procedimentos a considerar nas definições de áreas prioritárias em termos de aplicação de um Programa de mitigação, à semelhança do que já foi feito noutros países europeus [DAR05]. É necessário e urgente um Plano Nacional para o radão em Portugal, a exemplo, do que se fez noutros países, a fim de reduzir esta exposição.

Antes de mais, deverá ser necessário conhecer as áreas de provável concentração elevada de radão, o que exige que se dê um primeiro passo: proceder à investigação científica necessária à resolução do problema. Este foi, alias, um dos objetivos deste trabalho.

O levantamento das concentrações médias de radão habitacional na região da Guarda, realizado no âmbito desta tese, conduziu, assim a um conhecimento mais profundo nas

habitações da região da Guarda que por características geológicas do local e/ou natureza da construção, necessitam de atenção especial face ao radão habitacional.

1.9- Da concentração de radão habitacional à avaliação da dose anual efetiva

Embora a concentração de radão seja a grandeza mais utilizada quando nos referimos à exposição a esse gás radioativo, a dose devido ao radão tem sido, nos últimos anos, muitíssimo usada, principalmente quando se pretende comunicar ao público o risco associado à exposição a esse agente cancerígeno. Além disso, a dose é mais usada quando se pretende fazer referência à energia depositada, devido ao radão e seus descendentes, em partes específicas do corpo humano exposto interiormente: como é o caso dos pulmões. Existem na literatura [CHE05; MAR08; KAV11] fatores de conversão de uma grandeza na outra, sendo os valores fornecidos pelos estudos epidemiológicos significativamente diferentes dos fornecidos por métodos *Monte Carlo*, quando aplicados a modelos microdosimétricos de regiões específicas da árvore respiratória humana.

Face ao descrito anteriormente, a concentração de radão habitacional na região da Guarda, estudada no âmbito desta tese, não se revela, por si só, suficiente para se estimar o risco a que a população local está sujeita. Uma vez que o radão decai nos seus descendentes por emissão de partículas alfa facilmente inaladas durante a respiração, estas contribuem para a dose interna devido à inalação [ICRP94a; ICRP94b].

As concentrações dos descendentes do radão podem existir em diferentes proporções de combinação entre eles e com o próprio radão, dependendo das condições locais. Na prática, uma atmosfera rica em radão pode ser caracterizada a partir da concentração da energia potencial das partículas alfa (PAEC), C_p , considerada como um indicador de risco [ICRP94b]. Para um descendente i da cadeia de decaimento do radão, pode definir-se a energia potencial das partículas alfa, ε_i , como a energia total das partículas alfa emitidas durante o decaimento do átomo e da sua descendência de longa vida até ao ^{210}Pb [LAN05]. A energia potencial das partículas alfa por unidade de atividade de um conjunto de N átomos será então ε_i/λ_i , onde λ_i , é a constante de decaimento do descendente i . Para uma mistura de descendentes de radão, a PAEC é definida como:

$$C_p = \sum c_i \frac{\varepsilon_i}{\lambda_i} \quad (1)$$

onde c_i é a atividade por unidade de volume do descendente i . Para uma mistura particular de descendentes de radão num volume de ar, V . O produto $C_p V$ dá a energia total que pode

ser depositada pelas partículas alfa, se todos os átomos nesse volume decaírem em ^{210}Pb (estável).

Numa situação de equilíbrio radioativo secular (ou apenas equilíbrio radioativo), a concentração de radão, C_{Rn} e dos seus descendentes é igual. Contudo, tal não acontece normalmente no ar: numa mistura que não esteja em equilíbrio secular, a concentração de equilíbrio equivalente (*equilibrium equivalent concentration*, EEC), C_e , é definida como:

$$C_e = \frac{\sum c_i \varepsilon_i / \lambda_i}{\sum \varepsilon_i / \lambda_i} \quad (2)$$

Numa mistura de radão e seus descendentes, em situação de não-equilíbrio secular, EEC é a concentração de atividade fictícia de radão em equilíbrio com os seus descendentes radioativos de curta vida, que têm a mesma PAEC que uma mistura atual de não-equilíbrio. No caso de equilíbrio secular, $c_i = C_{Rn}$ e, então, $C_e = C_{Rn}$ conforme o esperado. A partir do conhecimento do quociente $\varepsilon_i / \lambda_i$ [LAN05; ATS12] e da concentração dos descendentes c_i , EEC é facilmente calculada a partir da equação 3 [NCR88].

$$C_e = 0,105C_{218Po} + 0,515C_{214Pb} + 0,380C_{214Bi/214Po} \quad (3)$$

O quociente entre EEC e a concentração atual de radão C_{Rn} é chamado fator de equilíbrio, F:

$$F = \frac{C_e}{C_{Rn}} \quad (4)$$

Por definição, este fator é igual à unidade se o radão e os seus descendentes de curta vida estiverem em equilíbrio secular. Numa situação de equilíbrio secular, uma concentração de radão, C_e , de 1 Bq.m^{-3} corresponde a uma PAEC de $5,54 \times 10^{-9} \text{ J.m}^{-3}$ [ICRP94b; CHE05; ATS12] portanto, se conhecermos o fator de equilíbrio F, a PAEC pode ser calculada usando a seguinte equação [ICRP94a; ICRP94b]:

$$C_p = 5,54 \times 10^{-9} C_{Rn} F \quad (5)$$

Contudo, as condições características do equilíbrio secular (entre o radão e os seus descendentes) não são típicas de uma habitação [BEI99a]. Num edifício, a fração de equilíbrio entre o radão e os seus descendentes é tipicamente de 40% ($F=0,4$) [NCR88; LAN05; ATS12]. Isto significa que haverá 0,004 WL de descendentes de radão para 1 pCi.L^{-1} (37 Bq.m^{-3}) de radão no ar [NAS99].

O fator de equilíbrio foi determinado por Amgarou et al [AMG03] recorrendo ao conceito de *fator de equilíbrio reduzido*, F_{Red} , definido apenas quando se leva em linha de conta o ^{218}Po e $^{214}\text{Po}/^{214}\text{Bi}$, descendentes do radão. A obtenção da equação 6 foi possível devido à utilização de três detetores usados na determinação, separada, das concentrações de ^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po . O quociente entre a concentração de equilíbrio equivalente nestas condições, C_{e2} , e a concentração atual de radão C_{Rn} define, assim, o fator de equilíbrio reduzido (equação 7).

$$C_{e2} = 0,105C_{218Po} + 0.380C_{214Bi/214Po} \quad (6)$$

$$F_{Red} = \frac{C_{e2}}{C_{Rn}} \quad (7)$$

Os resultados experimentais obtidos por Amgarou et al demonstraram uma boa correlação entre o fator de equilíbrio, F , e o *fator de equilíbrio reduzido*, F_{Red} (figura 14).

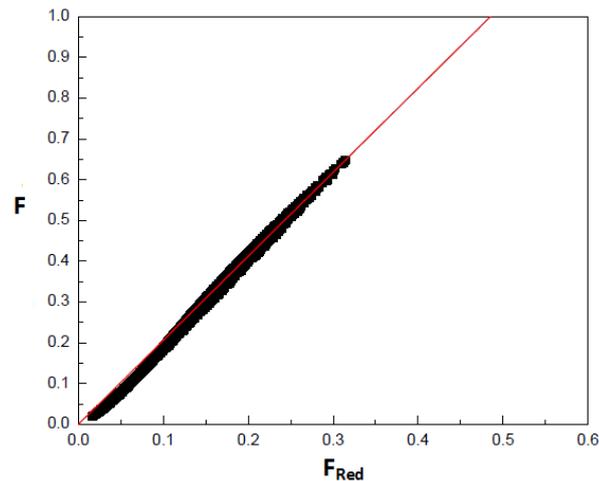


Figura 14- Dependência entre o fator de equilíbrio, F , e o fator de equilíbrio reduzido, F_{Red} .
Fonte: [AMG03].

A utilização do detetor CR-39, usado no estudo dosimétrico realizado no âmbito deste trabalho (ver capítulos 4 e 5), só nos possibilita o conhecimento do valor C_{Rn} . Contudo, os produtos de decaimento do radão podem depositar energia nas células dos epitélios do sistema respiratório, quando com elas entram em contato, ou podem ser removidos durante a expiração. Infelizmente o fator F não é fácil de avaliar e, assim sendo, considera-se o seu valor igual ao usado em atmosferas típicas das habitações [ATS12]. A exposição interna aos descendentes do radão, P_p , é definida como o integral no tempo da PAEC C_p no ar a que um indivíduo está exposto (equação 8):

$$P_p = \int C_p dt \quad (8)$$

De acordo com a Comissão Internacional de Proteção Radiológica [ICRP94a, b; ICRP06] e quanto à avaliação das concentrações de radão, dois tipos de ambientes devem ser discriminados: ambientes habitacionais e de trabalho (por exemplo, as minas). Para a determinação do radão habitacional, assume-se uma taxa de ocupação média dos edifícios de 80%, isto é, cerca de 7000 h por ano, e um fator de equilíbrio radioativo de 0,4 [UNS00; ATS12]. A dose anual efetiva estimada, resultante da exposição ao radão habitacional, pode ser calculada com base nas metodologias propostas pela UNSCEAR [UNS00] e OMS [WHO09]. Uma vez que uma exposição a descendentes de radão de 1 mJ h m^{-3} é equivalente a uma dose efetiva de 1,1 mSv, para exposições habitacionais [ICRP06; ATS12], podemos determinar a dose anual efetiva, D, a que uma população está sujeita:

$$D = 1,1 \times P_p \quad (9)$$

1.10- Estimativas de risco associado ao Radão

Na previsão do risco associado ao radão, principalmente o risco de desenvolvimento de tumores pulmonares, têm sido usados estudos epidemiológicos com populações de mineiros mas, também estudos de *Caso-Controlo* envolvendo populações de doentes e indivíduos sem manifestação da doença. Embora os parâmetros levados em consideração na estimativa do risco sofram grandes variações de estudo para estudo, a maioria das vezes, usa-se o incremento de risco relativo (ou excesso de risco relativo) por unidade de exposição, ERR/WLM, como fator de comparação entre estudos. Em estudos envolvendo habitações, o ERR é comumente expresso por cada 100 Bq.m^{-3} .

1.10.1- Metodologia para o cálculo dos riscos associados ao Radão

Em 1992 a EPA apresentou uma metodologia para o cálculo dos riscos associados ao radão, dito interior (habitacional). Essa metodologia teve como base os modelos propostos no relatório BEIR IV (1988) e os resultados obtidos em estudos epidemiológicos realizados com mineiros expostos ao radão [NAS90]. O modelo mais conhecido de BEIR IV apresenta o *excess relative risk*, ERR, (excesso de risco relativo) para o desenvolvimento de tumores pulmonares com a idade em função da exposição (equação 10).

$$ERR(a) = 0,025 y(a)(W_1 + \frac{1}{2}W_2) \quad (10)$$

Onde $y(a)$ é um ajuste de idade específico para o coeficiente de risco relativo. Assim, tomando a idade dos indivíduos de uma amostra (a , em anos):

$$\begin{aligned} y(a) &= 1,2 \text{ se } a < 55 \\ y(a) &= 1,0 \text{ se } 55 < a < 65 \quad (11) \\ y(a) &= 0,4 \text{ se } a > 65 \end{aligned}$$

W_1 é a exposição cumulativa recebida 5 a 15 anos antes da idade de cada indivíduo e W_2 a exposição cumulativa até à idade $a=15$. Assim, este modelo pressupõe uma diminuição do *ERR* com a idade dos indivíduos sujeitos ao radão.

Em habitações, a estimativa do risco associado ao radão tem sido assumido considerando que este é proporcional à dose recebida pelas células-alvo dos epitélios da árvore respiratória humana [EPA03, 09; NAS99]. Na prática, isso reflete-se na necessidade de multiplicar o segundo membro da equação 10 por um fator, K , igual à razão entre a dose e a exposição (em WLM). O valor do fator K é influenciado por um conjunto de parâmetros [EPA03, 09] tais como a taxa de respiração, a localização das células-alvo consideradas para o cálculo da dose, a espessura das camadas de revestimento das estruturas biológicas (muco e surfactante) e do fator F , definido tendo em conta a proporção de combinação entre o radão e seus descendentes, numa habitação, e neste trabalho tomado como 0,4. No relatório BEIR IV assume-se um $K=1$ para ambientes habitacionais e portanto, a aplicabilidade da equação 10 na estimativa do *ERR*. Contudo, em 1991 assumiu-se um $K=0,7$ para habitações [NAS91], que foi adotado nos modelos de estimativa de risco apresentados pela EPA, em 1992 [EPA92]:

$$ERR(a) = 0,0175 y(a)(W_1 + \frac{1}{2}W_2) \quad (12)$$

1.10.2- Aplicação dos modelos de risco propostos em BEIR VI

Os dois modelos propostos na publicação BEIR VI, para o risco associado ao radão e relativamente ao desenvolvimento de tumores pulmonares, fazem referência ao *ERR* que representa o incremento multiplicativo do risco de contrair um tumor pulmonar devido ao radão, maior do que aquilo que seria esperado [BEI99b; EPA03]. Ambos os modelos levam em conta a idade atingida pelos indivíduos e o tempo de exposição ao radão, diferindo apenas numa terceira variável. O modelo designado por *EAD* considera a duração da exposição (Exposure-Age-Duration) enquanto o modelo *EAC* leva em consideração a concentração de radão (Exposure-Age-Concentration). O *ERR* é apresentado como uma função linear da exposição cumulativa e pode ser representado, em ambos os modelos, pela equação 13.

$$ERR = \beta(W_{5-14} + W_{15-24}\theta_{15-24} + W_{25+}\theta_{25+}) \phi_{idade} Y_z \quad (13)$$

onde o parâmetro β , coeficiente de risco, representa o declive da exposição (*response relation*) sendo os índices usados nas exposições W , 5 a 14, 15 a 24 e mais de 25 anos, correspondentes à idade, em anos, a que o tumor pode surgir (devido ao radão) mais cedo do que seria previsto, numa atmosfera sem radão. θ_{15-24} e θ_{25+} representam o contributo para o risco de uma exposição entre 15 e 24 anos e mais de 25 anos, antes da idade alcançada. Os parâmetros ϕ_{idade} e Y_z são designados por fatores de modificação (*effect modification*) e representam, respetivamente, múltiplas categorias da idade alcançada e duração da taxa de exposição.

A aplicação dos dois modelos referidos requer, naturalmente, o conhecimento dos valores para cada parâmetro, apresentados mais em detalhe na publicação BEIR VI (1999) [BEI99b].

O cancro de pulmão devido à exposição ao radão também é influenciado pelos hábitos tabagistas dos seres humanos [BEI99b; EPA03]. Embora o risco absoluto (RA) por unidade de exposição seja maior para indivíduos expostos ao radão e fumadores devido às elevadas taxas de mortalidade, que são tomadas em consideração na estimativa do risco absoluto, o *ERR* é maior para indivíduos expostos não fumadores do que para fumadores e ex-fumadores [VEL12]. Assim sendo, o coeficiente de risco, β , no cálculo do *ERR* (equação 11) deve ser ajustado de um fator 2, no caso dos não-fumadores, e de um fator 0,9 para o caso dos fumadores e ex-fumadores [EPA03; ATS12].

Num estudo realizado recentemente no norte de Portugal, sobre tumores pulmonares radioinduzidos, os fatores tabaco e radão, podem assim contribuir para o cálculo do *ERR*, usando a equação 14 [EPA03; VEL12]. Neste estudo, os cálculos foram realizados por distrito, considerando a idade (a) dos indivíduos e o sexo (s).

$$N_{r,d,a,s} = \frac{ERR_{r,a} \times N_{d,a,s}}{(1+ERR_{r,a})} \quad (14)$$

onde $N_{r,d,a,s}$ representa o número de mortes por cancro do pulmão atribuível ao radão habitacional para uma exposição r , num distrito d , para uma idade a e indivíduos de sexo s ; $ERR_{r,a}$ representa o excesso de risco relativo em relação à idade, para uma exposição ao radão r e $N_{d,a,s}$ corresponde exatamente ao número total de mortes por cancro de pulmão no distrito d , tendo em conta a idade e sexo dos doentes.

Contudo, de uma maneira geral, e num contexto de aplicabilidade em dosimetria, o risco de desenvolvimento de cancro de pulmão radioinduzido é calculado tomando como parâmetros a idade, a taxa de exposição e o coeficiente de risco β que já diferencia os indivíduos quanto ao fator tabaco. A equação 14 tem sido aplicada na grande maioria dos casos, sendo os resultados expressos em *ERR/WLM* (risco por unidade de exposição, tabela 4). Contudo, esta forma de expressar o risco é mais usada em estudos envolvendo mineiros. Em estudos envolvendo habitações, na maioria das vezes, usam-se as concentrações médias de radão habitacional (estratificadas, por intervalos) e o risco é dado a conhecer a partir dos valores de *ERR*, por cada 100 Bq.m⁻³ (tabela 5).

Tabela 4- ERR por unidade de exposição (ERR/WLM) em estudos envolvendo populações mineiras expostas ao radão. IC: 95%. Adaptado de [NAS99; EPA03].

Local estudado	Exposição média (WLM)	Duração do estudo (anos)	ERR/WLM (%)
China	286,0	12,9	0,16
Checoslováquia	196,8	6,7	0,34
Colorado	578,6	3,9	0,42
Suécia	80,6	18,2	0,95
Novo México	110,9	5,6	1,72
França	59,4	7,2	0,36

Tabela 5- ERR por cada 100 Bq.m⁻³ de radão habitacional (concentrações estratificadas por intervalos). Resultados obtidos em 13 estudos de *Caso-Controlo* europeus. IC: 95%. Fonte: [DAR06].

Concentração média de radão	Nº de casos de cancro pulmonares	Nº de Controlos	ERR/100 Bq.m ⁻³
< 800 Bq/m ³	7082	14093	0,078
< 400 Bq/m ³	6913	13595	0,095
< 200 Bq/m ³	6479	12659	0,140
< 100 Bq/m ³	5183	10412	0,025

1.11- Objetivos do trabalho

O facto deste trabalho ter sido desenvolvido em duas fases, levou à elaboração de objetivos específicos para cada uma delas. Nesta secção são, então, apresentados os objetivos do trabalho, nas suas duas vertentes.

1.11.1- Estudo populacional (estudo dosimétrico populacional)

- a) Melhorar a *dosimetria de área* da região da Guarda, anteriormente considerada preocupante relativamente às concentrações de radão habitacional, na tentativa de dar resposta às preocupações das populações, relativamente à temática do radão e das radiações ionizantes naturais;
- b) Comparar as concentrações médias de radão habitacional na região da Guarda com as obtidas quer em estudos anteriores, na mesma região, quer no estudo desenvolvido à escala nacional, pelo ITN;
- c) Elaborar um *mapa de concentrações de radão* na região da Guarda que possa proporcionar o esclarecimento de cidadãos que pretendam levar a cabo projetos de construção de edifícios nessa área geográfica;
- d) Comparar as concentrações médias de radão habitacional na região da Guarda com as estimadas pela UNSCEAR em 2000 e as recomendadas pela OMS (2007 e 2009);
- e) Comparar o valor da dose anual efetiva, a que a população da região da Guarda está sujeita, com o admitido para a população portuguesa pela UNSCEAR em 2000;

- f) Levantar dosimetricamente e de forma comparativa, habitações pertencentes a doentes oncológicos das vias respiratórias e habitações pertencentes a pessoas a quem não foi diagnosticada doença desse tipo;
- g) Relacionar as concentrações de radão habitacional com a incidência de doença oncológica do foro respiratório, na região estudada.

1.11.2- Estudo microdosimétrico com simulações Monte Carlo

- a) Construir um modelo microdosimétrico na árvore respiratória humana que possa servir de base à deposição de energia pelos descendentes de radão presentes nos aerossóis inalados durante a respiração;
- b) Desenvolver um código Monte Carlo, constituído por um pacote de simulação de partículas alfa, que permita, de forma rápida e versátil, modular geometrias complexas a uma escala celular e subcelular;
- c) Estudar a região do acino pulmonar humano, constantemente negligenciada noutros trabalhos, relacionando os valores de grandezas microdosimétricas com a incidência de tumores no local;
- d) Inferir, com base em simulações Monte Carlo, o risco de desenvolvimento de tumores radioinduzidos no acino pulmonar devido ao radão e seus descendentes de curto período de semi-vida, nomeadamente do ^{214}Po e do ^{218}Po , em vários cenários de exposição.

Capítulo 2

Interação da radiação ionizante com a matéria

Neste capítulo é apresentada a Física subjacente à interação da radiação com a matéria, dando-se especial relevância à interação das partículas alfa, estudadas como descendentes do radão habitacional. A abordagem aqui apresentada para algumas grandezas é complementada no capítulo 7, onde se dá especial atenção ao código Monte Carlo *AlfaMC* desenvolvido e aplicado ao Modelo Microdosimétrico do Acino Pulmonar Humano (MMAP), desenvolvido no capítulo 6.

2.1- Interação de partículas carregadas com a matéria

As partículas carregadas interatuam com a matéria transferindo-lhe energia. Enquanto os fótons, por exemplo, perdem toda a sua energia nas suas poucas colisões, as partículas carregadas efetuam interações que se podem caracterizar pelo elevado número de colisões por unidade de comprimento, embora com pequena energia perdida.

As partículas alfa, por exemplo, interagem através da força coulombiana com os eletrões ou núcleos dos átomos com os quais interagem. A maior parte dessas interações leva à perda de energia da partícula carregada. Podemos dizer que a probabilidade de uma partícula alfa atravessar um meio denso e espesso é nula.

Se considerarmos uma partícula alfa proveniente do decaimento do ^{214}Po , descendente do gás radão, esta possui energia 7,69 MeV. Como a energia para excitar um eletrão de um gás varia entre 25 e 40 eV [LEO94], temos que no ar ambiente uma partícula alfa em média sofre cerca de 10^5 interações, antes de perder toda a sua energia cinética.

As interações coulombianas de uma partícula alfa com um átomo de raio atómico a podem ser caracterizadas através do parâmetro de impacto, b podendo ocorrer três tipos de interações: $b \gg a$, $b \sim a$ e $b \ll a$ (figura 15).

Quando a partícula carregada tem a sua trajetória a uma longa distância do átomo do meio ($b \gg a$) conduz a uma excitação e até à remoção de um eletrão de valência. De uma maneira geral as distâncias interatómicas são grandes, os “elevados” valores de b conduzem a

interações leves que são responsáveis por aproximadamente metade da perda de energia total da partícula carregada [KNO79].

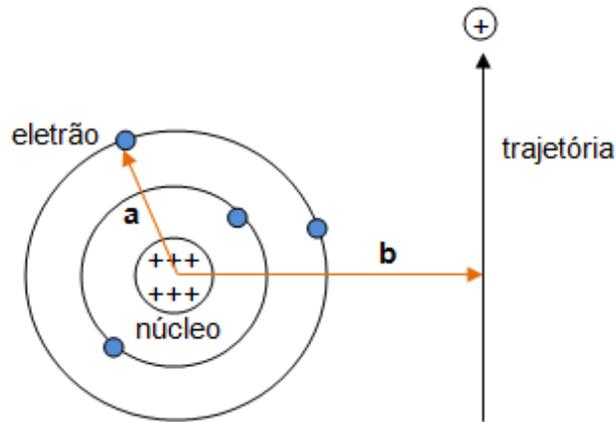


Figura 15- Modelo simplista da interação de uma partícula carregada com o átomo do meio.

Se o parâmetro de impacto for da ordem de grandeza do raio atômico ($b \sim a$), há maior probabilidade da partícula carregada interagir primariamente com um único elétron. Nesse caso, a partícula transmitirá ao elétron elevada energia cinética e este elétron ejetado recebe o nome de *raio delta* (δ) que movendo-se no meio constitui uma forma de dissipação de energia. Este tipo de colisões, designadas por *colisões duras*, existem em geral em menor número que o número de colisões suaves, descritas anteriormente.

Quando o parâmetro de impacto é menor que o raio atômico ($b \ll a$), a força coulombiana interage principalmente com o núcleo. Este tipo de interação é mais relevante para elétrons que sofrem dispersão em processos elásticos, sem que sejam emitidos raios X ou haja excitação do núcleo. A lei de conservação do momento, neste tipo de colisões, explica o facto da perda de energia ser insignificante.

2.2- Particularidade das partículas alfa: Ionização específica

A maioria dos estudos realizados sobre a interação de partículas ionizantes carregadas com a matéria, tem estado centrada nas partículas alfa, por estarem prontamente disponíveis.

Embora a maioria das fontes alfa comuns emitam partículas com energias compreendidas entre 4 e 9 MeV, a gama da sua energia é 1,83 MeV (^{144}Nd) e 11,70 MeV (^{266}Mt). As partículas alfa (α) são partículas altamente ionizantes, pesadas (massa cerca de 8000 vezes a massa do elétron), de elevado LET e com reduzido poder de penetração [TOI12]. Por exemplo, as partículas alfa emitidas por uma fonte de ^{211}At possuem energias 5,87 e 7,45 MeV o que corresponde um LET de 122 e 106 $\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ em tecido biológico e um Alcance (*Range*) de 48 e

71 μm , respetivamente [ORT12]. Na matéria condensada o *Range* típico é de 100 μm [ORT12]. Já o LET das partículas beta (β), por exemplo, não ultrapassa, em tecido biológico, alguns $\text{keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$.

Por ser mais pesada que os eletrões, a trajetória da partícula alfa (com energia inferior a 10 MeV) num material é praticamente retilínea. Tipicamente a energia necessária para remover um eletrão a um átomo gasoso está compreendida entre 25 e 40 eV. Considerando que no ar o potencial de ionização médio é 32,5 eV, podemos facilmente calcular o número de pares de iões-eletrões produzido (pelos menos teoricamente). O potencial de ionização, I , foi determinado para uma grande variedade de materiais e encontra-se, por exemplo, disponível no *site* do NIST [NIS12].

A ionização específica é definida como o número de pares eletrão-ião produzido por unidade de comprimento (de um percurso ou trajetória). Depende da energia pois, a energia de uma partícula influencia a sua taxa de deslocamento ao longo do material que ioniza. Assim, partículas alfa de baixa energia demoram mais tempo a efetuar um percurso que partículas alfa de maior energia. Por consequência, o aumento da ionização específica faz com que as partículas alfa percam energia e desacelerem. A figura 16 ilustra a típica *Curva de Bragg* mostrando a ionização específica para partículas alfa num material genérico. Perto do fim do percurso, após o pico, há uma queda da ionização específica pelo que a partícula alfa ioniza (capta eletrões) do meio.

Do ponto de vista biológico, a “região” do tipo da curva de Bragg é de especial interesse, como desenvolvido no capítulo 7 deste documento.

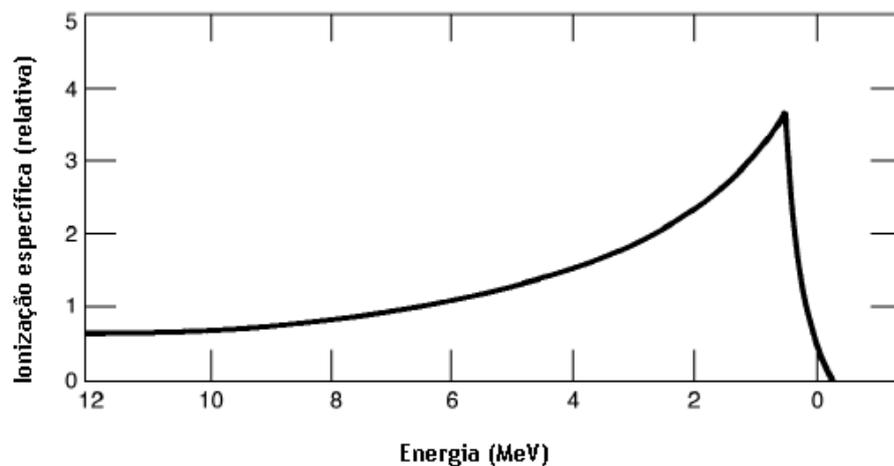


Figura 16- Curva de Bragg. Ilustra-se a ionização específica para partículas alfa com energia até 12 MeV que se deslocam num meio genérico. Fonte: Baseado em [ORT12].

2.3- Coeficientes de interação

Na interação da radiação com a matéria, a energia e a direção da partícula incidente, é alterada ou a partícula é absorvida. A interação pode ser seguida da emissão de uma ou mais partículas secundárias. A probabilidade de ocorrência dessas interações é caracterizada pelos coeficientes de interação. Estes referem-se a um processo de interação específico, tipo e energia da radiação, alvo ou material.

2.3.1- Secção eficaz

O coeficiente de interação fundamental é a secção eficaz. Todos os outros coeficientes de interação podem ser expressos em função da secção eficaz. A secção eficaz de um alvo, σ , para uma interação particular produzida por partículas incidentes carregadas ou não, define-se como o quociente entre P e Φ , sendo P a probabilidade dessa interação para um dado alvo quando sujeito à fluência de partículas, Φ . Deste modo, $\sigma = \frac{P}{\Phi}$ e exprime - se em m^2 .

A descrição total de um processo de interação requer o conhecimento das distribuições das secções eficazes em termos da energia e direção de todas as partículas resultantes da interação. Essas distribuições, designadas também de *secções eficazes diferenciais*, são obtidas através de diferenciações de σ , em ordem ao ângulo sólido e à energia.

Se as partículas incidentes de um dado tipo e energia podem sofrer diferentes e independentes tipos de interação com um dado alvo, a secção eficaz resultante, também designada secção eficaz total, σ , é expressa pela soma das secções eficazes das componentes, σ_j , ou seja:

$$\sigma = \sum_j \sigma_j = \frac{1}{\Phi} \sum_j P_j \quad (15)$$

sendo P_j a probabilidade de uma interação do tipo J para um alvo quando submetido à fluência de partículas Φ e σ_j é a componente de secção eficaz correspondente à interação J .

2.3.2- Poder de Paragem de partículas carregadas

Ao contrário das partículas sem carga, as partículas carregadas (prótons, elétrons e partículas alfa, por exemplo) estão sujeitas às forças coulombianas exercidas pelos elétrons e núcleos no interior do material que atravessam. Quando uma partícula carregada atravessa um material, diminui a sua velocidade perdendo energia cinética.

Uma grandeza essencial na caracterização da perda de energia por parte das partículas carregadas, num meio, é o *poder de paragem*, $\left(-\frac{dE}{dx}\right)$ (*stopping power*).

O poder de paragem é a taxa de perda de energia por unidade de comprimento, de uma partícula carregada pesada que atravessa um meio material. Pode ser expresso pela equação de Bethe e Bloch (equação 16) e o seu valor, para cada tipo de partícula, depende do material [LEO94].

$$\left(-\frac{dE}{dx}\right) = 2\pi N_a r^2 m_e c^2 \rho \frac{Z z^2}{A \beta^2} \left[\ln \left(\frac{2m_e \gamma^2 v^2 W_{\max}}{I^2} \right) - 2\beta^2 - \delta - 2\frac{c}{z} \right] \quad (16)$$

Sendo $\beta = \frac{v}{c}$ e $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$

ρ , Z , A e I representam, respetivamente, a densidade, o número atómico, o número de massa e o potencial médio de ionização do meio; z é a carga da partícula incidente em unidades de carga do eletrão e v é a sua velocidade. N_a , r , m_e e c designam as constantes número de Avogadro, raio clássico do eletrão, massa em repouso do eletrão e velocidade da luz no vazio, respetivamente.

Em meios densos a fórmula de Bethe e Bloch superestima a perda de energia, sobretudo quando as velocidades são elevadas ($\gamma \gg 1$) e a correção, δ , é introduzida para levar em conta esse o efeito da densidade do meio.

Se a massa da partícula incidente for muito maior do que a massa do electrão ($M \gg m_e$), a energia mássima transferida numa colisão (W_{\max}) pode ser dada pela expressão:

$$W_{\max} = \frac{2m_e \beta^2 \gamma^2}{1 + 2\gamma m_e / m_\alpha + m_e^2 / m_\alpha^2}$$

Para energias não relativistas o poder de paragem é dominado pelo factor $1/\beta^2$ e diminui com o aumento da velocidade da partícula carregada até cerca de 96% da velocidade da luz (0,96 c) alcançando aí o seu valor mínimo (MIP). Este valor é praticamente o mesmo para todas as partículas com a mesma carga. À medida que a energia aumenta o termo $1/\beta^2$ torna-se praticamente constante e o poder de paragem aumenta de novo devido à sua dependência logarítmica. Contudo, este aumento relativista é anulado pelas correções de densidade. Para velocidades pequenas, comparadas com a velocidade dos electrões orbitais do material, o poder de paragem atinge, de facto, um máximo e cai de novo a pique. Como as partículas pesadas abrandam o seu movimento na matéria, a sua taxa de perda de energia mudará com a alteração da sua energia cinética. Deste modo, será depositada maior quantidade de energia por unidade de comprimento no final do seu trajecto do que no início, como se pode inferir da curva de Bragg.

A figura 17 mostra exatamente o poder de paragem para partículas alfa em mylar (polietileno tereftalato), material muitas vezes usado na simulação de tecido biológico. Para energias superiores a 2 MeV, podemos concluir que o poder de paragem varia lentamente com a energia.

Em termos de penetração num meio, à medida que a partícula alfa se desloca vai perdendo energia, aumentando o seu poder de paragem (*stopping power*).

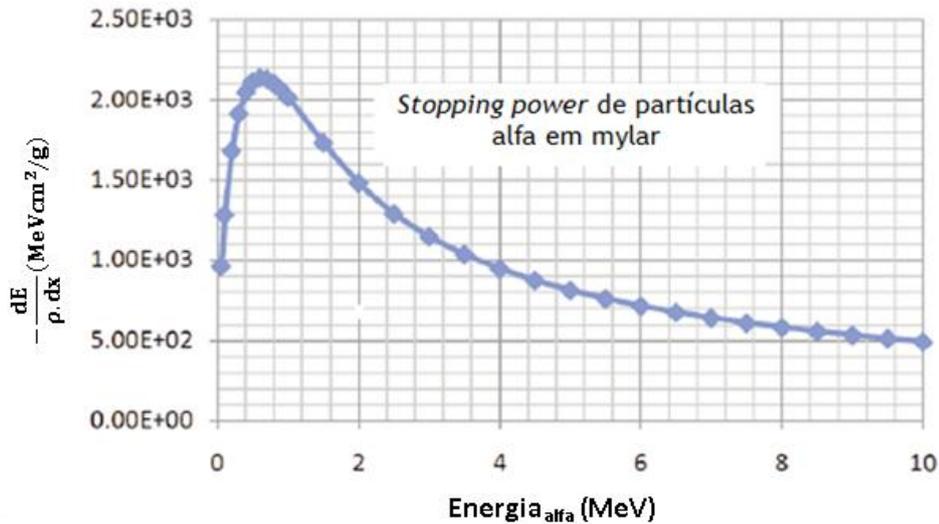


Figura 17- Poder de paragem mássico para partículas alfa em mylar. Fonte: Baseado em [ORT12].

A perda de energia de uma partícula carregada, quando atravessa um material, pode acontecer devido à colisão ou à emissão de radiação. O poder de paragem total é, assim, dado por:

$$\frac{dE}{dx} = \left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} + \left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad} \quad (17)$$

sendo $(dE/dx)_{col}$ a perda de energia eletrónica devido a interações coulombianas (ionizações e excitações) e $(dE/dx)_{rad}$ a perda de energia nuclear (por exemplo, devido à emissão de radiação Bremsstrahlung, ou Cerenkov e às interações nucleares). A dose absorvida no meio vai ser diferente para cada processo.

O termo $(dE/dx)_{col}$ é também chamado de *transferência linear de energia (Linear Energy Transfer, LET, ou poder de paragem de colisão)*, ou seja, a taxa linear de perda de energia (dE/dx) de uma partícula carregada devido à ionização e excitação (equação 18),

$$L = \left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} \quad (18)$$

onde dE é a energia média perdida pela partícula carregada em colisões eletrônicas ao longo de um elemento dx da sua trajetória. O valor do LET, L , depende da energia da partícula tal como se pode observar no gráfico da figura 18.

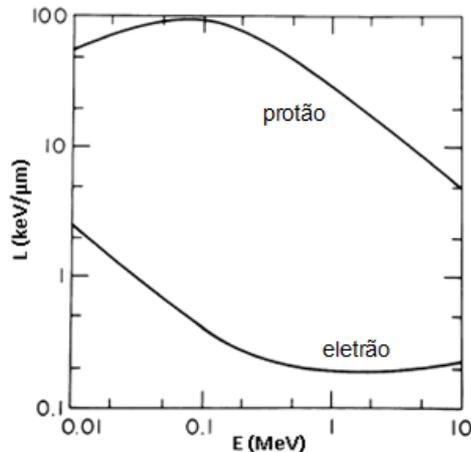


Figura 18- LET para prótons, elétrons e partículas alfa em água, em função da sua energia. Adaptado de [KEN85].

O LET pode ainda ser definido tendo em conta a densidade do material, ρ (equação 19). Neste caso define-se poder de paragem *mássico*, S , (*mass stopping power*) como a energia total perdida pela partícula carregada por unidade de comprimento da sua trajetória dx :

$$S = -\frac{dE/dx}{\rho} \quad (19)$$

Na caracterização de uma radiação é útil usar-se o valor médio do LET. Neste âmbito, existem dois modos de definir a distribuição de LET e portanto, os valores médios de LET a eles associados. O primeiro diz respeito à distribuição em frequência de LET, definida em termos da largura total do traço da partícula carregada ou, de modo equivalente, em termos da fluência das partículas. A função de distribuição $F(L)$, é assim definida como a fração de fluência associada à energia linear transferida com um valor não superior a L [GRE85; KEL87]:

$$F(L) = \frac{\Phi_L}{\Phi} \quad (20)$$

Sendo Φ a fluência total e Φ_L a fluência de partículas com LET não superior a L .

A densidade de LET ao longo da largura do traço ou fluência é indicada por $f(L) = \frac{dF(L)}{dL}$. O traço médio, ou frequência média, é então o valor médio correspondente à distribuição descrita pela equação 21.

$$\bar{L}_F = \int Lf(L)dL = \int [1 - F(L)] dL \quad (21)$$

O segundo modo de definir a distribuição de LET ou distribuição pesada, é fazê-lo em termos de dose absorvida devido à partícula carregada com um LET específico. A função de distribuição $D(L)$ é definida como a fração de dose absorvida devida a partículas com energia linear transferida não superior a L :

$$D(L) = \frac{D_L}{D} \quad (22)$$

Onde D é a dose absorvida total enquanto D_L é a dose absorvida associada a partículas com LET não superior a L . Deste modo, a densidade de LET em dose é dada por $d(L) = \frac{dD(L)}{dL}$ e a dose média é dada por:

$$\bar{L}_D = \int Ld(L)dL = \int [1 - D(L)] dL \quad (23)$$

2.3.3- Alcance de partículas carregadas

A interação das partículas carregadas com a matéria difere muito da das partículas desprovidas de carga, uma vez que a energia das partículas e a espessura dos materiais atravessados tornam-se muitíssimo importantes.

Considera-se *partícula pesada* aquela que possui massa em repouso significativamente superior à do elétron. Incluem-se, neste grupo os prótons, as partículas alfa e outros íons.

Além de ionização, as partículas pesadas carregadas podem sofrer reações nucleares. Para que tais reações ocorram, estas partículas (sendo positivas) têm de vencer as forças repulsivas com o núcleo dos átomos do meio. Nas colisões com os elétrons atômicos, estas partículas carregadas perdem apenas uma fração da sua energia e, por serem mais massivas do que os elétrons, são apenas ligeiramente desviadas por eles. Consequentemente, as trajetórias das partículas carregadas na matéria são curtas e retilíneas.

A perda de energia é um processo estocástico. A fórmula de Bethe e Block fornece apenas um valor médio sujeito, naturalmente, a flutuações. Quando um feixe monocromático atravessa uma determinada espessura de material, cada partícula perderá uma fração diferente da sua energia inicial. Portanto, teremos para um feixe de partículas uma distribuição de energia.

Num meio suficientemente espesso, todas as partículas do feixe serão absorvidas. Isso é visível em certos meios biológicos estudados no âmbito deste trabalho.

Define-se como alcance *médio* (*Range*, R) a distância percorrida pelo feixe até que 50% das partículas que o constituem sejam absorvidas [GRE85].

O alcance depende do tipo de radiação incidente, da energia desta e, naturalmente, de algumas características do material irradiado, nomeadamente espessura e densidade. A equação 24 permite calcular o alcance médio para uma partícula com energia E :

$$R(E) = \int_0^E \frac{1}{dE/dx} dE \quad (24)$$

Na figura 19 está representado o alcance de partículas alfa em função da sua energia, para diferentes materiais. O alcance no ar é muito distinto de noutros materiais, sejam eles sólidos ou líquidos. Por isso, e por comodidade de representação, utilizou-se uma escala vertical logarítmica.

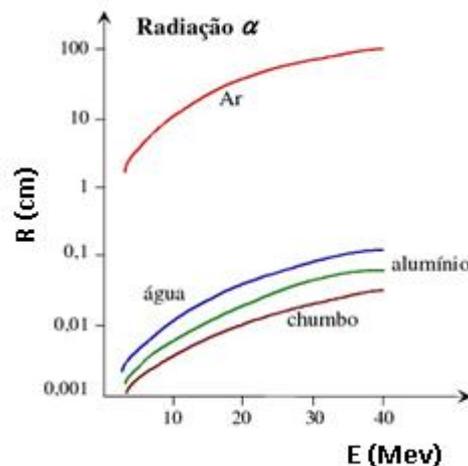


Figura 19- Alcance médio de partículas alfa em diferentes materiais em função da energia das partículas. Fonte: Adaptado de [KEL85].

A figura 20 mostra o alcance de partículas carregadas e o livre caminho médio, λ , de partículas neutras, na água. O livre caminho médio dos fótons e neutrões é grande (alguns centímetros) quando comparado com as dimensões da célula humana que é tipicamente de alguns micrómetros.

Conhecendo o alcance da partícula carregada (R_1) num meio de densidade ρ_1 , é possível, a partir da relação de *Bragg-Kleeman* (equação 25), determinar o alcance dessa mesma partícula (R_2) num outro meio de densidade ρ_2 , sendo M_1 e M_2 as massas atômicas efetivas de cada um dos meios (M_1 e M_2) [LER04].

$$\frac{R_1}{R_2} = \frac{\rho_2}{\rho_1} \sqrt{\frac{M_1}{M_2}} \quad (25)$$

Se os meios em causa forem misturas, há que ter em consideração a composição química da mistura, tomando a massa e abundância relativa de cada átomo na mesma.

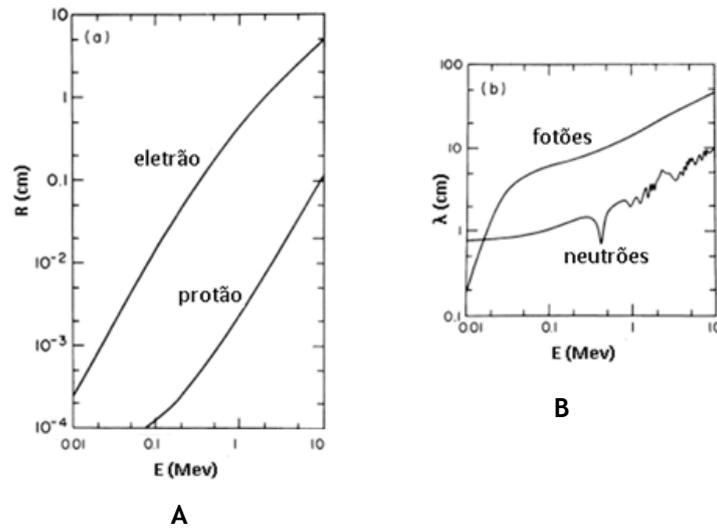


Figura 20- Alcance para partículas carregadas (A) e neutras (B) em água. Adaptado de [KEN85].

2.3.4- Alcance de partículas alfa

Tal como já foi salientado, as trajetórias das partículas alfa nos meios são tendencialmente curtas e retilíneas. O alcance das partículas alfa no ar, que é da ordem de grandeza de alguns centímetros, pode ser calculado utilizando a fórmula semi-empírica (equação 26) [LER04]. O gráfico da figura 21 ilustra a situação.

$$R_{Ar}(cm) = (0,05 \cdot E_{\alpha} + 2,85) \cdot E_{\alpha}^{3/2} \quad (26)$$

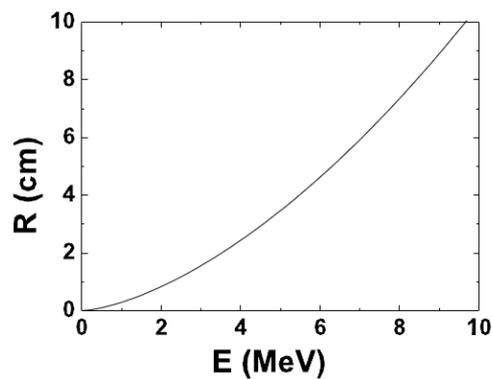


Figura 21- Alcance de partículas alfa em ar, em função da sua energia. Fonte: [FON11].

O conhecimento do alcance das partículas alfa com uma dada energia, E_α , no ar (R_{Ar}) revela-se particularmente útil no contexto da Física Médica uma vez que é possível, através da equação de Bragg-Kleeman, determinar o seu alcance num tecido biológico ($R_{Teclado}$). Basta, apenas, conhecer a densidade do ar (ρ_{Ar}) e a densidade do tecido ($\rho_{Teclado}$) em causa (equação 27) [KRA88]. Na prática, a temperatura e a pressão dos dois meios deverão ser iguais e em muitas situações, a densidade da água é tomada como a densidade do tecido.

$$R_{Teclado} = R_{Ar} \frac{\rho_{Ar}}{\rho_{Teclado}} \quad (27)$$

À temperatura de 15°C e à pressão de 1 atm, o alcance das partículas alfa no ar pode ser determinado pela equação 28 e depende da energia das partículas, E_α .

$$R_{ar}(cm) = \begin{cases} 0,56 \cdot E_\alpha & \text{se } E_\alpha < 4 \text{ MeV} \\ 1,24 \cdot E_\alpha - 2,62 & \text{se } 4 \text{ MeV} \leq E_\alpha < 8 \text{ MeV} \end{cases} \quad (28)$$

2.3.5- Alcance_{CSDA} e Alcance Projetado

Do ponto de vista dosimétrico, o alcance é difícil de medir, mas pode ser obtido via simulação, tal como acontece com o código AlfaMC desenvolvido no âmbito deste trabalho (capítulos 7 e 8, deste documento). Uma grandeza relacionada com o alcance (*Range*) é o alcance_{CSDA} (R_{CSDA} , R_{CSDA}) que representa o alcance (*Range*, R) na aproximação CSDA, segundo o qual se assume que a taxa de perda de energia, em cada ponto ao longo da trajetória, é igual ao poder de paragem (*stopping power*). O R_{CSDA} é obtido por integração do inverso do poder de paragem total, no que diz respeito à energia. Em termos de *poder de paragem* mássico, o R_{CSDA} pode ser definido de acordo com a equação 29.

$$R_{CSDA} = \int_0^{T_0} \left(\frac{dE}{\rho dx} \right)^{-1} dE \quad (29)$$

Onde T_0 é a energia cinética inicial da partícula. Se $dE/\rho dx$ se expressar em $\text{MeVcm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ e dE em MeV, então R_{CSDA} expressa-se em $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$.

Em termos práticos R e R_{CSDA} assumem valores idênticos para partículas carregadas. A diferença reside no facto de se considerar a existência das perdas discretas e descontínuas de energia ao longo da trajetória. A grandeza R_{CSDA} pode ser calculada por simulação.

Também se define alcance Projetado (*Projected Range*, $\langle t \rangle$) de uma partícula carregada, com uma certa carga e energia inicial num dado meio, como o valor espectável (esperado) para a máxima profundidade de penetração, quando a partícula se propaga na sua direção inicial (não sofre desvios). Esta grandeza pode ser “ilustrada” através de uma estrutura de camadas

planas, dispostas lado a lado (juntas constituirão uma camada de espessura variável) e atingidas por um feixe de partículas carregadas. Na prática, conta-se o número de partículas que penetram na estrutura quando a sua espessura é aumentada desde 0 até a um t_{\max} , suficientemente grande para parar todas as partículas (figura 22). Essa espessura é, exatamente, a máxima profundidade de penetração. O alcance Projetado, $\langle t \rangle$, pode ser definido pela equação 30 [ATT08].

$$\langle t \rangle = \frac{\int_{t_1}^{t_{\max}} t \frac{dN(t)}{dt} dt}{\int_{t_1}^{t_{\max}} \frac{dN(t)}{dt} dt} \quad (30)$$

Onde N_0 é o número de partículas incidentes excluindo as que sofrem reações nucleares. $N(t)$ é o número de partículas que penetram na estrutura de espessura t e $t_f(t) = dN(t)/dt$ é a distribuição diferencial de profundidades de penetração maiores, t_f , que fornece o número de partículas colocadas em repouso para profundidades entre t e $t + dt$. Por razões práticas o $\langle t \rangle$ pode ser obtido tomando a espessura da estrutura (camada) que reduz a intensidade do feixe de partículas em 50%; este valor é conhecido por R_{50} (*mean Range 50*).

Tanto o R_{CSDA} como o $\langle t \rangle$ podem ser calculados via simulação *Monte Carlo*, usando o código AlfaMC desenvolvido no âmbito deste trabalho. O R_{CSDA} é obtido pela soma de todos os passos realizados durante o transporte da partícula alfa, além de que o programa pode usar a dispersão múltipla, corrigir o valor do passo e obter o valor de R . Já o $\langle t \rangle$ é obtido como a profundidade de penetração das partículas alfa no meio até ficarem em repouso (ver capítulo 7, deste documento).

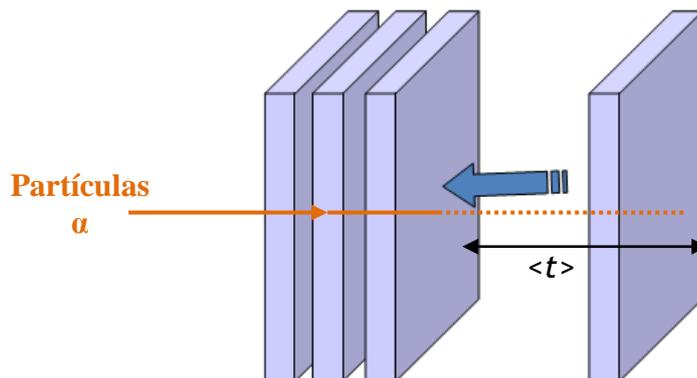


Figura 22- Diagrama ilustrativo subjacente ao cálculo do Alcance Projetado.

2.4- Distribuições da Perda de Energia

Devido à natureza estocástica da perda de energia, num conjunto de partículas que interatuem com a matéria, cada partícula experimenta um conjunto de interações diferentes das restantes. A natureza estocástica das perdas de energia leva a grandes flutuações na energia depositada pelas partículas que atravessam um meio; podem ocorrer dispersão múltipla e perda de energia.

Em meios suficientemente espessos, a distribuição da perda de energia pode ser descrita por uma gaussiana [LEO94], mas para meios menos espessos (finos) são usadas outras distribuições. Na prática, usa-se um parâmetro de corte, K , que permite definir o limite de espessura e , portanto, a distribuição em causa (equação 31).

$$\xi = KT_{max} \quad (31)$$

onde ξ é a energia depositada na camada e W_{max} a energia transferida máxima numa única colisão com o eletrão atómico, dada por:

$$W_{max} = \frac{2m_e\beta^2\gamma^2}{1+2\gamma m_e/m_\alpha+m_e^2/m_\alpha^2} \quad (32)$$

Onde $\gamma = E/m_\alpha$, E é a energia, m_α a massa da partícula alfa incidente e m_e a massa do eletrão. ξ é calculado a partir da seção de choque transversal de Rutherford, definida pela equação 33.

$$\xi = \frac{2\pi z^2 e^4 N Z \rho \Delta x}{m_e \beta^2 c^2 A} = 0,1534 \frac{z^2 Z}{\beta^2 A} \rho \Delta x \quad (33)$$

Sendo,

z : carga da partícula incidente;

N : Número de Avogadro;

Z : Número atómico do meio;

A : Número de massa do meio (material);

ρ : densidade do meio;

Δ : espessura do material.

K mede a contribuição das colisões com transferência de energia próxima de W_{max} . Para um dado meio, K tende para valores grandes se Δx for elevado (meios espessos) e/ou β for pequeno. K tende para zero se Δx for pequeno (meios pouco espessos/finos) e/ou β estiver próximo de 1.

Na prática, o valor de K distingue dois tipos de situações que ocorrem na descrição das flutuações de energia sobre um meio:

1) Partículas que sofrem um elevado número de colisões e fazem com que toda ou a maior parte da sua energia seja perdida no meio. Como a transferência de energia total é a soma de uma multiplicidade de pequenas perdas de energia, podemos aplicar o *Teorema do Limite Central* e descrever as flutuações de energia a partir de uma distribuição de Gauss. Esta situação aplica-se a partículas não-relativistas e é descrita pela relação $K > 1$ (o que significa que a perda de energia média no meio é maior do que W_{max} , numa única colisão);

2) Partículas que atravessam meios de espessura reduzida (mesmo eletrões) em quaisquer condições. Tal diz respeito à situação em que $0,01 < K < 10$ e se aplica a **distribuição de Vavilov** ou $K \leq 0,01$ e se aplica a **distribuição de Landau**.

Assim, o valor do parâmetro K, definido pela equação 34 determina a distribuição a usar.

$$K = \frac{\xi}{W_{max}} = (0,30058 \frac{m_e c^2 Z}{\beta^2 A} \Delta x) \frac{1}{W_{max}} \quad (34)$$

Em resumo:

- $K \leq 0,01$: neste caso cada transferência de energia contribui de forma significativa para a perda de energia ε ($\bar{\varepsilon} \ll W_{max}$); a distribuição de energia perdida, $f(\varepsilon, \Delta x)$, assume a forma de Landau que é assimétrica e com uma cauda para elevados valores de ε . Esta assimetria aumenta com a diminuição da espessura do material, Δx . Como veremos mais à frente a distribuição de probabilidade de energia perdida, segundo a Teoria de Landau, está relacionada com um parâmetro, λ ;
- $0,01 < K < 10$: trata-se da situação intermédia, onde $f(\varepsilon, \Delta x)$ é descrita pela Teoria de Vavilov, descrita mais à frente;
- $K > 10$: se a transferência de energia para cada eletrão é pequena ($\xi \gg W_{max}$) e a distribuição da energia perdida é uma Gaussiana.

Há ainda que ter em conta a contribuição das colisões com baixa energia, que normalmente são estimadas a partir da relação ξ/I_0 , sendo I_0 o potencial médio de ionização do átomo [LEO94]. A teoria de Landau assume que o número dessas colisões é elevado, o que conduz à restrição de que $\xi/I_0 \geq 1$. No GEANT [GEA11], o limite da teoria de Landau foi fixo em $\xi/I_0=50$. Abaixo desse limite, usam-se modelos especiais que têm em conta a estrutura atômica do material. Esta situação é importante para camadas muito finas e meios gasosos.

2.4.1- Teoria de Landau

Para partículas alfa de massa m_α que atravessem um material de espessura Δx , a distribuição de probabilidade de energia, $f(\varepsilon, \Delta x)$, pode ser escrita em termos de uma função universal de Landau, $\varphi(\lambda)$, de acordo com a equação 35 [LAN65].

$$f(\varepsilon, \Delta x) = \frac{1}{\xi} \varphi(\lambda) \quad (35)$$

Onde,

$$\lambda = \frac{\varepsilon - \bar{\varepsilon}}{\xi} - \gamma - \beta^2 - \ln \frac{\xi}{W_{\max}}$$

$$\gamma = 0,422784 \dots = 1 - \gamma$$

$$\gamma = 0,577215 \dots \text{ (constante de Euler)}$$

$\bar{\varepsilon}$: média da energia perdida

ε : energia perdida

2.4.2- Teoria de Vavilov

Na Teoria de Vavilov há introdução de um limite cinemático no máximo de energia transferida numa única colisão, em vez de se usar $W_{\max} = \infty$. A distribuição de probabilidade de energia, $f(\varepsilon, \Delta x)$, neste caso, é escrita de acordo com:

$$f(\varepsilon, \Delta x) = \frac{1}{\xi} \varphi(\lambda_v, \kappa, \beta^2) \quad (36)$$

onde,

$$\lambda_v / \kappa = \lambda + \ln \kappa \quad \text{ou} \quad \lambda_v = \kappa \left[\frac{\varepsilon - \bar{\varepsilon}}{\xi} - \gamma - \beta^2 \right] \quad [\text{GEA11}]$$

O parâmetro λ nas Teorias de Landau (λ_L) e Vavilov (λ_v) estão relacionados entre si a partir da relação $\lambda_L = \frac{\lambda_v}{\kappa} - \ln \kappa$. Quando $\kappa \rightarrow 0$ a distribuição da variável λ_L aproxima-se de uma distribuição de Landau mas, para $\kappa \leq 0,01$ as duas distribuições são praticamente idênticas [GEA93].

2.4.3- Teoria Gaussiana

Têm sido propostas várias formas para a função Gaussiana, associada à perda de energia. Contudo, a maioria delas têm revelado poucas bases teóricas e/ou experimentais. Demonstrou-se que para $k \geq 10$, a distribuição de Vavilov pode ser substituída pela forma Gaussiana, dada pela equação 37 [GEA93; GEA11].

$$f(\Delta x) = \frac{1}{\xi \sqrt{\frac{2\pi}{\kappa}(1-\beta^2/2)}} \exp \left[-\frac{(\epsilon - \bar{\epsilon})^2}{2 \xi^2 (1-\beta^2/2)} \right] \quad (37)$$

Ou, de outra forma,

$$\sigma^2 = \frac{\xi^2}{\kappa}(1 - \beta^2/2) = \xi T_{max}(1 - \beta^2/2) \quad (38)$$

2.5- Dispersão Múltipla

Quando uma partícula alfa atravessa um meio sofre desvios (deflexões angulares) a maioria dos quais correspondem a pequenos ângulos, essencialmente devido ao espalhamento de Coulomb, por parte dos núcleos atômicos do meio. A distribuição dos ângulos de dispersão é obtida pela *distribuição de Gauss*, para pequenos ângulos. Para ângulos maiores, nomeadamente maiores que o desvio padrão, essa distribuição comporta-se como uma distribuição de Rutherford, caracterizada por caudas maiores do que a distribuição de Gauss. Várias teorias têm sido utilizadas para descrever a dispersão múltipla de partículas carregadas pesadas, como as partículas alfa. A teoria de Fermi, por exemplo, na aproximação gaussiana para pequenos ângulos de dispersão, é facilmente implementada em simulações Monte Carlo (MC) e por isso, foi usada no código MC desenvolvido neste trabalho (capítulo 7).

Se uma partícula atravessar uma fina camada de matéria, de espessura t , segundo uma direção de propagação ao longo do eixo dos z , podem-se definir os ângulos de deflexão angulares, Θ_x e Θ_y , relativamente à direção de incidência, nos planos xz e yz (figura 23). De acordo com a teoria de Fermi, esses ângulos têm distribuições gaussianas independentes, dadas pela equação 39 [BER12].

$$\frac{dN}{d\theta_i} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\theta_0} \exp -\frac{\theta_i^2}{2\theta_0^2} \quad (39)$$

Sendo $i=x,y$

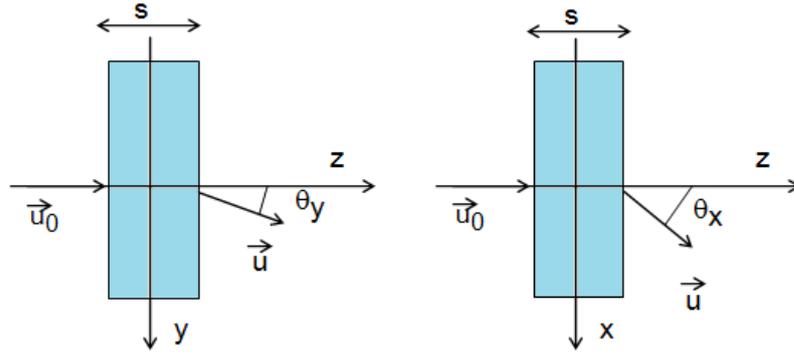


Figura 23- Representação esquemática da incidência de uma partícula alfa numa camada. São representados os ângulos de deflexão Θ_x e Θ_y relativamente à direção de incidência.

O desvio padrão da distribuição pode ser aproximado a [PDG12]:

$$\theta_0 = \frac{13.6\text{MeV}}{pc\beta} Z_\alpha \sqrt{\frac{s}{X_0}} \quad (40)$$

Sendo X_0 o comprimento da radiação (o valor médio da distância que leva um electrão a radiar por bremsstrahlung um fóton duro) e s a espessura da camada atravessada pela partícula. θ_0 pode ser parametrizado a partir de aproximações propostas por Lynch e Dahl [LYN91]. Na aplicação do código AlfaMC, desenvolvido neste trabalho e apresentado no capítulo 7 deste documento, foi usada uma dessas aproximações:

$$\theta_0 = \frac{3}{4} \cdot \frac{13.6\text{MeV}}{pc\beta} Z_\alpha \sqrt{\frac{s}{X_0}} \left[1 + 0.038 \ln \frac{sZ_\alpha^2}{X_0\beta^2} \right] \quad (41)$$

Sendo que o valor $\frac{3}{4}$ foi determinado empiricamente para melhor aproximação com os resultados do SRIM (ver capítulo 7 deste documento). x_0 foi calculado por Tsai [TSAI74] e pode ser dado pela equação 42.

$$\frac{1}{x_0} = 4\alpha r_e^2 \frac{N_A}{A} \{Z^2 [L_{\text{rad}} - f(Z)] + ZL'_{\text{rad}}\} \text{ g.cm}^{-2} \quad (42)$$

Sendo,

α : Contante de estrutura fina;

r_e : Raio clássico do electrão;

N_A : Número de Avogrado;

A : Número de massa;

Z : Número atómico.

Para $A=1 \text{ g.mol}^{-1}$, $4\alpha r_e^2 N_A/A = (716.408 \text{gcm}^{-2})^{-1}$, quando X_0 é expresso em g.cm^{-2} . A função $f(Z)$ pode ser aproximada para elementos até ao urânio [BER12] de acordo com a equação 43:

$$f(Z) = a^2[(1 + a^2)^{-1} + 0.20206 - 0.0369a^2 + 0.0083a^4 - 0.002a^6] \quad (43)$$

Onde $a = \alpha Z$ [DAV54]. As funções L_{rad} and L'_{rad} encontram-se expressas na tabela 6.

Tabela 6 - Valores de L_{rad} e L'_{rad} utilizados no cálculo do comprimento de radiação de um elemento [TSA74].

Elemento	Z	L_{rad}	L'_{rad}
H	1	5,310	6,144
He	2	4,790	5,621
Li	3	4,740	5,805
Be	4	4,710	5,924
Outros	>4	$\ln(184,150 Z^{-1/3})$	$\ln(1194 Z^{-2/3})$

A equação 40 é aplicada a um traço de comprimento t (distancia percorrida por uma partícula carregada num determinado percurso). Dividindo-se o traço em vários (ou seja, $t=t_1+t_2$) vai ser introduzida uma alteração pois $\theta_0(t_1 + t_2) \neq \sqrt{\theta_0^2(t_1) + \theta_0^2(t_2)}$. O código AlfaMC negligência este efeito introduzindo uma alteração sistemática na dispersão lateral.

Capítulo 3

Da dosimetria à microdosimetria

As radiações ionizantes induzem uma grande variedade de efeitos biológicos, como a morte celular, mutações, aberrações cromossômicas e cancro. A maior parte dos efeitos diretos da radiação para o Homem são devidos a danos causados numa única célula. Portanto, as características microscópicas das interações e deposições de energia por parte das radiações são cruciais na compreensão dos mecanismos que estão na base dos efeitos induzidos. A descrição física destas características constitui o campo central da microdosimetria, no seu significado mais amplo, devido à heterogeneidade e natureza estocástica da interação da radiação com as estruturas biológicas.

Campos de radiação que podem parecer uniformes a nível de um tecido biológico ou célula resultam, à luz da microdosimetria, completamente heterogêneos à escala subcelular. Consequentemente o conceito de dose, grandeza definida através da energia depositada num volume macroscópico (usado em dosimetria), perde significado e revela-se inadequado na descrição dos efeitos biológicos das radiações em meios biológicos.

Neste capítulo, dão-se a conhecer algumas potencialidades da microdosimetria, face à dosimetria convencional, bem como algumas grandezas microdosimétricas usadas na avaliação do efeito biológico das radiações. Embora, se exponham grandezas físicas do campo dosimétrico, dá-se especial ênfase às grandezas microdosimétricas que no âmbito deste trabalho adquirem especial relevância.

3.1- Microdosimetria

A microdosimetria teve aceitação científica, como ramo da física, em 1955 com a publicação de um trabalho de Rossi [ROS55] no qual foi utilizado um instrumento (um contador proporcional) na determinação experimental de distribuição de LET, por partículas carregadas mais pesadas que o eletrão, em função da ionização específica [ROS55]. Com esse contador, que mais tarde se tornou referência para outros contadores proporcionais desenvolvidos durante os anos seguintes chamados "Tipo Rossi", foi iniciada uma nova forma de olhar para o interior da matéria. A microdosimetria conseguiu afirmação enquanto ramo da física quando, por exemplo, foi usada para estudar o dano provocado pela inalação de aerossóis radioativos nas células alveolares (pneumócitos tipo II, também estudados nesta tese), dos pulmões de ratos [SHE89], o que se revela de extrema importância para o estudo do cancro, uma vez que

numerosos estudos histológicos e oncológicos têm apontado esta célula secretora como responsável pela formação de tumores pulmonares.

Podemos definir a microdosimetria como um conjunto de métodos matemáticos e procedimentos experimentais capazes de fornecer informações sobre a forma como ocorre, a nível microscópico a deposição de energia no interior dos corpos [ATT86; ATT08]. Centra-se no estudo das propriedades físicas microscópicas da radiação ionizante, na descrição das interações e no conhecimento dos padrões de deposição de energia, com particular ênfase nas interações de natureza não homogênea e estocástica [GOO87]. A microdosimetria difere da dosimetria convencional que estuda grandezas macroscópicas médias, como a dose absorvida.

A microdosimetria revela-se de extrema importância no estudo dos mecanismos de interação da radiação a nível celular e até subcelular (nuclear), proporcionando o avanço da radiobiologia, radioterapia, radioproteção, medicina nuclear e até microeletrónica. É imprescindível quando se pretende conhecer mais intrinsecamente as interações da radiação com alvos de reduzida dimensão, como é o caso das células e dos seus núcleos, ajudando a interpretar os efeitos biológicos.

Contudo, a avaliação dos efeitos biológicos das radiações tomando apenas conceitos microdosimétricos, também apresenta as suas limitações: a nível microscópico, os depósitos de energia mudam notavelmente com o tipo de radiação que incide nas estruturas biológicas, com a sua energia, etc. De modo que, qualquer descrição ou simulação, mesmo que detalhada, não é suficiente para o conhecimento dos efeitos das radiações em tecidos biológicos [EPA03;XUN08;ATS12].

3.2- Necessidade de grandezas físicas específicas

A radiação ionizante deposita energia como resultado das interações com os átomos do meio atravessado. Estes pacotes são distribuídos de forma não uniforme pelo volume irradiado, ou seja, algumas regiões podem ser mais irradiadas e outras pouco. Pese embora a importância do conhecimento da energia depositada por unidade de massa (dose absorvida), o número de interações é também importante na determinação do efeito da radiação sobre as estruturas biológicas.

O conhecimento da energia absorvida, por si só, não permite conhecer a energia realmente transferida para a célula individualmente ou para o seu núcleo [KEL85]. Os desvios são mais significativos para pequenos volumes (caso dos núcleos das células), pequenas doses ou para radiações muito ionizantes. Portanto, são requeridas novas grandezas e conceitos adicionais para especificar os depósitos de energia em regiões microscópicas. As flutuações, de natureza estocástica, na deposição de energia são objeto de estudo da Microdosimetria, sendo as suas grandezas conhecidas por *microdosimétricas*.

3.3- Grandezas físicas convencionais

A tarefa de organizar e padronizar as grandezas usadas para caracterização da radioatividade e dos campos da radiação, relativamente à descrição da interação da radiação com a matéria e à quantificação dos efeitos da mesma, tem estado a cargo da *Comissão Internacional de Unidade e Medidas de Radiação* (ICRU), que define grandezas físicas básicas e grandezas operacionais e da *Comissão Internacional de Proteção Radiológica* (ICRP) que é responsável pela definição de grandezas relativas à radioproteção. Algumas características básicas da distribuição da energia depositada pela radiação ionizante, nos meios, podem ser descritas em termos de grandezas convencionais que aqui são apresentadas.

3.3.1- Fluência energética

Uma das grandezas radiométricas mais importantes na quantificação dos efeitos biológicos das radiações é a fluência, Φ , de um tipo específico de radiação ou partículas, definida como:

$$\Phi = \frac{dN}{da} \quad (44)$$

Onde dN representa o número de partículas que entram numa esfera infinitesimal, centrada em x,y,z , e da a secção recta dessa esfera [ICRU85]. A figura 24 mostra a fluência por unidade de dose absorvida, em água, por fotões monoenergéticos, neutrões e também para partículas carregadas. Pode verificar-se que a fluência das partículas neutras é muito maior que a das partículas carregadas pois as partículas carregadas interatuam com o meio.

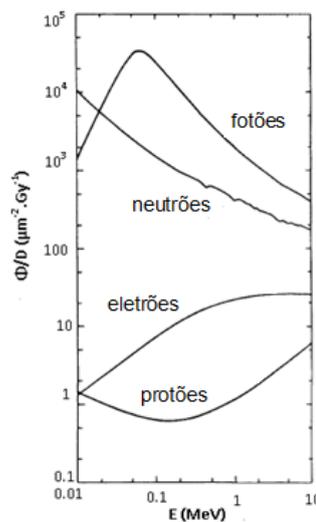


Figura 24 - Fluência por unidade de dose absorvida na água de partículas neutras e carregadas, com uma certa energia E_i . Adaptada de [KEN85; KEL87a].

Para a definição de fluência não interessa a direção das partículas que entram na esfera, além de que a definição é aplicada a qualquer tipo de radiação ou partícula. Definimos taxa de fluência, $\dot{\Phi}$, como o quociente de $d\Phi$ por dt :

$$\dot{\Phi} = \frac{d\Phi}{dt} = \frac{d}{dt} \left(\frac{dN}{da} \right) \quad (45)$$

Se levarmos em linha de conta a energia transportada pelas partículas, podemos definir fluência energética. Para um feixe de partículas monocromáticas a fluência energética, ψ , é o quociente entre dR e da , em que dR é a energia radiante incidente numa esfera de secção recta da [ICRU85]:

$$\psi = \frac{dR}{da} = E \frac{dN}{da} \quad (46)$$

A taxa de fluência energética, $\dot{\psi}$, é o quociente de $d\psi$ por dt e exprime-se em $W.m^{-2}$,

$$\dot{\psi} = \frac{d\psi}{dt} = \frac{d}{dt} \left(E \frac{dN}{da} \right) \quad (47)$$

3.3.2- Kerma

A radiação interage com a matéria segundo uma série de processos onde a energia das partículas é convertida e finalmente depositada na matéria. O termo conversão de energia refere-se à transferência de energia das partículas incidentes e ionizantes para partículas secundárias ionizantes. A grandeza *kerma* (*Kinetic Energy Released in Material*), K , relaciona-se com a energia cinética das partículas carregadas, libertadas por partículas não carregadas. Representa o valor médio da energia transferida, num ponto, pelas partículas sem carga para partículas eletricamente carregadas, por unidade de massa, incluindo as perdas radiativas e excluindo a energia transferida de uma partícula carregada para outra. O kerma é definido de acordo com a equação 48 [ICRU85],

$$K = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm} \quad (48)$$

sendo $d\bar{E}_{tr}$ a soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas carregadas libertadas por partículas ionizantes sem carga elétrica, no volume de massa dm . A unidade SI do kerma é $J.kg^{-1}$ ou Gy.

Enquanto a energia transferida é uma grandeza estocástica, a grandeza kerma, tal como a fluência, são grandezas não estocásticas. As partículas carregadas, para as quais a energia foi

transmitida, irão dissipá-la devido a colisões com outras partículas do meio e devido a interações radiativas. Assim, é possível fazer uma distinção entre kerma colisional, K_c e kerma radiativo, K_r . O kerma colisional é relativo à energia que é dissipada nas excitações ou ionizações do material e o kerma radiativo corresponde à energia transportada pelos *fotões de Bremsstrahlung*. Assim, a grandeza kerma é definida pela soma destes dois termos,

$$K = K_c + K_r \quad (49)$$

3.3.3- Exposição

A fluência, salientada anteriormente, serve para caracterizar um feixe de partículas carregadas, mas não dá informação sobre o seu efeito nos tecidos biológicos. Assim, existem grandezas como a *exposição*, a *dose absorvida* e a dose equivalente, que descrevem esses efeitos.

A exposição (X) é definida como a soma das cargas elétricas do mesmo sinal, Δq , produzidas no ar quando todos os eletrões, libertados pelos fotões incidentes no volume de ar, de massa Δm , são levados ao repouso (equação 50). A unidade de exposição tradicional é o R (Röntgen) que corresponde a $2,58 \times 10^{-4} \text{ C.kg}^{-1}$.

$$X = \lim_{\Delta m \rightarrow 0} \frac{\Delta q}{\Delta m} \quad (50)$$

A taxa de exposição, \dot{X} , muito usada em dosimetria, é definida como $\dot{X} = dX/dt$ [BER12].

3.3.4- Dose absorvida

Do ponto de vista biológico uma das grandezas mais significativa é a dose absorvida. É uma grandeza mensurável, que tem em conta o campo de radiação e todas as interações que ocorrem no interior e exterior do volume considerado. Trata-se de uma grandeza não estocástica, isto é supõe-se que para determinada unidade de massa é suficientemente grande para que as flutuações sejam negligenciáveis. A dose absorvida é obtida a partir do valor médio da energia transmitida, ϵ_i (grandeza estocástica). A energia transmitida, ϵ_i , é a energia depositada numa única interação, i , ou seja:

$$\epsilon_i = \epsilon_{in} - \epsilon_{out} + Q \quad (51)$$

sendo ϵ_{in} a energia da partícula ionizante incidente (excluindo a energia de repouso), ϵ_{out} a soma das energias de todas as partículas ionizantes que resultam da interação (excluindo a energia de repouso) e Q é a alteração nas energias de repouso do núcleo e de todas as

partículas envolvidas na interação. Se $Q > 0$, ocorre diminuição da energia de repouso, enquanto que, se $Q < 0$, ocorre um aumento da energia de repouso. A unidade SI da energia transmitida numa única interação é o Joule (J). Pode igualmente ser expressa em eV e pode ser considerada como a energia transmitida a um ponto de interação (ou ponto de transferência/deposição), que é o local onde a partícula ionizante perde energia cinética.

A energia transmitida e os pontos de transmissão são suficientes para a descrição da distribuição espacial da energia depositada por partículas ionizantes.

A energia transmitida, ε , num dado volume, é a soma de todas as energias transmitidas no volume, $\varepsilon = \sum_i \varepsilon_i$.

A energia média transmitida, $\bar{\varepsilon}$, à matéria num dado volume é igual à diferença entre a energia radiante, R_{in} , de todas as partículas ionizantes carregadas e não carregadas que entram no volume, ea energia radiante, R_{out} , de todas as partículas ionizantes carregadas e não carregadas que saem do volume e a soma, $\sum Q$, de todas as alterações na energia de repouso do núcleo e partículas elementares que ocorrem no volume. Ou seja,

$$\bar{\varepsilon} = R_{in} - R_{out} + \sum Q \quad (52)$$

A dose absorvida, D , é igual ao quociente de $d\bar{\varepsilon}$ por dm , onde $d\bar{\varepsilon}$ é a energia transmitida média à matéria de massa dm . Assim,

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm} \quad (53)$$

A dimensão e as unidades de dose são iguais às do KERMA isto é, energia por unidade de massa, portanto gray.

A dose média absorvida é insuficiente para avaliar o dano causado pela exposição à radiação ionizante. Tratando-se de uma grandeza macroscópica revela-se inadequada quando tratamos de sistemas biológicos numa escala microscópica. De modo a estabelecer uma correlação entre as grandezas de dose aplicadas na proteção radiológica e os efeitos estocásticos, foram introduzidos dois tipos de fatores de ponderação: fator de ponderação da radiação, W_R , e o fator de ponderação do tecido, W_T . Estes fatores têm em consideração diferentes tipos de radiação e os efeitos estocásticos nos diferentes órgãos e tecidos do corpo humano.

3.3.5- Dose equivalente

Como os efeitos da radiação podem variar com a qualidade (tipo e energia) da radiação, para uma mesma dose absorvida, é necessário um conceito com o qual seja possível comparar os efeitos devidos às diferentes qualidades de radiação. Assim, algumas radiações são mais suscetíveis de causar efeitos estocásticos. Para quantificar esse efeito, usa-se a grandeza *dose equivalente*, H_T , definida como o produto da dose absorvida média no volume de um órgão ou tecido, T , $D_{T,R}$, pelo fator de ponderação da radiação, W_R , relativo ao tipo e energia de radiação incidente R , ou seja:

$$H_T = \sum_R W_R D_{T,R} \quad (54)$$

Na tabela 7 encontram-se os fatores de ponderação da radiação, W_R , para os vários tipos de radiação adotados pela ICRP 103 [ICRP07]. Os valores foram estabelecidos tendo em conta os valores de *Eficiência Biológica Relativa* (RBE) da radiação, na indução de efeitos estocásticos a baixas doses. Os valores de W_R apresentados na tabela 7 dizem respeito à radiação externa incidente sobre o corpo ou à radiação emitida por radionuclídeos internos ao organismo.

Tabela 7 - Valores de fatores de ponderação da radiação, W_R . Fonte: [ICRP07]

Tipos e intervalos de energia		Fator de ponderação da radiação, W_R
Fotões (de todas as energias)		1
Elétrons e múons (de todas as energias)		1
Neutrões de energia	< 10 KeV	5
	> 10 KeV a 100 KeV	10
	> 100 KeV a 2 MeV	20
	> 2 MeV a 20 MeV	10
	> 20 MeV	5
Protões (não de recuo) energia	> 2 MeV	5
Partículas alfa, fragmentos de fissão e núcleos pesados		20

3.3.6- Dose Efetiva

A dose efetiva, E , é definida como a soma ponderada das doses equivalentes em todos os tecidos ou órgãos do corpo, expressa por:

$$E = \sum_T W_T \sum_R W_R D_{T,R} = \sum_T W_T H_T \quad (55)$$

Sendo W_T o fator de ponderação para um órgão ou tecido T . A unidade SI de dose efetiva é o $J.Kg^{-1}$, embora comumente se expresse em sievert (Sv).

A tabela 8 mostra os valores dos fatores de ponderação para um órgão ou tecido, representando as contribuições relativas dos órgãos e tecidos com a probabilidade de ocorrência de efeitos estocásticos. Os valores apresentados são valores médios para os dois sexos, para todas as faixas etárias e não estão relacionadas com as propriedades anatômicas de um determinado indivíduo. Os fatores de ponderação do tecido são valores relativos e a sua soma é igual a um ($\sum W_T = 1$) por isso, uma distribuição uniforme de dose no corpo todo proporciona uma dose efetiva numericamente igual à dose equivalente em cada órgão ou tecido do corpo.

Tabela 8- Fatores de ponderação para um órgão ou tecido. Fontes: [ICRP94a]; [ICRP94b]; [ICRP06]; [ICRP07].

Órgão ou tecido	W_T
Medula óssea, cólon, pulmão, mamas e tecidos restantes	0,12
Gónadas	0,08
Bexiga, esôfago, fígado e tiroide	0,04
Superfície dos ossos, cérebro, glândulas salivares e pele	0,01
Alvéolo pulmonar humano	0,04
Região pulmonar linfática	0,00012

3.3.7- Equivalente de Dose

O Equivalente de Dose H , é obtido multiplicando-se a dose absorvida, D , pelo fator de qualidade, Q , ou seja:

$$H = D \times Q \quad (56)$$

O fator de qualidade Q é adimensional e constitui um fator de peso proveniente da simplificação dos valores da *Eficiência Biológica Relativa* (RBE) dos diferentes tipos de radiação, na indução de determinado tipo de efeito biológico. Na equivalência, as diferenças entre as radiações foram expressas pelos diferentes valores do LET (*Linear Energy Transfer*), ou seja, o valor de Q foi obtido em função do LET.

Na prática, por motivos de simplificação, utiliza-se o valor médio do fator de qualidade Q , com valores efetivos conforme a tabela 9. Contudo, estes não devem ser usados para avaliar os efeitos de exposições acidentais com altas doses.

Tabela 9- Tabela de fatores de qualidade para diversos tipos de radiações e partículas. Fonte: [ICRP07]

Tipo de radiação/partícula	Q
Radiação X, Radiação γ e eletrões	1
Protões e partículas com uma unidade de carga e com massa em repouso maior que uma unidade de atómica e de energia desconhecida	10
Neutrões com energia desconhecida	20
Partículas alfa e outras partículas com carga superior a uma unidade de carga	20

3.4- Valores estabelecidos como limite

Uma vez definidas as principais grandezas (ditas convencionais) usadas, também, em proteção radiobiológica, colocam-se naturalmente, algumas questões tais como: 1) quais os limites de dose existentes em Portugal e definidos pelo ICRP103? 2) qual o limite de dose que provoca danos considerados severos e irreversíveis? 3) qual o valor de dose que poderá levar à morte humana?

Os valores regulamentados para Portugal estão de acordo com os valores do ICRP103, de 2007 [ICRP07]. Existem, contudo, muitos casos/situações especiais tais como classificação dos trabalhadores, estudantes e situações de risco. Estes casos têm regulamentação específica. Em Portugal, estes valores estão presentes no Decreto-Lei nº 222/2008 de 17 de Novembro (tabelas 10 e 11).

Tabela 10- Limites de dose efetiva definidos no ICRP103 e adotados em Portugal, para vários setores. Fontes: [ICRP07] e [DL22208].

Setor	Limites de dose efetiva definido pelo ICRP 103 e adotados em Portugal
Profissionais expostos	100 mSv (em 5 anos) ou 50 mSv/ano
Para o Público	1 mSv/ano ou mais, desde que em 5 anos a média não exceda 1 mSv/ano

Tabela 11- Limites de dose efetiva para tecidos/órgãos (humanos) adotados em Portugal, para vários setores. Fontes: [ICRP07] e <http://biomedicaltopics.net> (consulta a 12 de agosto de 2012).

Dose efetiva de radiação no tecido/orgão	Trabalhadores (mSv/ano) ICRP 130	Trabalhadores (mSv/ano) Portugal	Público (mSv/ano) Portugal	Público (mSv/ano) ICRP 130
Pele	500	500	50	50
Cristalino (olho)	150	150	15	15
Mãos e pés	500	500	----	----
Grávidas	1 mSv para o embrião	----	----	----

3.5- Grandezas estocásticas e suas distribuições

Em microdosimetria é comum a utilização de grandezas que permitem a descrição dos depósitos de energia num local biológico com dimensões e geometria conhecida, como é o caso da energia específica e da energia lineal. Nesta seção é dada especial atenção a estas duas grandezas, assim como às suas distribuições. A utilização da designação *local/material biológico* é muitas vezes substituído por *órgão, tecido (epitélio), célula ou núcleo*, dependendo do contexto abordado.

3.5.1- Energia específica

Em microdosimetria é frequente relacionar-se a dose num tecido com a resposta celular. Na maioria das vezes tal é conseguido via utilização das grandezas físicas energia lineal e energia específica.

As partículas ionizantes, quando atravessam um tecido biológico, T, interatuam com o meio e por isso, perdem energia. O resultado dessas interações é avaliado, exatamente, pela energia transmitida ao tecido. Se designarmos como ε_i a energia depositada na i-esima interação, a energia total transmitida, ε (*imparted energy*), é o somatório das várias energias depositadas, ε_i , no interior de um volume de tecido [AHM07]:

$$\varepsilon = \sum \varepsilon_i \quad (57)$$

Os depósitos de energia sobre os quais a soma é realizada podem pertencer a um ou mais eventos de deposição de energia. O termo evento, aqui, refere-se às transmissões de energia à matéria, por partículas correlacionadas estatisticamente entre si. Repetindo a exposição nas mesmas condições, devido à natureza estocástica dos depósitos de energia, obtém-se sempre um valor diferente. Essas flutuações de energia são tanto maiores, quanto mais pequena for a dimensão do tecido/meio, quanto menor for a dose e quanto mais ionizante é a radiação em questão. Os valores variam segundo determinada distribuição de probabilidade. Uma grandeza associada à energia transmitida é a energia específica, z (em J.kg^{-1}) definida como o quociente entre a energia transmitida, ε , e a massa, m, do tecido em questão:

$$z = \frac{\varepsilon}{m} \quad (58)$$

o que é equivalente a considerar o quociente entre a energia transferida pela radiação ionizante para um tecido ou órgão, de volume V e densidade ρ [ICRU80]:

$$z = \frac{\varepsilon}{V.\rho} \quad (59)$$

Para uma geometria esférica de diâmetro d , a equação pode ser escrita [ATT86; ATT08]:

$$z = \frac{6}{\pi} \frac{\varepsilon}{d^3 \cdot \rho} \quad (60)$$

A função distribuição de probabilidade (ou distribuição soma) de z , aquando da absorção de uma dose D , é dada por $F(z; D)$ e é expressa pela equação 61,

$$F(z; D) = P(\underline{z} \leq z | D) \quad (61)$$

sendo a função distribuição igual à probabilidade de \underline{z} (variável aleatória z) não exceder z , para a dose em questão. Diferenciando a função distribuição de probabilidade obtém-se a função densidade de probabilidade, $f(z; D)$:

$$f(z; D) = \frac{dF(z; D)}{dz} \quad (62)$$

que expressa a probabilidade da energia específica assumir valores entre z e $z + dz$.

Na prática, para baixas doses, perante um local biológico quimicamente uniforme e exposto a um campo de radiação também uniforme, o valor médio da energia específica (valor esperado, \bar{z}) é igual à dose absorvida no local [ATT86]:

$$\bar{z} = \int_0^{\infty} z f(z; D) dz = \int_0^{\infty} [1 - F(z; D)] dz \quad (63)$$

Caso contrário, \bar{z} iguala a dose absorvida média no tecido: $\bar{z} = \bar{D}$.

A definição rigorosa de dose absorvida deve ser dada em termos do valor limite (equação 64) [ATT86].

$$D = \lim_{m \rightarrow 0} \bar{z} \quad (64)$$

Assim, a variável aleatória z e a sua distribuição são fundamentais para o cálculo da dose num contexto microdosimétrico [AHM07].

3.5.2- Energia lineal

Em geral, a deposição de energia, por parte de partículas carregadas, num local biológico, pode acontecer através de um único evento ($\nu = 1$) ou a partir de múltiplos eventos ($\nu > 1$). Um evento corresponderá a uma deposição de energia devido a partículas estatisticamente correlacionadas entre si [ATT86].

A distribuição de um único evento, correspondente a um traço num local, é representada por:

$$F_1(z) = P(\underline{z} < z | \nu = 1) \quad (65)$$

A função densidade de probabilidade pode ser representada a partir da equação 66:

$$f_1(z) = \frac{dF_1(z)}{dz} \quad (66)$$

É de notar que, por definição, um evento exige sempre deposição de energia no local. A mera passagem de uma partícula num local (por exemplo, de uma partícula alfa no núcleo de uma célula radiosensível) sem deposição de energia, não poder ser tomado como um evento. Isto significa que as distribuições associadas a um único evento não contêm um valor discreto em $z=0$.

A energia transmitida num único evento permite a definição da grandeza microdosimétrica energia lineal, y . A energia lineal é o quociente entre a energia transmitida, num único evento, e o comprimento médio da corda (\bar{l}) que resulta da interceção aleatória de uma linha reta no local estudado, definida sobre o volume atravessado pelo traço [ICRU80]:

$$y = \frac{\varepsilon}{\bar{l}} \quad (67)$$

Considerando os volumes utilizados neste trabalho como exemplo, para uma esfera de diâmetro d , o comprimento médio da corda é $\bar{l} = 2d/3$ [ATT08], no caso do cilindro circular de diâmetro d e altura h , $\bar{l} = 2dh/(d + 2h)$ [ATT86; ATT08]. De uma forma geral, num local de estudo convexo com volume V e área de superfície S , o comprimento médio da corda é dado por $\bar{l} = 4V/S$ [KEL90]. Normalmente a energia lineal é expressa em keV/ μm e é assumida uma densidade do local estudado de 1 g/cm^3 (correspondente à água). Na prática, em aplicações radiobiológicas usa-se a equação 68 como relação entre a energia específica e a energia lineal para uma esfera de diâmetro d .

$$z \text{ (Gy)} = 0,204 \frac{y}{d^2} \quad (68)$$

Sendo y expressa em keV/ μm e o diâmetro, d , em μm .

A definição de y é restrita à energia transmitida num único evento o que faz com que y seja a grandeza análoga aleatória do LET.

Considerando um tecido biológico, podemos definir a função distribuição de probabilidade (ou a distribuição soma) de y , aquando da absorção de uma dose D ,

$$F(y; D) = P(\underline{y} \leq y | D) \quad (69)$$

Diferenciando obtemos a densidade de probabilidade, $f(y; D)$, que dá a probabilidade de encontrarmos a variável aleatória \underline{y} entre y e $y+dy$, aquando da transmissão de uma dose D , para o local estudado:

$$f(y; D) = \frac{dF(y; D)}{dy} \quad (70)$$

Para um único evento, as distribuições de energia lineal são equivalentes às distribuições de energia específica:

$$F(y) = F_1(z) \quad (71)$$

A relação entre as densidades de probabilidade das duas grandezas é um pouco mais complexa [ATT86]. Num local biológico de densidade 1 g/cm^3 com volume V e área superficial S ,

$$f(y) = \frac{V}{l} f_1(z) = \left(\frac{4}{\rho \cdot S}\right) f_1(z) \quad (72)$$

sendo esta igualdade de aplicação restrita a locais biológicos convexos [AHM07].

As distribuições de probabilidade, tanto de z como de y , têm a característica marcante da variável aleatória poder assumir uma vasta gama de valores. As distribuições, tanto de y como de z , que derivam de um único evento, revelam-se mais interessantes do que as distribuições associadas à Dose uma vez que, os eventos individuais são estatisticamente independentes o que, por si só, justifica a abordagem de um único evento.

A energia específica média produzida num único evento, num local biológico, é:

$$\bar{z}_F = \int_0^{\infty} z f_1(z) dz = \int_0^{\infty} (1 - F_1(z)) dz \quad (73)$$

A utilização do índice F na equação 73 revela-se importante no cálculo da frequência média de energia específica. O cálculo da dose absorvida, D , é realizado a partir do produto de \bar{z}_F pelo número médio de eventos \bar{v} [ATT86; ATT08]:

$$\bar{z}_F \bar{v} = D \quad (74)$$

de onde se pode concluir que a frequência de eventos por unidade de dose é calculável a partir do inverso de \bar{z}_F :

$$\phi(0) = \frac{1}{\bar{z}_F} \quad (75)$$

A frequência do número de eventos permite tirar conclusões gerais e importantes em aplicações radiobiológicas [ATT86; ATT08]. Na tabela 12 apresenta-se a frequência de eventos, ϕ , por unidade de dose, num local biológico esférico, quando exposto a raios γ , provenientes de uma fonte de ^{60}Co e neutrões de várias energias. A frequência de eventos varia com o diâmetro do local biológico estudado, com o tipo de radiação usada para irradiar e com a sua energia.

¹ Nas distribuições de y não é necessária a utilização de índices, pois esta grandeza refere-se apenas a um evento.

Tabela 12 - Frequência de eventos (ϕ) por Gray num local biológico esférico (aqui designado por região crítica) exposto a diferentes radiações. Fonte: [ATT86].

Diâmetro (d) da região crítica (μm)	Tipo de radiação			
	Raios γ (^{60}Co)	Neutrões		
		0,43 MeV	5,70 MeV	15,0 MeV
12	2000	55	51	61
5	360	4,2	8,6	11
2	58	0,39	1,2	1,6
1	12	0,08	0,32	0,38
0,5	1,7	0,02	0,073	0,09

A frequência média da energia lineal é a frequência média de LET, desenvolvida no capítulo 2 deste documento. Em analogia com as distribuições de LET, podemos considerar as distribuições pesadas de energia lineal e energia específica:

$$d(y) = \frac{yf(y)}{\bar{y}_F} \quad d_1(z) = \frac{zf_1(z)}{\bar{z}_F} \quad (76)$$

sendo as distribuições pesadas também denominadas *distribuições de dose*. Estas distribuições são especialmente relevantes na previsão dos efeitos biológicos das radiações nos locais onde estas transmitem a sua energia. Elas determinam a fração de dose absorvida, ou a energia transmitida, associada a certos valores de y e z . É como se fornecessem a concentração de energia transmitida a locais biológicos microscópicos. Os valores médios dessas distribuições pesadas podem ser escritos de acordo com as equações 77 e 78 [ATT08; AHM07].

$$\bar{y}_D = \int yd(y)dy = \int y^2 f(y) dy / \bar{y}_F = \overline{y_F^2} / \bar{y}_F \quad (77)$$

$$\bar{z}_D = \int zd(z)dz = \int z^2 f_1(z)dz / \bar{z}_F = \overline{z_F^2} / \bar{z}_F \quad (78)$$

Usando a definição de variância de uma distribuição, podemos ainda escrever [ATT08]:

$$\sigma_F^2(y) = \overline{y_F^2} - \bar{y}_F^2 \quad (79)$$

$$\sigma_F^2(z) = \overline{z_F^2} - \bar{z}_F^2 \quad (80)$$

de onde se pode concluir que os valores médios da dose, \bar{y}_D e \bar{z}_D , são sempre superiores aos valores médios das frequências, \bar{y}_F e \bar{z}_F .

3.5.3- Limitações do LET

A *dose absorvida* e a *transferência linear de energia* (LET) são grandezas muito utilizadas na previsão de lesões causadas por radiações. Os padrões microscópicos das distribuições de energia são usados para avaliar a *eficiência biológica relativa* (RBE). Os efeitos biológicos podem não ser os mesmos para radiações que possuem estruturas de traços diferentes, embora com a mesma dose absorvida. Partículas carregadas pesadas (e até neutrões) são caracterizadas por um elevado valor de LET, ou seja, são responsáveis pela produção de traços lineares. Por outro lado, a radiação gama e os eletrões produzem uma distribuição mais uniforme de eventos de ionização e possuem um pequeno valor de LET. Contudo, o conceito de LET possui as suas limitações uma vez que se trata de uma grandeza que descreve mais as propriedades médias de partículas incidentes do que as interações com o alvo irradiado individualmente [ROS59].

No mesmo local, as transferências de energia não são sempre iguais. Se o alvo for pequeno ou a partícula tiver elevada energia, há deposições de energia fora do alvo. Assim, a energia depositada no alvo é menor do que a perda total de energia e a dose será sobrestimada (só não acontece se houver equilíbrio de partículas carregadas). Além disso, o comprimento/tamanho do alvo não é, sempre, o comprimento do traço.

Se por outro lado, o alvo for grande ou a partícula tiver baixa energia, a dose pode ser subestimada. O mesmo LET não significa a mesma distribuição espacial de dose, pois estando fortemente associado à carga e à velocidade da partícula, partículas com o mesmo LET podem ser responsáveis por diferentes distribuições espaciais de dose [GOO87].

Capítulo 4

Deteção de Radão e seus descendentes

A deteção da radiação, seja qualitativa ou quantitativa, só pode ser realizada com a ajuda de materiais ou instrumentos capazes de captar e registar a sua presença. A deteção é consequência da interação da radiação com um meio sensível (detetor). Num sistema de deteção, os detetores de radiação são os dispositivos sensíveis à radiação ionizante, utilizados para determinar a quantidade de radiação presente num determinado local/meio de interesse. Os detetores que indicam a quantidade total de radiação a que uma pessoa está/foi exposta são designados por dosímetros.

A escolha apropriada de um detetor envolve além da concordância com o tipo de radiação, alguns parâmetros como a repetibilidade, reprodutibilidade, estabilidade, exatidão, precisão, sensibilidade e eficiência (intrínseca e extrínseca). Há também que ter em conta o intervalo de tempo de exposição, a resolução, as condições de trabalho (relativas à robustez, portabilidade e autonomia do detetor) e o tipo de informação desejada [MOR97].

Nesta seção procuramos, embora de forma muito resumida, distinguir e comparar diversos tipos de detetores de radiação ao mesmo tempo que expomos as suas funcionalidades e potencialidades. Contudo, dar-se-á ênfase aos detetores que, de forma direta, poderão estar relacionados com a deteção de radão e seus descendentes.

4.1- Métodos de deteção de Radão

A medição de radão usando um detetor de carvão ativado ou uma câmara de ionização, pode fornecer uma primeira indicação da concentração média de radão numa habitação. Contudo, não se trata de uma medição fiável se tivermos em conta as variações do radão ao longo do dia e ao longo do ano. Uma vez que as concentrações elevadas de radão ocorrem comumente durante os períodos em que as casas estão fechadas (isto é, janelas fechadas, não existe ventilação), as medições ditas instantâneas, realizadas durante uma hora do dia, um dia do ano, podem sobrestimar a concentração média de radão. Do mesmo modo, uma medição instantânea realizada durante um período em que a ventilação tenha aumentado, pode subestimar substancialmente a concentração média anual de radão. Para avaliar a concentração média anual de radão dentro de uma habitação, os dispositivos que proporcionam uma medição a longo prazo são os mais indicados [WHO09].

A maioria dos dispositivos usados na detecção do radão utiliza, como método base, a contagem das partículas alfa emitidas pelo radão e seus descendentes. Tal pode ser realizada com a ajuda de diversos dispositivos (tabela 13). A escolha de um detetor para uma dada situação obedece, normalmente, a um conjunto de parâmetros [MAR95]:

- a) **Sensibilidade:** que é a capacidade do detetor produzir um sinal usado para um dado tipo de radiação e energia. Nenhum detetor pode ser sensível a todos os tipos de radiação e energias. A sensibilidade de um detetor depende de vários fatores: da sua massa, do ruído intrínseco e do material protetor que envolve o seu volume sensível;
- b) **Custo:** deve ser o menor possível (para uma análise da concentração do radão apresentar resultados significativos é necessário efetuar medições em diversos locais e em larga escala) [KHA93];
- c) **Tempo de exposição:** os tempos de exposição, para detecção de radão, variam de acordo com o tipo de detetor utilizado. Geralmente são utilizados detetores que funcionam com um longo tempo de exposição. Porém, existe também, a possibilidade da medição instantânea;
- d) **Tamanho e aspeto físico:** deve ser pequeno, prático e discreto para que quando se efetuam medições em habitações, estabelecimentos comerciais, ou qualquer outro local, a sua estética não constitua um obstáculo na autorização de instalação por parte do proprietário.

A escolha entre estas categorias dependerá dos custos envolvidos, o tempo durante o qual um dispositivo pode ser utilizado nas medições num único local, o tipo de informação requerida e a precisão necessária na estimativa do risco associado à exposição [MAR95].

Os métodos usados na contagem de partículas alfa, resultantes do decaimento do radão e seus descendentes, podem ser divididos (de acordo com os procedimentos de medida) em dois grupos [MAR95; SPE00]:

- a) **Métodos ativos:** consistem essencialmente em medições instantâneas da concentração de radão ou seus descendentes no ar ou seja, implicam a realização de medições automáticas em curtos intervalos de tempo;
- b) **Métodos passivos:** Consistem na exposição de detetores no local a ser analisado. O princípio base de funcionamento baseia-se na diferença de absorção e permeabilidade do ^{222}Rn em diferentes materiais. O tempo de permanência do detetor no local pode ser bastante variável, dependendo do tipo de detetor; a concentração de radão é medida via avaliação do número de colisões das partículas com o detetor.

Tabela 13- Características de dispositivos usados na medição de radão interior. Fonte [WHO09].

Tipo de detetor	Método utilizado	Período em que decorre a medição	Custo	Limite de detecção (LOD)*
Detetores sólidos de partículas alfa	Passivo	1-12 meses	Baixo	30 Bq.m ⁻³ para um mês de detecção
Detetor de carvão ativado	Passivo	2-7 dias	Baixo	20 Bq.m ⁻³
Câmara de ionização	Passivo	2-15 dias 3-12 meses	Médio	-----
Monitores eletrônicos	Ativo	2 dias- anos	Médio	20 Bq.m ⁻³ para 7 dias
Monitores contínuos de radão	Ativo	1 hora-anos	Elevado	5 Bq.m ⁻³

* LOD: limite de detecção (*Limit of detection*) - Utiliza-se como medida da sensibilidade analítica do dispositivo. Com incerteza de 95%.

Os dispositivos mais utilizados nas habitações, na medição de radão e seus descendentes, são os **detetores sólidos de partículas alfa**, os **detectores de carvão ativado** e as **câmaras de ionização** [NIK98; DUR01; TUK04].

Os dispositivos ativos requerem sempre o uso de uma bomba, enquanto os dispositivos passivos não necessitam de energia elétrica nem de bomba, o que lhes incute uma certa portabilidade. Além disso, os dispositivos ativos têm a capacidade de medir a concentração tendo em conta as flutuações do radão durante o período de medição.

Os detetores plásticos (sólidos) de traços (figura 25), do tipo passivo, apresentam vantagens por serem baratos, insensíveis a luz visível, às partículas beta e radiações gama, registarem permanentemente traços a revelar, terem boa eficiência de detecção e possibilitarem a medição a longo-prazo.

As desvantagens são necessitarem de processamento laboratorial após exposição e apresentarem erros de precisão, particularmente em locais onde a concentração de radão é muito baixa. Além disso, este tipo de detetores apresenta a limitação de que a partir do momento em que é fabricado, está exposto a partículas alfa provenientes do ambiente. O próprio detetor possuirá traços latentes que após o ataque químico coexistem com os traços provenientes da radiação que se mediu. O número de traços presente no detetor, antes da sua exposição no local a estudar é denominado de *background*. Para se controlar este problema, alguns detetores são mantidos em sacos aluminizados, devidamente selados (figura 26).



Figura 25- Detetor de radão CR-39 (colado à tampa) e respetiva câmara de difusão (recipiente negro): dispositivo usado no estudo de campo realizado no âmbito deste trabalho.



Figura 26 - Detetor de traços em saco aluminizados (usado no estudo populacional levado a cabo no âmbito deste trabalho).

Ao contrário dos detetores de traços, os “detetores” de carvão ativado não são realmente detetores de radão e dos seus produtos de decaimento. Basicamente são recipientes que recolhem radão para contagem de radiações gama. Embora se trate de uma técnica barata, o uso do detetor de carvão ativado apresenta uma limitação relacionada com as condições ambientais: a humidade e a poluição elevadas podem ser absorvidas pelo carvão, podendo influenciar diretamente a medida [NIK98].

A emissão de luz por parte de alguns materiais por estimulação térmica, conhecida por *termoluminescência*, também pode ser usada para detetar radiação. Materiais que possuam esta propriedade podem ser usados como dosímetros e permitir obter uma leitura direta no meio ambiente [HOW81; NCR88].

Embora tenham de ser enviados para laboratório a fim de serem revelados, os detetores passivos são os mais utilizados por simplicidade no uso, baixo preço e fornecerem informação sobre o valor médio a que estiveram submetidos durante o período da exposição.

Atualmente encontra-se disponível uma larga gama de detetores eletrónicos, pese embora o facto de serem dispositivos bastante caros, são bastante versáteis. Basicamente, um pequeno volume de radão entra no detetor por difusão, através de uma barreira porosa, e a concentração média durante o período de leitura (algumas horas) pode ser observada diretamente através de um painel de display [ECA95].

Estes detetores podem ser utilizados em medições contínuas para longos períodos, como 3 meses, sendo o dispositivo programado para o tempo desejado [MAR95].

Existem também os monitores contínuos, que utilizam diferentes tipos de sensores: células de cintilação, câmaras de ionização ou detetores sólidos em silicone.

A câmara de ionização é um dos dispositivos de medição, em tempo real, mais utilizados. Geralmente possibilitam saber a concentração de radão num curto intervalo de tempo (5 a 30 minutos). No entanto, estes equipamentos deverão ser utilizados com precaução, pois não são representativos da variação temporal da concentração do radão no interior de um edifício, por exemplo. Duas das marcas mais conhecidas de dispositivos cujo princípio de deteção é a câmara de ionização são a *RADONIC* e a *PQ 2000-PRO Alpha Guard*. A primeira apresenta uma gama de deteção compreendida entre 50 e 12000 Bq.m⁻³, uma resolução de 1 Bq.m⁻³ e um tempo de resposta, na primeira medição, de 5 minutos ou seja, trata-se de um monitor contínuo de radão bastante rápido (figura 27). A conhecida *Alpha Guard* (figura 28) tem a mesma resolução, uma maior gama de medição, 2 a 2x10⁵ Bq.m⁻³, e um tempo de resposta de 10 a 30 minutos.



Figura 27- Monitor contínuo de radão RADONIC (nestas figuras versão 01).
Fonte: www.radon.eu/radonic.html. Acesso em Novembro de 2011.



Figura 28- Sistema AlphaGuard para medição de radão e descendentes. Fonte: www.dct.uc.pt/lrn. Acesso em Novembro de 2011.

4.2- Detetores de traços (em plástico)

Os detetores de traços podem ser orgânicos: formados por polímeros (entre eles os policarbonatos), acetatos e nitratos de celulose como é o caso do LR-115, CR-39, LEXAN e MAKROFOL (atualmente já pouco utilizado) ou inorgânicos: formados por mica, quartzo, sílica e até vidro comum.

O detetor de traços CR-39 é dos detetores do estado sólido (SSNTDs, *Solid State Nuclear Track Detectors*) mais utilizado na determinação da concentração de radão, nas habitações. Este detetor regista a presença de partículas alfa durante um período de tempo que, na generalidade dos casos, não é inferior a 30 dias. O CR-39 utiliza um filme que regista a passagem de partículas alfa e é a contagem dos traços que permite, depois, estimar a concentração [SPE00].

A opção pela utilização do detetor de traços CR-39 no levantamento de concentração média de radão habitacional, realizado no âmbito desta tese, deveu-se essencialmente ao seu baixo preço, à impossibilidade de se efetuar um estudo usando um dispositivo eletrónico durante o período de exposição usado e, também, por ser uma técnica de amplo domínio no *Laboratório de Radioatividade Natural*, em Coimbra, parceiro do projeto SOS Radão Guarda, descrito no capítulo 5 deste documento.

Um outro detetor também muito usado é o LEXAN: um filme de policarbonato, maleável, de elevada transparência e com custo relativamente baixo [MEL99]. O tempo de exposição tanto do CR-39 como do LEXAN pode variar entre alguns dias até meses. Por exemplo, para medições efetuadas em habitações, diversos autores salientam que um intervalo de três meses corresponde ao intervalo de medição ótimo para policarbonatos [MOR97; PRE04].

O detetor CR-39 é colocado numa câmara de difusão cuja função é homogeneizar o processo de deteção do filme, garantindo que os traços registados sejam predominantemente os alvos de investigação. Tal pode ser conseguido com a adição de um filtro colocado imediatamente a seguir à tampa perfurada com pequenos microfuros.

Quando um detetor plástico é exposto a partículas com diferentes energias e ângulos de incidência, ao ser atacado quimicamente uma única vez não revelará todos os traços [KHA93]. Isso significa que a eficiência dos detectores plásticos depende de 2 parâmetros: o *limite de energia crítica* de deteção e o *ângulo crítico de deteção*.

Quando uma partícula alfa passa pelo detetor plástico, deposita energia ao longo da sua trajetória o que provoca um desarranjo na estrutura molecular do próprio detetor. Dependendo do valor da energia da partícula, o desarranjo na estrutura molecular do detetor pode ser tão pouco intenso que o ataque químico não o consegue revelar. Os limites de energia, máxima e mínima, das partículas alfa detetáveis para o policarbonato (plástico que constitui o detetor) é respetivamente 3 MeV e 0,2 MeV [KHA93].

Os danos na estrutura do plástico são mais intensos quanto menor for a energia da partícula alfa, pois a quantidade de energia que a partícula transfere para o plástico, por unidade de comprimento, é inversamente proporcional à energia da partícula [PAU91].

As dimensões dos traços, cilindros ocos, criados no detetor, são da ordem de alguns angströms, o que impossibilita a sua contagem a olho nu. Após tratamento químico, que constitui a própria revelação, o diâmetro dos traços aumenta para alguns micrómetros podendo, assim ser observados e contabilizados com auxílio de instrumentação.

Se o ângulo de incidência (θ) da partícula for muito pequeno em relação à superfície do detetor plástico, mesmo que a energia de uma partícula seja suficiente para causar danos reveláveis, a detecção de traços pode não ocorrer [VIL91]. A equação 81 define o ângulo mínimo com que a partícula deve incidir na superfície do detetor para que o traço seja revelado, onde v_b é a velocidade com que a superfície do plástico é dissolvida e v_t é a velocidade com que a solução dissolve o plástico ao longo do traço.

$$\theta_c = \sin^{-1} \left(\frac{v_b}{v_t} \right) \quad (81)$$

As partículas incidentes no detetor com ângulos menores do que o ângulo crítico (θ_c) não serão registadas pelo detetor.

Na equação 82, observa-se que a perda de energia específica da partícula alfa, devido à ionização, é proporcional ao quadrado da carga da partícula, o número médio de eletrões (n_e) e a velocidade e é independente da massa da partícula. I é o potencial médio de ionização, β é v/c , δ compensa o aumento logaritmo da perda de ionização para altas energias e U é o fator de correção relativo para baixas energias na ionização da partícula.

$$-\frac{dT}{dx_{i\alpha o}} = 4\pi n_e Z^2 e^4 \left[\ln \frac{2m_e v^2}{I} - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2 - \delta - U \right] \quad (82)$$

A equação 82 mostra, também, que com a diminuição da energia da partícula, a ionização específica da partícula aumenta de forma inversamente proporcional ao quadrado de sua velocidade. Tal significa que atingido um certo valor da energia, a ionização específica alcança o seu valor máximo e, como resultado, a partícula perde bruscamente toda sua energia (figura 29).

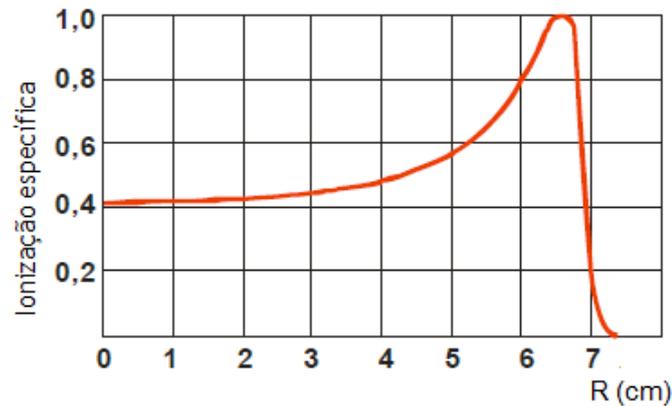


Figura 29- *Curva de Bragg*. Fonte: Adaptado de [MUK87].

A função representada é chamada *curva de Bragg* (já abordada no capítulo 2 deste documento) para a ionização específica das partículas alfa. Na extremidade do percurso da partícula verifica-se um aumento da ionização específica e uma diminuição da velocidade. No eixo das abcissas (figura 29) é representado o percurso da partícula no interior do material (espessura). No pico da *curva de Bragg* representa o ponto de menor velocidade da partícula. Existem vários modelos de câmaras de difusão, usadas nos detetores de traços. O modelo desenvolvido por Urban [URB81], apresentado na figura 30, é um conjunto composto por uma tampa fixa por encaixe (1), um anel (2) que atua como suporte para o filtro (3) e a câmara em si (4) em formato de tronco de cone. Esta câmara possui um volume sensível de cerca de 305 cm³, tem cerca de 8 cm de altura e 10 de diâmetro na parte de raio maior (tampa). É feita de um material plástico denominado LURAN S modelado por pressão e produzido pela BASF SE (*Badische Anilin und Soda-Fabrik*), na Alemanha. O detetor plástico fica localizado no fundo do cone de difusão (corpo da câmara) e o filtro ficará apoiado sobre o primeiro degrau do cone, de forma a que todo o ar que entra na câmara deverá ultrapassar o filtro. Este tipo de câmara é mais usado para determinar radão e produtos do seu decaimento em ambientes externos porque o detetor está bastante protegido.

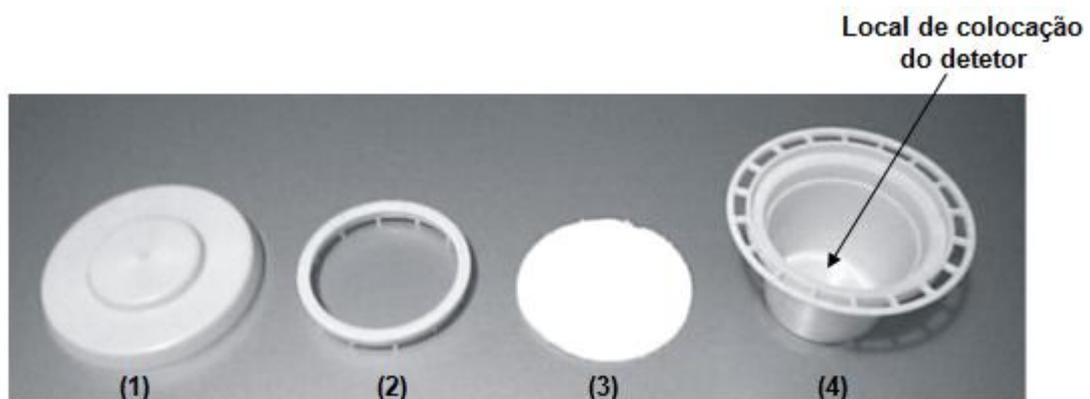


Figura 30- Câmara de difusão para detecção de radão e seus descendentes em ambientes exteriores. Adaptada de [URB81].

Para medições interiores (residências, estabelecimentos comerciais, etc.) são utilizadas as câmaras do segundo modelo propostas, também, por Urban [URB85] que são mais pequenas e bastante discretas. Este modelo de câmara de difusão possui volume sensível de 7,1 cm³ na forma de uma semi-esfera com 1,5 cm de raio e é composta por: uma tampa (1) para a passagem de ar que é, normalmente, fixada ao corpo da cápsula através de uma rosca; um anel (2), que serve como suporte para o filtro (3) e para o detetor e o corpo da câmara (4) (figura 31). A altura do conjunto montado é de cerca de 3 cm e o diâmetro externo é de aproximadamente 4 cm. As câmaras em fibra de carbono de alta condutividade elétrica, têm sido usadas com a finalidade de diminuir a deposição dos produtos de decaimento do ²²²Rn sobre o detetor. Assim, a deposição dos produtos “indesejados” (*plate-out*) no detetor é feita preferencialmente nas paredes da câmara.

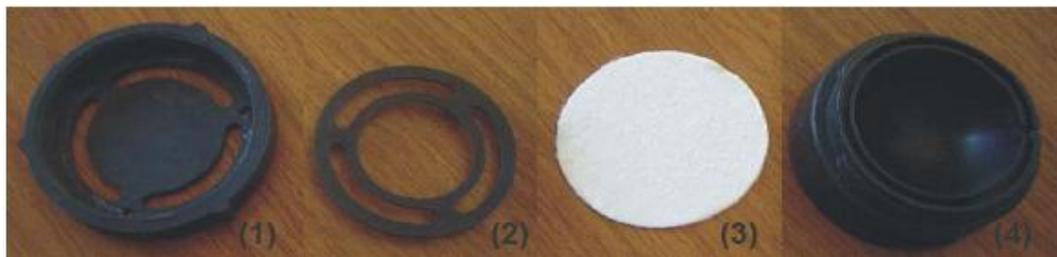


Figura 31- Câmara de difusão para deteção e radão em ambientes interiores. Fonte: [URB85].

A membrana da fibra de carbono da câmara de difusão apenas é permeável ao ²²²Rn. Como filtros podem ser usados filmes de polímeros ou papel. Os filtros mais adequados para situações nas quais não é possível controlar a temperatura são os de papel, pois os filtros em polímero apresentaram grande flutuação de permeabilidade com a variação de temperatura [SHA05].

O uso da membrana na câmara de difusão impede a entrada de descendentes de radão que se encontram nos aerossóis da atmosfera externa à câmara [TUK04]. A figura 32 mostra, de forma esquemática, o corte transversal numa câmara de difusão.

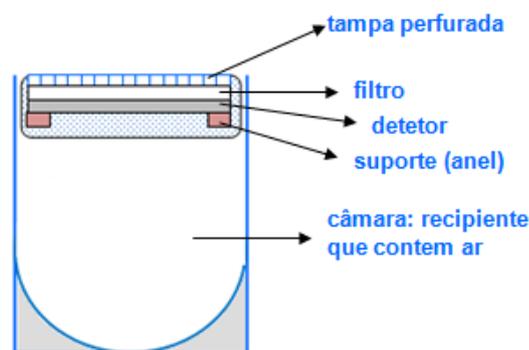


Figura 32- Esquema do corte transversal numa câmara de difusão usada em espaços interiores. Fonte: Adaptado de [URB85].

No que diz respeito à revelação dos detectores, do tipo SSNTDs, existem dois métodos de revelação: a CPE (*Chemical Pre Etching*): pré-revelação química, e a ECE (*Electro Chemical Etching*): revelação eletroquímica. A diferença entre os dois métodos está no padrão de desgaste causado no detetor durante a revelação [SPE00].

Em primeiro lugar, o detetor deve ser retirado do local onde foi fixo. Na pré-revelação química, ou apenas por *ataque químico*, ocorre a corrosão da superfície do detetor o que possibilita o aumento do diâmetro dos traços, ainda latentes [MOR97]. Neste processo, a velocidade de corrosão da superfície é diferente da velocidade de corrosão na região dos traços, portanto, se um traço ficar demasiado tempo sob a ação química (ataque químico), este poderá tornar-se invisível relativamente aos demais traços (de maior energia) [PRE04].

A revelação eletroquímica amplia os diâmetros dos traços, tornando-os visíveis até a olho nu. O tempo de duração da revelação é um fator importante: se for muito prolongado, poderá provocar sobreposição dos traços e conseqüente perda de precisão na sua posterior contagem, prejudicando a leitura [DAN95].

Na revelação por ataque químico, geralmente o detetor fica exposto a uma solução por 3-4 horas para a pré-revelação. A composição da solução utilizada tem sido alvo de alguma controvérsia: alguns autores defendem a aplicação de soluções à base de etilenodiamina [DAD98], outros autores de hidróxido de potássio misturado com álcool (etanol, metanol, ou ambos) [DAD98; SOH98; PRE00;] e outros autores ainda defendem a aplicação de hidróxido de sódio [DAN95]. Contudo, de uma maneira geral, a solução usada no processo químico varia com o tipo de material que constitui o detetor, sendo ácida para detectores inorgânicos e alcalina para os detectores constituídos por polímeros, como é o caso do CR-39.

Em laboratórios especializados existe uma câmara para revelação de detectores que possui uma célula para cada detetor, eletricamente isolada das outras. Desta forma, podem ser revelados mais do que um detetor, de cada vez. As células da câmara de revelação são neutralizadas com ácido acético a 10%. Os detectores são, posteriormente, lavados com água à temperatura ambiente e estarão prontos para se iniciar a contagem dos traços. Na revelação dos detectores, do tipo CR-39, usados no estudo populacional desenvolvido no âmbito desta tese, foi utilizada uma solução de NaOH, a 90°C, durante 4h30min.

Na figura 33 está representado o fluxograma das várias etapas de detecção de partículas alfa, no detetor plástico de traços.

Na prática, a velocidade com que a solução dissolve o plástico, do detetor, ao longo do traço (V_t) é maior do que a velocidade com que a superfície é dissolvida (V_b), pois na região do detetor danificada pela radiação há quebras de ligações químicas dotando-as de maior reatividade em relação às regiões não danificadas. A velocidade V_b pode ser calculada usando a equação 83 onde h é a espessura da camada dissolvida, em relação à superfície original do detetor e t é o tempo de exposição do detetor à solução usada, independente da sua natureza. Ao longo do traço a velocidade V_t é expressa pela equação 84, onde l é a extensão do traço e t é o tempo de exposição à solução [ENG80].

$$v_b = \frac{h}{t} \quad (83)$$

$$v_t = \frac{l}{t} \quad (84)$$

A eficiência da revelação de um detetor mostra uma forte dependência com a espessura da camada removida e com a energia das partículas alfa que atingiram o detetor [ELH99]. Desta forma, definida a faixa de energia de partículas que se deseja avaliar, é necessário determinar o tempo do desgaste químico, de maneira que os traços a desprezar sejam eliminados e que os demais tenham o diâmetro superficial suficientemente ampliado para o próximo passo de revelação.

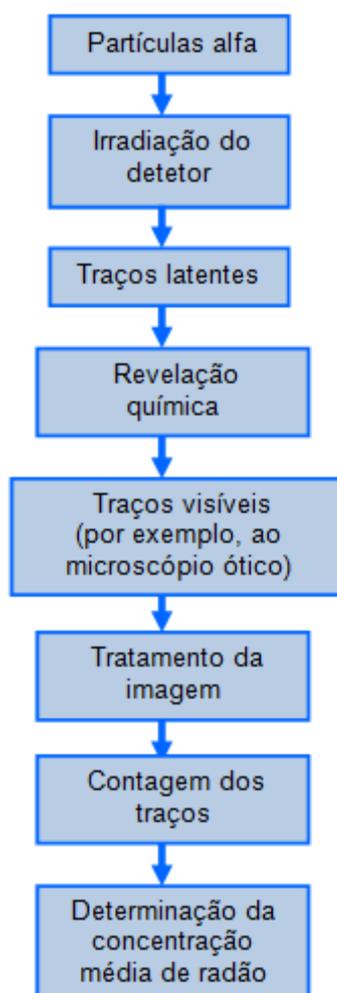


Figura 33- Etapas de detecção de partículas alfa no detetor plástico de traços. Fonte: Adaptado de [FIO08].

O traço formado após o ataque químico, quando observado ao microscópio ótico, assemelha-se a um círculo ou elipse (dependendo do ângulo de incidência), se observado transversalmente à superfície do detetor, assemelha-se a um cone [TOM04].

Relativamente à contagem dos traços, uma das maiores dificuldades encontradas na determinação da concentração de radão usando o detetor de traços é a leitura e a quantificação dos próprios traços. Em geral, a leitura dos traços pode ser feita manualmente

usando um microscópio ótico comum ou usando uma câmara de faíscas [ENG80; SAJ97; SAN03]. Pode-se, contudo, optar pela utilização de software, capaz de contar os traços automaticamente, desde que sejam definidos parâmetros iniciais como a tonalidade/intensidade dos traços [AMG01; TSA05].

A concentração de radão é determinada usando a seguinte equação 85 [MAY98; EAP04].

$$C_{Rn} = \frac{D}{K.t} \quad (85)$$

Sendo,

C_{Rn} : concentração de radão ($Bq.m^{-3}$);

D : densidade de traços ($traços/cm^2$);

t : tempo de exposição (dias);

K : eficiência do detetor ($traços.cm^{-2}/Bq.m^{-3}.dias$).

Para determinadas concentrações de radão é necessário conhecer, além da densidade de traços no detetor e o tempo de exposição, a eficiência do detetor (K) também denominado de *fator de conversão de traços em concentração* ou, simplesmente, *fator de calibração*. Assim, a eficiência permite converter a densidade de traços em concentração de radão. Pode ser determinada experimentalmente pela exposição do detetor a uma concentração conhecida e obtida por fonte de calibração.

Na revelação dos detetores CR-39 usados no âmbito deste trabalho, usou-se um sistema automático designado por *Rodosys*. Trata-se de um instrumento acompanhado de software para identificação e contagem de traços. A leitura do número de partículas alfa por unidade de área no detetor CR-39 foi, assim, realizada automaticamente utilizando um sistema de processamento digital de imagem, figura 34. O fator de calibração deste detetor foi obtido por exposição de detetores de controlo a uma câmara de calibração certificada. A incerteza global sobre o valor medido da concentração de radão foi inferior a 10%. O limite de deteção deste procedimento é $5 Bq.m^{-3}$.

Contudo, poder-se-á usar o microscópio ótico e a contagem pode ser feita manualmente com o auxílio de um contador mecânico, ou usando *software* gráfico e imagens dos detetores obtidas por *scanner*.



Figura 34- Sistema de revelação automática. Fotografia tirada no Laboratório de Radioatividade Natural, em Coimbra.

4.3- Detetor de carvão ativado

Geralmente este detetor é constituído por um cilindro de metal de reduzidas dimensões, contendo carvão no seu interior. A taxa de absorção do radão, por parte do carvão, é proporcional à sua concentração no ar. Trata-se de um método passivo, barato e de sensibilidade suficiente para deteção de radão, durante alguns dias. A principal desvantagem deste método é o tempo máximo de amostragem, limitado a pouco mais que uma semana e o radão tem um tempo de semivida de 3,8 dias [MAR95]. Mas, para medições realizadas em longos períodos, os detectores de traços são os mais adequados.

4.4- Câmaras de ionização

As Câmaras de Ionização são detetores gasosos (figura 35), geralmente de elevada sensibilidade e precisão, em que pares ião-eletrão são coletados a partir de gases, o seu meio ativo, podendo funcionar em dois modos: corrente ou de carga. O meio mais utilizado é geralmente uma substância, elemento do 18º grupo da tabela periódica, ou uma mistura de várias substâncias. Quando uma radiação ionizante interatua com o gás, no interior da câmara, há produção de pares eletrão-ião que se movem por ação de um campo elétrico. O número de pares produzidos é diretamente proporcional à energia depositada resultante da interação. Após processos de multiplicação no próprio gás, os eletrões são recolhidos sob a forma de um sinal elétrico detetado nos eléctrodos do detetor. A corrente gerada é independente da diferença de potencial aplicada e é apenas função da radiação incidente.

Com uma Câmara de Ionização é possível detetar fótons, carregadas e até partículas neutras, desde que o meio ativo seja apropriado. As partículas alfa resultantes do decaimento do radão também podem ser detetadas com câmaras de ionização. Do ponto de vista de

cobertura de energia detetada, apresentam uma ampla cobertura, desde alguns keV até energias da ordem de grandeza dos MeV. Contudo, nas medições de radão as câmaras de ionização não são tão usadas como as células de cintilação (ou células de Lucas) devido ao elevado preço das câmaras de ionização [WHO09].

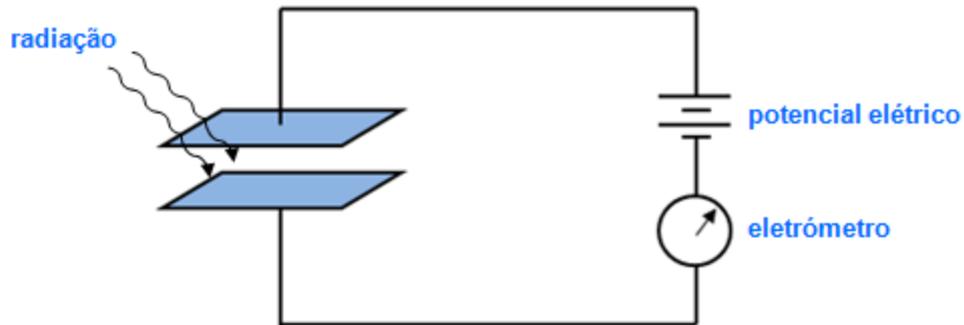


Figura 35- Esquema de funcionamento de uma câmara de ionização.

4.5- Células de cintilação (Alpha-Particle Scintillation Counting with ZnS)

Trata-se de um dos métodos mais antigos utilizados na medição do radão, podendo ser utilizado em leituras efetuadas durante longos períodos de tempo.

Uma amostra de ar é recolhida numa célula de contagem, historicamente designada por *célula de Lucas*, sendo as partículas filtradas por um filtro especial de modo a poderem ser contadas. A célula é selada e 3 h depois (tempo suficiente para se atingir o equilíbrio secular entre o radão e os seus descendentes) é feita uma contagem de partículas [MAR95].

A parede interior da célula é revestida com sulfureto de zinco (ZnS) (ou ZnAg, em alguns casos), com exceção de uma extremidade que possui uma janela transparente onde é acoplado um fotomultiplicador (figura 36). Quando uma partícula alfa, ^{218}Po ou ^{214}Po , atingem a parede da célula é emitido, a partir do revestimento de ZnS, um sinal luminoso.

A luz produzida é detetada pelo fotomultiplicador e traduzida num sinal elétrico, que possibilita a determinação da concentração de radão [MAR95]. Basicamente o fotomultiplicador promove a contagem dos fótons emitidos. A eficiência destas células é geralmente 70 a 80%.

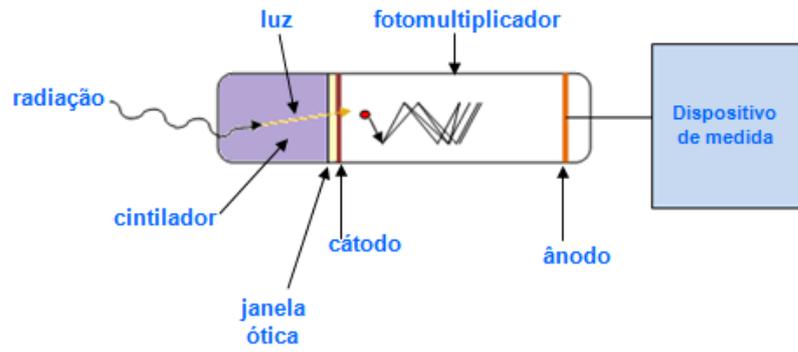


Figura 36- Esquema da constituição de uma célula de cintilação ou célula de Lucas.
Fonte: Adaptado de [IPE01].

Capítulo 5

Estudo dosimétrico populacional

A necessidade de se avaliarem as concentrações médias de radão nas habitações da região da Guarda, já salientada no capítulo 1 deste documento, levou à criação de um Projeto, sediado no Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas (em Lisboa), que envolveu uma série de entidades parceiras, assim como investigadores de diversas áreas, tais como a física, a genética, a estatística, etc.

Na Guarda, região de implementação do estudo dosimétrico populacional, o projeto começou por ser apresentado na autarquia e no hospital da cidade, assumindo localmente a designação de *Projeto SOS Radão Guarda*. No site da Câmara Municipal da Guarda o Projeto foi noticiado desde início (Anexo 1), procurando-se de imediato esclarecer as populações sobre a temática do radão na Guarda. Foi, também, impresso um desdobrável e uma publicação sobre o projeto, que foram distribuídos em locais públicos como escolas, empresas e superfícies comerciais.

O *Projeto SOS Radão Guarda* nasceu, assim, da urgência de se esclarecer o cidadão da Guarda, sobre a possibilidade do radão habitacional poder estar na base da incidência de neoplasias respiratórias. Para se atingir esse objetivo, revelou-se necessário comparar uma amostra populacional com uma amostra de indivíduos que tivessem manifestado doença oncológica nas vias respiratórias, devido ao facto destas constituírem a principal porta de entrada do radão no organismo.

O acesso à população doente, que integrou a população deste estudo, foi possível graças à colaboração dos médicos responsáveis pelos serviços de Pneumologia e Oncologia e respetivas técnicas administrativas. Foi ainda necessária a consulta de diversos documentos arquivados no Serviço de Otorrino e Secretarias dos diversos Centros de Saúde da cidade.

A determinação das concentrações médias de radão nas duas populações foi realizada através da colocação simultânea de detetores passivos do tipo CR-39 que após 60 dias de permanências das habitações, foram processados no *Laboratório de Radioatividade Natural*, em Coimbra, com recurso a *software* apropriado e calibrado para o efeito.

5.1- Desenho do Estudo

Em termos geológicos, a região estudada pode ser caracterizada pela abundância de diversos tipos de granitos. Em alguns locais, a predominância de determinados minerais uraníferos, as falhas e as minas podem ser responsáveis pela existência de uma certa radioatividade natural, semelhante à detetável em outras regiões do país. Apenas na localidade conhecida por Barracão, freguesia de Panoias, poderão existir concentrações de radão relacionadas com a antiga e conhecida exploração mineira, decorrida no século passado.

Estudaram-se dosimetricamente 185 habitações distribuídas por de 14 freguesias, perfazendo um total de 34 localidades. Contudo, neste estudo apenas foram consideradas 184 habitações, por uma das habitações ter sido desprezada após desaparecimento do detetor passivo aí colocado.

Das 184 habitações estudadas fazem parte 184 famílias, maioritariamente constituídas por 3 e 4 membros e que perfazem um total de 555 indivíduos. Cerca de 70% (N=128) das habitações estudadas pertencem à área urbana da Guarda, e as restantes às localidades que circundam a cidade. Embora o granito seja abundante na zona centro do país, apenas 36% (N=66) das habitações estudadas apresentam este material como predominante na sua construção contudo, quando tal acontece o granito utilizado é oriundo da região. Das habitações estudadas 60% (N=111) foram construídas com tijolo e/ou blocos de cimento.



Figura 37 (Conjunto)- Habitações pertencentes à área geográfica estudada.

Embora algumas das habitações tenham acesso à água proveniente de poços, minas e furos locais, 76% das habitações estudadas (N =139) são abastecidas pela água da rede pública, sendo a qualidade desta da responsabilidade dos *Serviços Municipais de Águas e Saneamento (SMAS)* da Guarda.

Relativamente à forma como as habitações estudadas estão implementadas no solo, efetuou-se o estudo particular de cada habitação, a partir da planta existente no serviço de obras particulares da Câmara Municipal da Guarda. Em alguns casos foi necessária uma visita ao local, a fim de se confirmarem os dados existentes. Verificou-se que 53% das habitações (N=98) apresentam partes/pisos enterrados no solo, quase sempre garagens,

zonas de arrumos e, por vezes, caves habitáveis. Estas habitações estão, portanto, implantadas no solo sob a forma de socalcos. Por outro lado 39% das habitações (N=71) apresentam apenas um piso total ou parcialmente enterrados enquanto 11% (N=20) apresentam dois pisos nessas condições.

O clima rigoroso característico do inverno na Guarda, pode justificar o facto de 77% (N=141) das habitações estudadas possuírem janelas ou vidros duplos e 67% (N=123) apresentarem caixa-de-ar nas paredes (e nunca no solo). Contudo, apenas 23% (N=42) das habitações possuem sistema de ventilação forçada (referimo-nos a ventoinhas, ar condicionado etc.), pois 77% (N=142) das habitações estudadas dispõem de outro sistema de aquecimento, nomeadamente lareira, com ou sem recuperador, aquecimento central a gás ou qualquer tipo de aquecimento elétrico. Todas as habitações são descritas pelos seus ocupantes como estando rigorosamente isoladas do exterior, através da calafetagem de janelas, portas e outras aberturas.

A forma como as habitações estudadas estão implementadas no terreno permitiu que os detetores passivos de radão (CR-39) fossem, em 95% dos casos (N=174), colocados no R/C (N=120) ou 1º Andar (N=54) e em apenas 3% (N=5) das habitações, colocado numa das caves do edifício. Portanto e na medida do possível, tendo em conta a disponibilidade dos habitantes, tentou-se que a determinação da concentração de radão fosse efetuada o mais próximo possível do contacto de cada habitação com o solo tendo-se limitado a análise a áreas habitáveis, nomeadamente quartos ocupados pelos habitantes. O material de construção predominante, no local de contacto de cada habitação com o solo, foi também estudado no âmbito deste trabalho: em 63% (N=116) dos casos esse contacto é feito com cimento e tijoleira ou apenas cimento (26%, N=47).

5.2- Metodologia seguida

Foi realizado um estudo dosimétrico em todas as habitações de doentes oncológicos do foro respiratório, cujo diagnóstico tivesse ocorrido num intervalo de 5 anos, o que fez um total de 25 habitações. Estas habitações foram objeto de comparação com as 160 habitações pertencentes à população geral (população de controlo).

5.2.1- População geral

A partir dos ficheiros de clientes dos SMAS, foi feito um sorteio aleatório de 160 habitações inseridas nas três freguesias urbanas da cidade da Guarda e 13 locais/localidades da zona baixa da cidade, o que fez um círculo de 8 km de raio, a partir da central de camionagem tomada como centro geométrico (figura 38). O contacto com todas as

habitações foi feito presencialmente, embora nem todas as habitações selecionadas tenham sido, realmente, estudadas.

No primeiro contacto com os participantes residentes nas habitações estudadas, foi preenchido um questionário (Anexo 2), com o objetivo de se proceder ao levantamento de variáveis que pudessem estar na base das concentrações de radão habitacional encontradas. Esse questionário é constituído por três partes: 1. Dados pessoais; 2. Dados referentes à habitação; 3. Hábitos quotidianos dos residentes na habitação. Cada uma das três partes apresenta um conjunto de perguntas de resposta fechada, de escolha múltipla, que ilustram a variedade de respostas possíveis e associadas a cada situação. Em cada uma das habitações estudadas, foi feito o levantamento de todas as variáveis consideradas importantes para o estudo, tais como: tipo de solo, material de construção predominante na habitação, e revestimentos usados no interior e exterior das habitações, proveniência do material predominante, forma como as habitações estão implementadas no solo (a partir do contacto de um só piso ou na modalidade de socalcos), formas de isolamento térmico existentes nas habitações nomeadamente, sistema de aquecimento e existência de janelas/vidros duplos, existência, ou não, de caixa-de-ar no piso e nas paredes, o estado do piso, estado da canalização, hábitos quotidianos dos habitantes, ventilação das habitações, tipo de água que as abastece, entre outras variáveis (tabela 17, página 91). Posteriormente, foi realizado o estudo geológico de cada local e cruzadas todas as variáveis consideradas relevantes para as concentrações médias de radão, registadas no interior das habitações.

Para que pudesse ser feito o levantamento comparativo na área estudada (estudar as concentrações de radão habitacional), procurou-se minimizar erros associados às variações ambientais relativamente ao momento de colocação dos aparelhos. Assim, todos os detetores passivos de radão foram colocados no mesmo dia, durante o período da manhã. Uma equipa treinada para o efeito patrulhou toda a área do estudo (figura 39). Num intervalo de 3 horas foram colocados todos os detetores (em posições estratégicas e a 80 cm do piso da assoalhada estudada). Nesse dia, todos os participantes (doentes e não doentes) receberam, em sua casa, um elemento *do Projeto SOS Radão Guarda*.

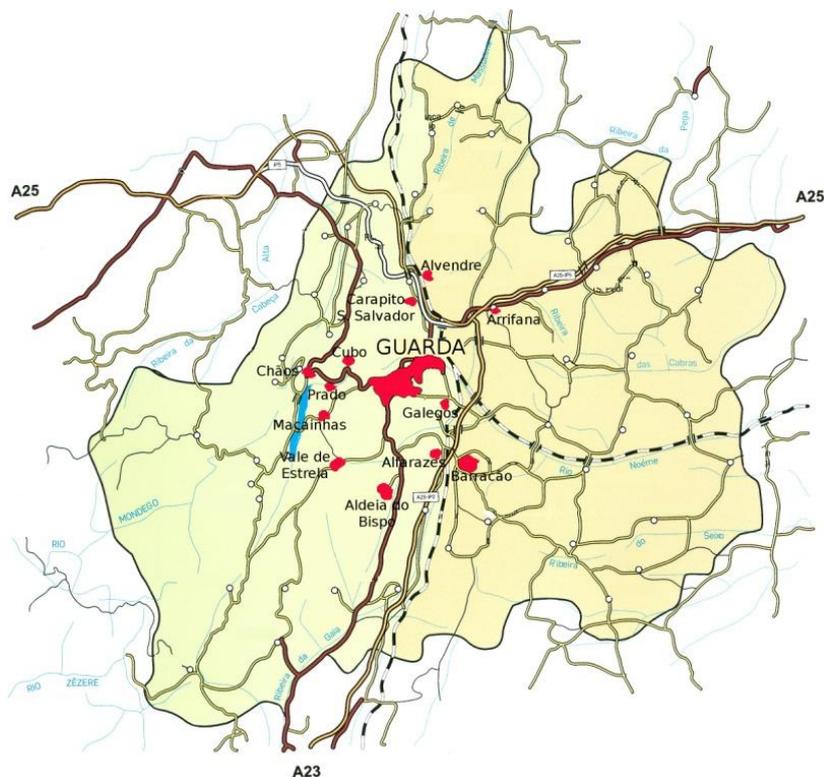


Figura 38- A região de Guarda: latitude 40° 32' N; longitude; 7 ° 20' W. As localidades estudadas estão marcadas no gráfico (a vermelho).

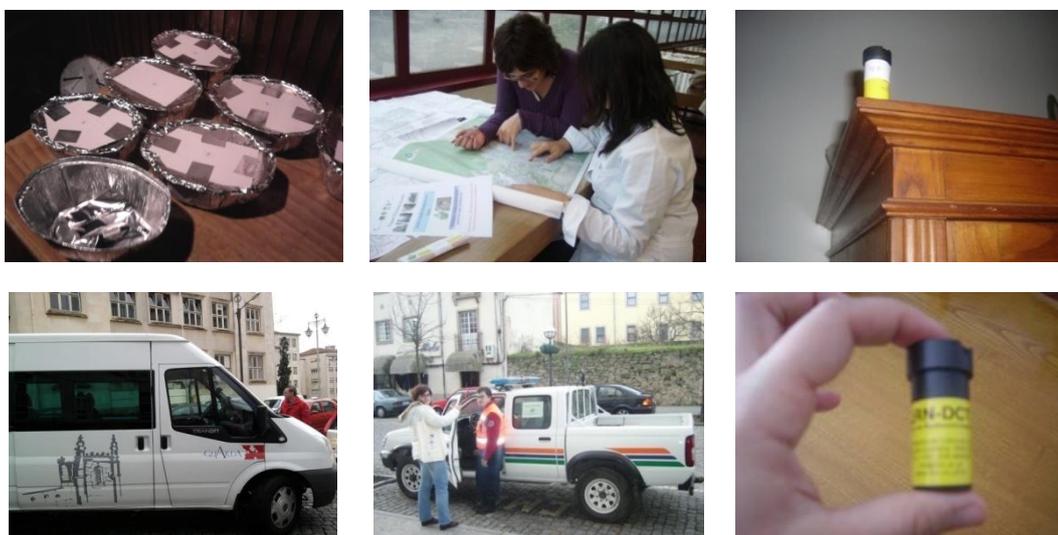


Figura 39 (conjunto) - Pormenores associados à metodologia seguida com a população.

A recolha de todos os detetores (N=184, devido a uma perda) decorreu no dia 16 de janeiro de 2010, pela mesma equipa responsável pela sua colocação e seguindo a mesma ordem e plano de intervenção. Os detetores foram selados e transportados para o Laboratório de Radioatividade Natural, via transporte da Câmara Municipal da Guarda, onde foram processados.

Todos os participantes receberam, em abril de 2010, um Relatório (Anexo 7) referente à concentração média de radão na sua habitação, que constitui um documento comprovativo de que a sua habitação “foi alvo de um estudo científico relativo às concentrações de radão habitacional”.

Foram cruzadas e analisadas todas as variáveis envolvidas no estudo, com vista à resposta da questão principal da investigação. Procedeu-se ao tratamento estatístico dos resultados obtidos e à análise dos mesmos.

5.2.2- População doente

A região estudada pode ser caracterizada pela existência de doentes, referimo-nos sempre a doentes oncológicos do foro respiratório, que nem sempre optam pelo tratamento na Unidade Local de Saúde da Guarda, o que dificultou o acesso a dados como a morada e estado de saúde.

Foram considerados *casos* todos os doentes oncológicos do foro respiratório, habitantes na área geográfica do estudo, cujo diagnóstico da doença tenha ocorrido de 1 de setembro de 2004 a 1 de setembro de 2009. Apenas se consideraram *casos*, doentes do foro respiratório devido ao facto do radão ser um gás que se mistura com o ar respirável e portanto, apenas poder interagir com o sistema respiratório.

Pretendendo-se conhecer a morada dos doentes considerados *casos* neste estudo, foi feito um primeiro contacto com a Administração da Unidade Local de Saúde da Guarda (ULS), tendo sido sugerida a elaboração de um pedido de colaboração entregue à Diretora Clínica do Hospital e aos Responsáveis pelos Serviços de Pneumologia, Otorrino e Oncologia. A Administração da ULS revelou interesse em colaborar no *Projeto SOS Radão Guarda* por se tratar de um “tema de saúde pública”. O contacto com os serviços de Pneumologia, Otorrino e Oncologia revelou receptividade por parte dos seus responsáveis. Contudo, o acesso a dados referentes a doentes, existentes no seu processo clínico, necessitou de um parecer favorável por parte da Comissão de Ética da ULS (Anexo 8) e da *Comissão de Proteção de Dados*, em Lisboa.

A pesquisa da morada dos doentes começou por ser realizada via ficheiros do *ROR (Registo Oncológico Regional)* Guarda, sempre na presença de um funcionário ou enfermeiro do serviço. Os doentes oncológicos foram separados de acordo com o serviço hospitalar, tendo-se constatado o seguinte:

- a) o número de *casos* registados no ROR foi inferior ao esperado;
- b) a maioria dos doentes, nomeadamente da Pneumologia, morreu algum tempo após o diagnóstico da doença;
- c) os doentes oncológicos do serviço de Otorrino não se encontravam registados no ROR da Guarda, embora tivessem registados no Serviço.

d) o facto do número de casos registados no ROR ser pequeno, levou a algumas alterações ao considerar os doentes como *casos*. Assim, foram considerados *casos* os seguintes doentes oncológicos:

- do foro respiratório, habitantes na área geográfica do estudo, cujo diagnóstico da doença tenha ocorrido até 5 anos antes, independentemente do local de diagnóstico e posterior tratamento;
- que nas condições anteriores não tenham resistido a tratamentos, tendo ocorrido o óbito até 5 anos e cujas habitações não tenham sido reconstruídas após o diagnóstico da doença.

Nem todos os doentes se tornaram de imediato participantes, devido a várias situações:

- a) o doente estava indisposto, devido aos efeitos dos tratamentos;
- b) o doente encontrava-se internado;
- c) o doente não conseguia falar (nomeadamente doentes do serviço de Otorrinolaringologia em tratamento nos Hospitais de Coimbra);
- d) o doente não quis participar (um doente);
- e) o doente negou a doença (uma doente).

O contacto com os familiares dos doentes já falecidos revelou-se delicado, embora enriquecedor. Entre as dificuldades sentidas podemos destacar:

- a) o óbito recente, o contacto com os familiares revelou-se extremamente delicado;
- b) alguns familiares recusam-se a conversar sobre o familiar falecido (um familiar);
- c) algumas famílias mudaram de casa depois do falecimento do familiar;
- d) algumas habitações sofreram obras profundas.

O questionário dirigido a cada doente (Anexo 3) e preenchido no primeiro contacto com este (ou com um familiar do doente já falecido), é constituído por quatro partes: 1. Dados pessoais; 2. Dados referentes à habitação; 3. Hábitos quotidianos do doente; 4. Estado de saúde do doente. Cada uma das quatro partes é constituída por um conjunto de perguntas de resposta fechada, de escolha múltipla, que ilustram a variedade de respostas possíveis e associadas a cada situação. Foi feito o levantamento do tipo de materiais de construção e revestimento usados, no interior e exterior das habitações, o tipo de água que abastece as habitações, a forma como estão implementadas no solo, as formas de isolamento térmico que possuem, nomeadamente sistema de aquecimento e existência de janelas/vidros duplos, a existência, ou não, de caixa-de-ar no piso e paredes etc. Posteriormente, foi realizado o estudo geológico de cada local e foram cruzadas todas as variáveis consideradas relevantes para as concentrações médias de radão registadas no interior das habitações.

Com a finalidade de se proceder ao despiste de agentes que possam estar na base do surgimento de problemas oncológicos do foro respiratório, foram levantados todos os agentes de exposição ocupacional e ambiental (Anexo 4) a que cada doente esteve ou está exposto: o número de cigarros fumados por dia (caso dos fumadores), o tipo de tabaco fumado, a

quantidade diária de álcool e o tipo de bebida alcoólica consumida. Foi também levantado todo o historial clínico dos doentes, os seus antecedentes familiares relativamente à incidência de doenças oncológicas, os seus hábitos quotidianos que possam, de algum modo, ter condicionado a patologia diagnosticada.

Estudou-se a concentração de radão nas habitações de 25 doentes considerados *casos*, correspondentes a 15 doentes vivos, na data de colocação dos detetores nas habitações e 10 doentes já falecidos. O número de habitações estudadas corresponde a 93% do número total de casos detetados na área geográfica estudada e no intervalo de tempo considerados para o estudo. Contudo, na investigação apenas foram consideradas 24 habitações (N=24) por uma das habitações ter sido desprezada após o desaparecimento do detetor passivo aí colocado.

Na caracterização da população doente em estudo, tomou-se como referência a data de diagnóstico da doença. Dos 24 doentes estudados, 17 (71%) pertencem ao sexo masculino enquanto 7 (29%) pertencem ao sexo feminino. Os doentes do sexo feminino são de uma faixa etária inferior aos doentes do sexo masculino: a média de idade dos doentes do sexo feminino é 56 anos (idade mínima= 35 anos; idade máxima= 70 anos) enquanto a média de idade dos doentes do sexo masculino é 64 anos (idade mínima= 42 anos; idade máxima= 70 anos). Distribuem-se pelas seguintes profissões: 1 tipógrafo; 2 construtores civis; 7 domésticas; 2 jardineiros; 1 serralheiro; 1 padeiro; 2 empregados de churrasqueira; 3 empregados fabris; 2 empregados de escritório; 1 comerciante e 2 agricultores. A maioria dos doentes mora/morava numa das três freguesias urbanas da Guarda (N=19; 79%). Apenas 5 doentes, 21%, moram/moravam nas freguesias rurais da área geográfica estudada. O agregado familiar dos doentes é/era maioritariamente constituído por 1 pessoa (N=5 doentes moram/moravam sozinhos) e 2 pessoas (N=10 doentes).

A maioria das habitações estudadas possui água da rede pública (N=18; 75%), apenas 6 habitações de doentes possuem água fornecida por poços (N=2 habitações; 8%) e furos (N=4 habitações; 17%). Das habitações estudadas, apenas 8 (33%) possuem vidros/janelas duplos(as), 7 (29%) possuem caixa-de-ar nas paredes e em 2 (8%) existe um sistema de ventilação forçada.

Pese embora a abundância de granito na região da Guarda, este material de construção não foi usado de forma predominante nas habitações (de doentes) estudadas. Em 79% dessas habitações, o betão e os tijolos foram os materiais de construção mais utilizados. Em relação à forma como as habitações estudadas estão implementadas no solo, 16 habitações (67%) apresentam apenas um piso em contacto com o solo, enquanto as restantes habitações (N=8, 33%) se encontram implementadas sob a forma de socalcos, apresentando partes/pisos enterrados total ou parcialmente. A forma como as habitações se encontram implementadas no solo justifica o facto de 92% dos detetores passivos de radão (N=22) terem sido colocados no R/C (N=16; 67%) e 1º Piso (N=6; 25%) das habitações.

A neoplasia mais frequente, nos doentes estudados, corresponde à neoplasia do pulmão (N=12; 50%), seguida das neoplasias da faringe/laringe (N=9; 37%) e boca/amígdala/traqueia (N=3; 13%).

Dos doentes estudados, 12 (50%) classificam-se como *não fumadores* na data de diagnóstico da doença, 3 (13%) classificam-se como *ex-fumadores* por terem sido fumadores até há 5 anos atrás.

Relativamente ao consumo de bebidas alcoólicas, 50% dos doentes estudados (N=12) também não se classificam como *consumidores habituais de bebidas alcoólicas*. Se analisada a quantidade diária de álcool consumida pelos restantes 12 doentes (correspondentes a 11 homens e 1 mulher), verifica-se que 11 doentes consomem habitualmente *bebidas alcoólicas fermentadas*, nomeadamente vinho (N=10) e cerveja (N=1). Apenas 1 doente consome habitualmente *bebidas alcoólicas destiladas*: água ardente. Todos os doentes consomem/consumiam diariamente mais de 30 g de álcool, podendo este consumo estar associado ao aparecimento de neoplasias malignas na cavidade bucal e garganta.

Quando questionados acerca da sua exposição profissional a agentes potencialmente cancerígenos (Anexo 4) tais como *fumos industriais, pesticidas, tintas, vernizes, diluentes, sílica, benzeno* e outros; apenas 2 doentes (8%) assumem estar habitualmente expostos a *fumos de carvão mineral*, devido à sua profissão, podendo este agente estar na base do aparecimento do problema oncológico (em ambos os doentes neoplasia do pulmão, faleceram durante o estudo).

5.3- Resultados globais

O estudo confirma a existência de valores de concentração de radão habitacional acima do limite legal. Os resultados globais revelam a existência de alguns “picos de concentração” concentrações superiores a 3000 Bq.m⁻³, distribuídos pela área do estudo, que perfazem um total de 7% das habitações estudadas.

Se agruparmos as concentrações médias de radão habitacional, obtidas na área estudada, em três “patamares”: até 400 Bq.m⁻³; de 401 a 800 Bq.m⁻³; superior a 800 Bq.m⁻³, verificamos uma distribuição percentual pelas três categorias de acordo com a figura 40. Os 66% das habitações com concentrações de radão acima dos 400 Bq.m⁻³ obtidos neste estudo, são bastante superiores aos obtidos por Faisca *et al* (1992) [FAI92] para o território nacional (onde se obtiveram 81 e 37 Bq.m⁻³ para as médias aritmética e geométrica, respetivamente) e aos estimados pela UNSCEAR, em 2000 (foram referenciados os valores 40 e 30 Bq.m⁻³ para as médias aritmética e geométrica, respetivamente) para Portugal [UNS00].

A distribuição de concentrações de radão habitacional, na área geográfica em causa, é de tal forma heterogénea, na mesma localidade e até rua, que não se pode, do ponto de vista estatístico, associar concentrações de radão ditas elevadas (superiores a 800 Bq.m⁻³) com determinadas localidades/zonas estudadas. Dentro da mesma localidade/zona são observadas grandes flutuações pelo que, as extrapolações para as habitações que não integraram o estudo são desaconselhadas.

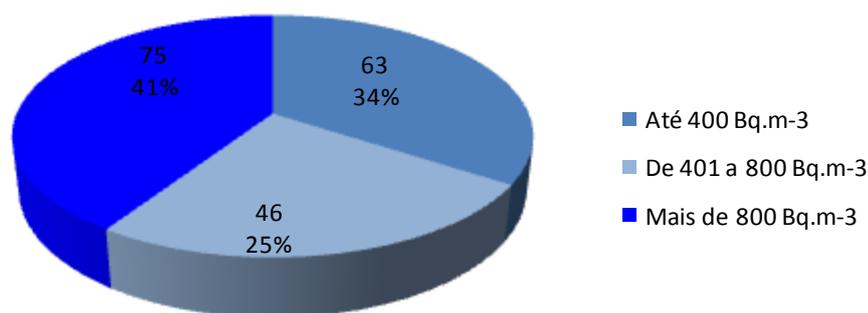


Figura 40- Resultados globais para as concentrações médias de radão na região estudada; distribuição realizada para três patamares de análise.

A distribuição dos resultados em patamares mais estreitos permite realçar a heterogeneidade dos valores encontrados, tanto nas localidades rurais como urbanas (figura 41).

As concentrações de radão, na região da Guarda, variam entre 75 e 7640 Bq.m⁻³. O valor médio obtido para a concentração de radão foi de 1078 Bq.m⁻³ sendo que o valor

mais frequente, aferido pela média geométrica devido à elevada variabilidade dos valores obtidos, é de 640 Bq.m^{-3} (tabela 14).

As figuras 42 e 43 apresentam os resultados obtidos para as concentrações médias de radão, em habitações da área urbana e rural. Existem localidades, quer na área rural quer na urbana, que apresentam concentrações particularmente elevadas, nomeadamente Arrifana (rural) e Bairro de S. Domingos (urbana). Na área urbana, as concentrações médias mais baixas foram obtidas nas localidades de Póvoa do Mileu, Guarda-Oeste e Guarda-Este (correspondentes à zona baixa da cidade) com variações compreendidas entre os 324 e os 363 Bq.m^{-3} (tabela 15). Já na área rural, as concentrações mais baixas, correspondentes às localidades de Carapito S. Salvador e Cubo, ultrapassaram os 600 Bq.m^{-3} (tabela 16).

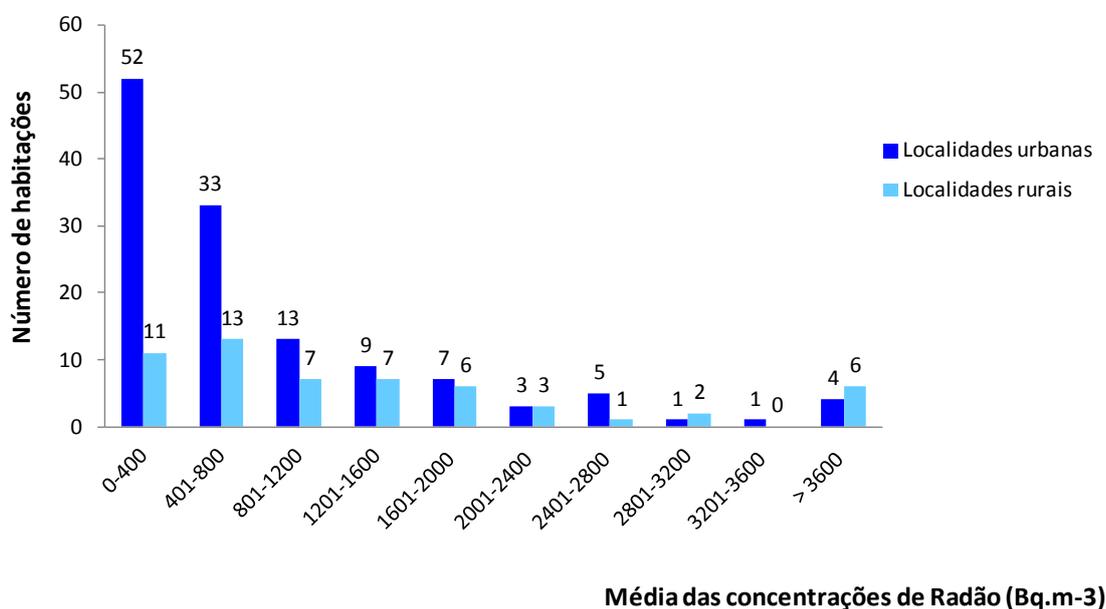


Figura 41- Resultados globais para as concentrações médias de radão na região estudada; distribuição realizada para dez patamares de análise.

Tabela 14- Parâmetros estatísticos relativos à distribuição das concentrações de radão em habitações da área estudada.

Parâmetro estatístico	$C_{Rn}/\text{Bq.m}^{-3}$
Média	1078
Mediana	640
Média geométrica	640
Desvio padrão	1246
Mínimo	75
Máximo	7640
N	184

Tabela 15- Resultados obtidos para as concentrações médias de radão habitacional das localidades da área urbana. Valores acompanhados de desvio padrão.

Código	Localidade	Concentração média de radão habitacional (Bq.m ⁻³) ±SD	N
U1	Guarda - Zona do Matadouro	247±72	3
U2	Guarda - Este	347±317	9
U3	Póvoa do Mileu	356±178	3
U4	Guarda - Oeste	363±170	4
U5	Guarda - Zona do Hospital	427±330	7
U6	Rio Diz	551±368	6
U7	Bairro do Pinheiro	591±591	8
U8	Guarda - Zona do IPG	629±548	9
U9	Sequeira	671±348	12
U10	Guarda - S. Vicente	697±614	4
U11	Guarda - Centro histórico	731±834	7
U12	Lameirinhas	774±862	15
U13	Bairro da Luz	1120±849	7
U14	Bonfim	1244±1359	9
U15	Bairro Sra. de Fátima	1268±646	5
U16	Quinta do Ferrinho	1639±1823	6
U17	Sra. dos Remédios	1759±1042	7
U18	Bairro do Torrão	1799±1215	3
U19	Urbanização do Camalhão	1839±824	2
U20	Bairro de S. Domingos	4170±3470	2

N- número de habitações estudadas

Tabela 16- Resultados obtidos para as concentrações de radão habitacional das localidades da área rural. Valores acompanhados de desvio padrão.

Código	Localidade	Concentração média de radão habitacional (Bq.m ⁻³) ±SD	N
R1	Carapito S. Salvador	609±386	2
R2	Cubo	678±33	3
R3	Alfarazes	746±404	6
R4	Vale de Estrela	770±695	2
R5	Alvendre	985±892	5
R6	Maçainhas	1117±709	6
R7	Aldeia do Bispo	1214±935	5
R8	Prado	1240±614	2
R9	Barracão	1719±1686	14
R10	Galegos	2065±175	4
R11	Chãos	2210±1844	3
R12	Arrifana	3643±2371	4

N- número de habitações estudadas

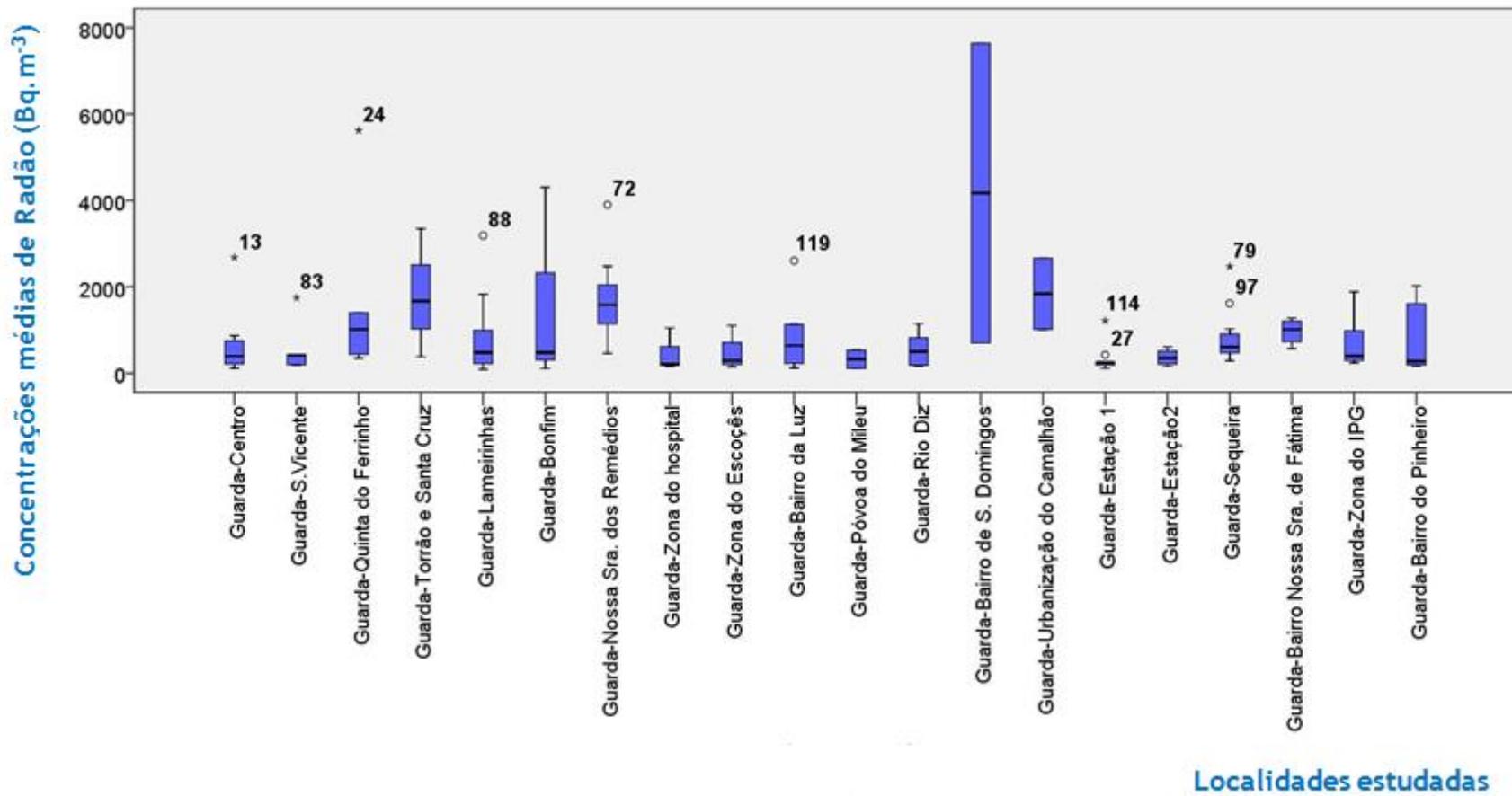


Figura 42- Concentrações médias de radão para as localidades da área urbana.

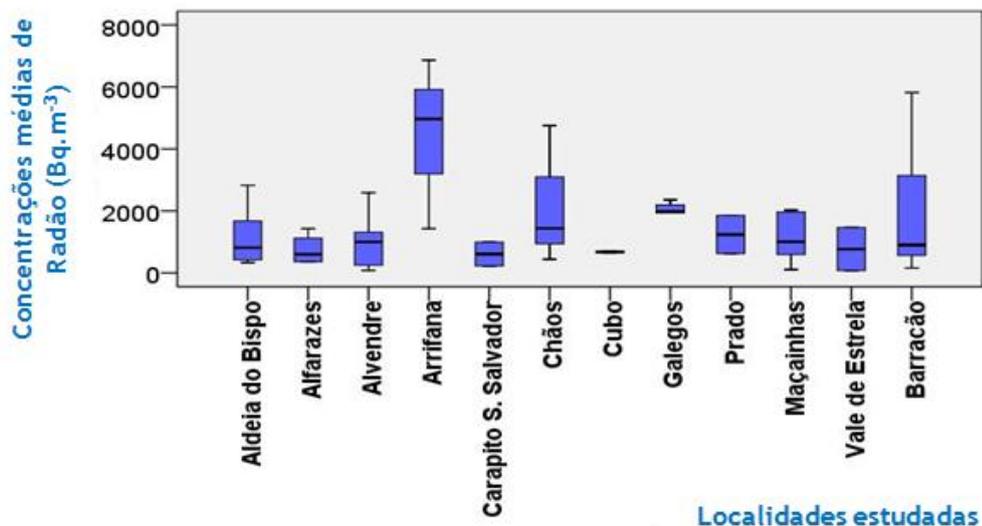


Figura 43- Concentrações médias de radão para as localidades na área rural.

Atendendo ao facto das medições realizadas terem sido efetuadas durante 60 dias, num período de inverno, estima-se uma redução de 40% dos valores das concentrações de radão no verão [NEV03], o que corresponderá a uma concentração média anual de radão de 862 Bq.m^{-3} , valor este muito superior ao limite de 400 Bq.m^{-3} estabelecido pela *Comissão Europeia* para habitações já construídas.

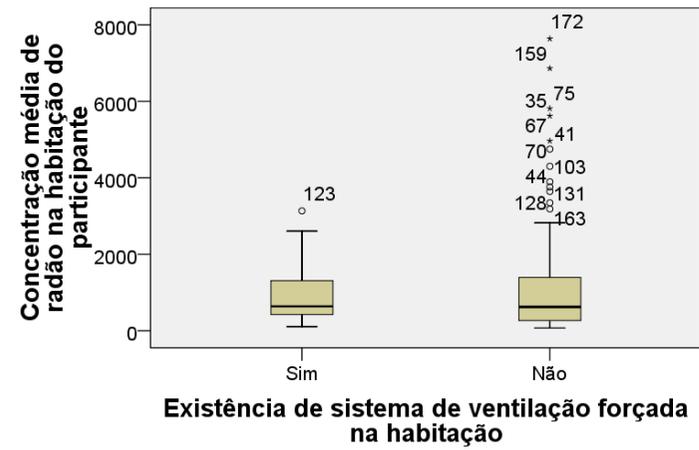
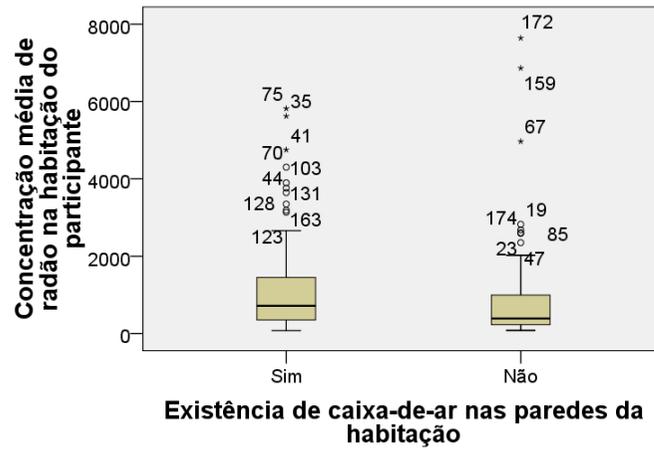
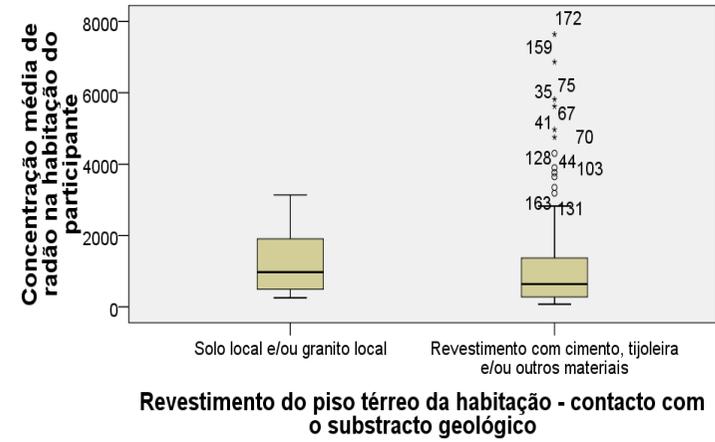
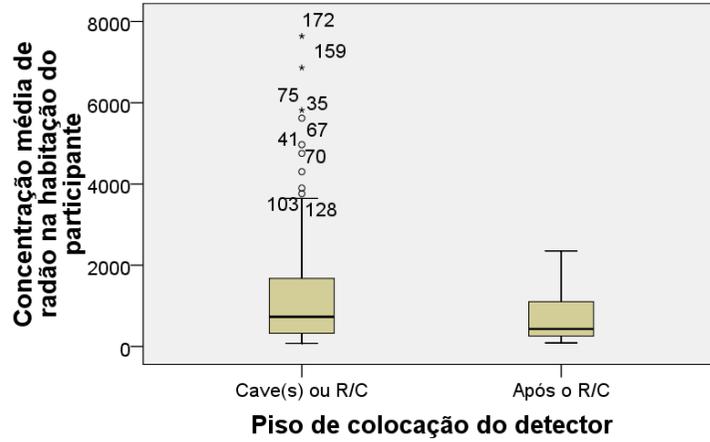
A grande heterogeneidade dos valores encontrados reflete a variabilidade de um conjunto de fatores levantados, em cada habitação. Há também alguma variabilidade do ponto de vista geológico. De uma forma qualitativa, o cruzamento das variáveis estudadas vem confirmar o que já é conhecido na literatura relativamente à dependência da concentração de radão habitacional em diversas variáveis ambientais.

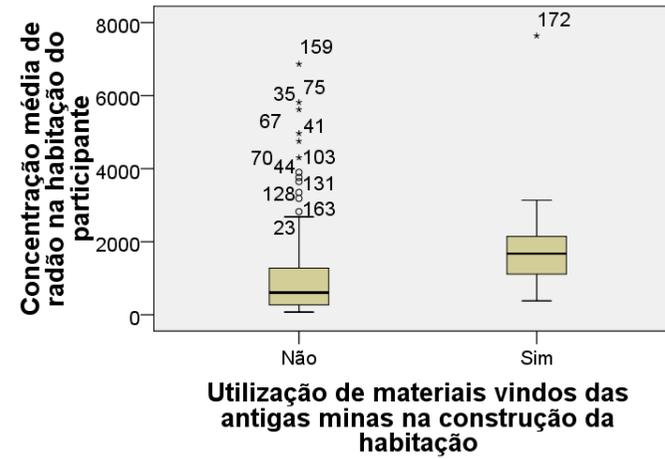
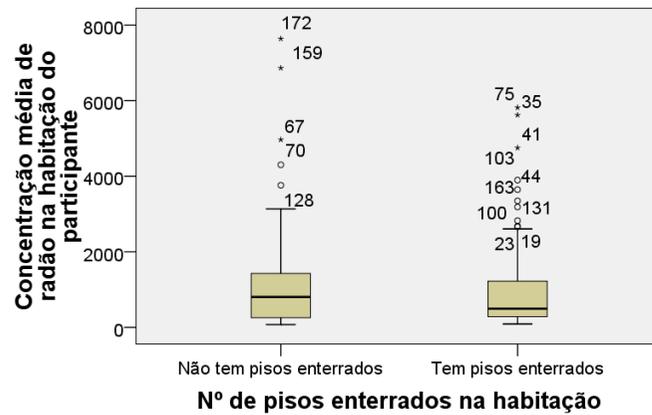
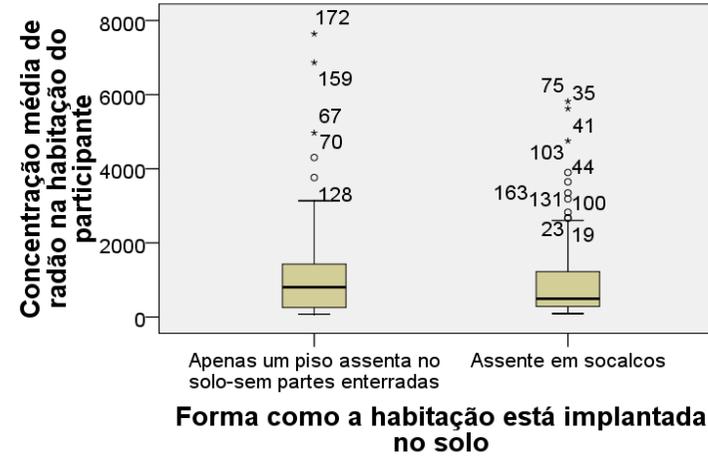
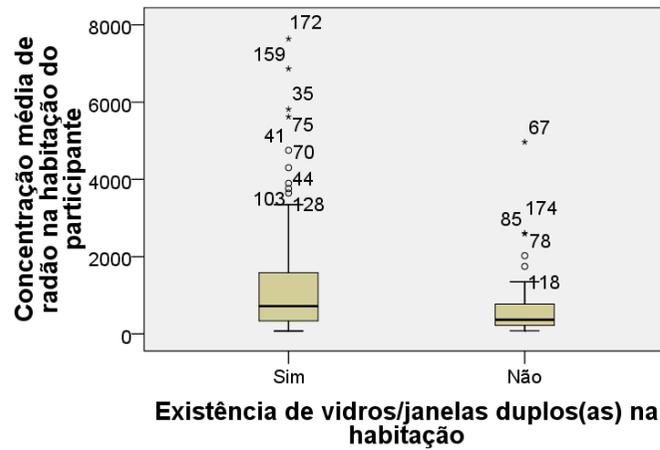
Utilizando o teste *Person Chi-Square* (Qui-quadrado) foi estudada a dependência das concentrações médias de radão com as variáveis (Figura 44 e tabela 17): tipo de água que abastece a habitação, tipo de material de construção predominante, existência ou não de pisos enterrados (caves e subcaves), existência ou não de caixa-de-ar nas paredes, existência ou não de vidros/janelas duplos(a), forma de implementação da habitação no solo (toda a habitação assenta no solo num único piso/em socalcos), existência ou não de sistema de ventilação forçada, número do piso de colocação do detetor na habitação e revestimento do piso térreo (primeiro contato da habitação com o solo). A divisão dos dados em três patamares de análise tal como se mostra na figura 40, permitiram obter a tabela 17 com um nível de significância de 5%.

A dependência das concentrações médias de radão com cada dessas variáveis é visível no conjunto de gráficos apresentados na figura 44.

Tabela 17- Concentração de radão nas habitações estudadas em função de algumas variáveis estudadas (resultados para testes não paramétricos - *Teste Person Chi-Square*).

Concentração de Radão (Bq.m ⁻³)				
Variáveis/Caraterísticas estudadas	≤ 400	401-800	> 800	p value
Abastecimento de água				
Rede pública	54	32	53	0,068
Furo/outro	9	14	22	
Material de construção predominante				
Granito	14	17	36	0,007
Outro	49	29	39	
Habitação com piso(s) abaixo do solo				
Sim	37	29	32	0,052
Não	26	17	43	
Habitação com caixa-de-ar (nas paredes)				
Sim	32	36	55	0,003
Não	31	10	20	
Habitação com vidros/janelas duplos(as)				
Sim	39	37	65	0,002
Não	24	9	10	
Implantação da habitação no solo				
Diretamente no solo (toda)	26	17	43	0,052
Em socalcos	37	29	32	
Existência de sistema de ventilação forçado				
Sim	9	16	17	0,042
Não	54	30	58	
Piso de colocação do detetor				
Cave(s)/RC	36	32	58	0,039
Pisos superiores	27	14	17	
Revestimento do piso térreo (chão)				
Granito Local	37	29	32	0,052
Cimento/outro	26	17	43	





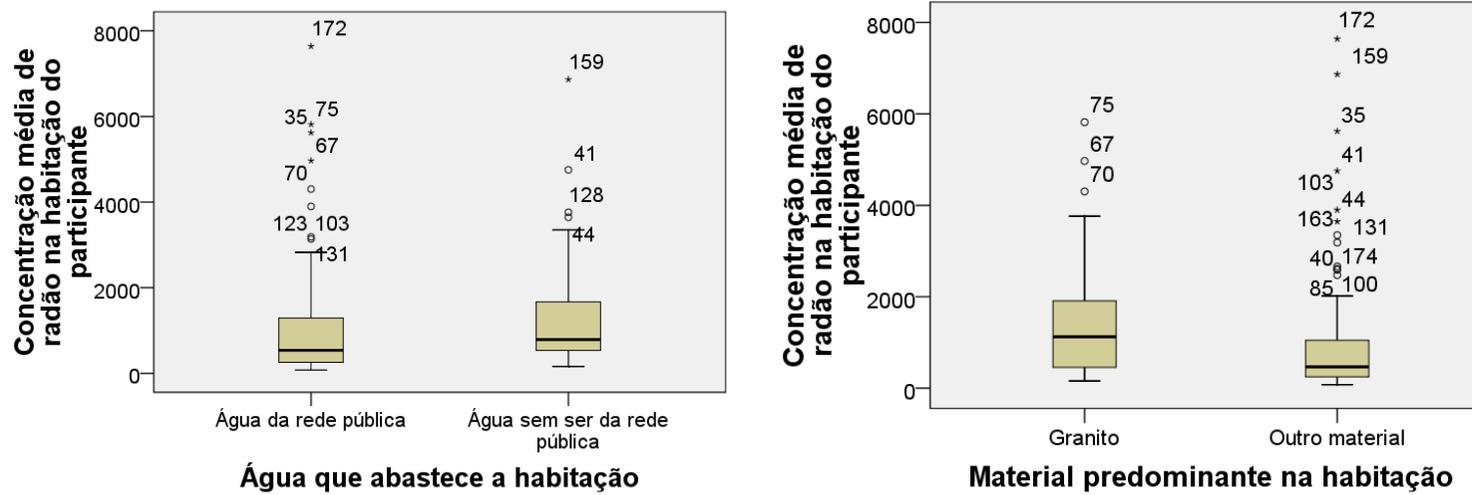


Figura 44 (Conjunto de 10 gráficos)- Variação da concentração média de radão, na região estudada, com as variáveis estudadas.

As concentrações de radão habitacional, na área geográfica estudada, são influenciadas pelo tipo de água que abastece as habitações, o tipo de material de construção predominante na sua construção, a existência de caixa-de-ar nas paredes e de vidros e/ou janelas duplas, sendo que as diferenças são significativas para $p < 0,05$ (tabela 17).

Habitações graníticas perfeitamente isoladas do exterior apresentam, tendencialmente, concentrações de radão mais elevadas no seu interior. O número do piso (referimo-nos à localização relativamente ao piso zero) onde o detetor CR-39 foi colocado demonstrou influenciar os valores encontrados: habitações onde o detetor foi colocado em pisos superiores ao R/C revelaram uma tendência para apresentar valores mais baixos de concentração de radão, quando comparadas com as restantes habitações onde o detetor foi colocado em pisos próximos do substrato geológico local. Contudo, o facto de as habitações possuírem, ou não, pisos abaixo do solo (referimo-nos a caves, subcaves, pisos total ou parcialmente enterrados) não demonstrou influenciar as concentrações de radão no local onde o detetor foi colocado. O facto de as habitações serem implantadas no solo sob a forma de um único piso ou em sistema de socalcos também não parece ter influenciado as concentrações de radão, assim como a existência no seu interior de um sistema de ventilação forçada. Habitações equipadas com sistemas de ar condicionado não revelaram concentrações de radão superiores a outras que possuíam outro sistema de aquecimento. Além disso, o material de construção que reveste o piso que contacta diretamente com o solo (nomeadamente cimento, cimento e tijoleira e outros) também não influenciou as concentrações de radão no interior das habitações estudadas.

Relativamente à dose anual efetiva, assumindo uma taxa de ocupação dos edifícios de 80%, um fator de equilíbrio radioativo de 0,4 (tal como definido e assumido no capítulo 1 deste documento e seguindo a metodologia aí proposta) e tomando a concentração média obtida na área geográfica estudada, estimou-se que a população local esteja exposta a uma dose efetiva anual média de 15 mSv.ano^{-1} , devido ao radão habitacional, valor este também bastante superior ao admitido para a população portuguesa: $2,4 \text{ mSv.ano}^{-1}$ [UNS00]. Além disso, neste estudo não foi tomada em consideração a contribuição da radiação gama, o consumo de água com elevadas concentrações de radão e a ingestão de certos alimentos para o cálculo da referida dose.

Este estudo permitiu confirmar as conclusões baseadas em estudos anteriores, embora tendo sido realizados com um menor número de pontos de observação, os quais tinham detetado elevadas concentrações de radão em habitações na região da Guarda.

5.4- Resultados específicos da população doente

Relativamente às habitações pertencentes aos doentes oncológicos, do foro respiratório que integraram o estudo, confirma-se a existência de valores de concentração de radão habitacional acima dos 400 Bq.m⁻³. Os resultados obtidos revelam a existência de alguns “picos de concentração” nas habitações dos doentes (N=6, 25%), embora a maioria das habitações possuam concentrações médias de radão inferiores ao limite legal, ao contrário daquilo que seria esperado (figura 45).

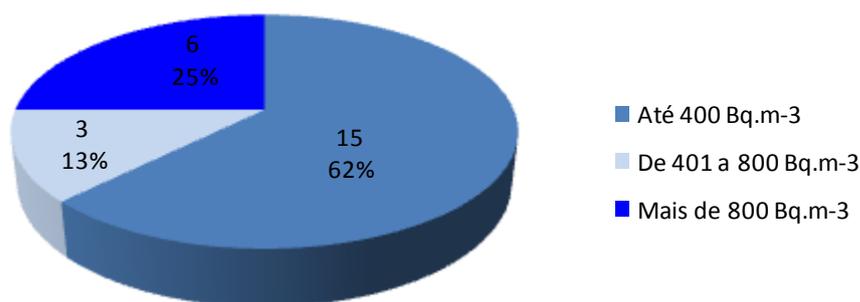


Figura 45- Resultados globais obtidos para a população doente.

Ao agruparmos as concentrações médias de radão habitacional, obtidas na área estudada e para os dois grupos considerados, doentes e população geral, em três “patamares”: até 400 Bq.m⁻³; de 401 a 800 Bq.m⁻³; superior a 800 Bq.m⁻³, verificamos que 62% (N=15) das habitações de doentes e 34% (N=63) das habitações da população geral apresentam concentrações médias de radão inferiores a 400 Bq.m⁻³. Comparando os dois grupos estudados, concluímos que as habitações dos doentes apresentaram na sua globalidade, concentrações médias de radão inferiores às das habitações analisadas da população geral (figura 46).

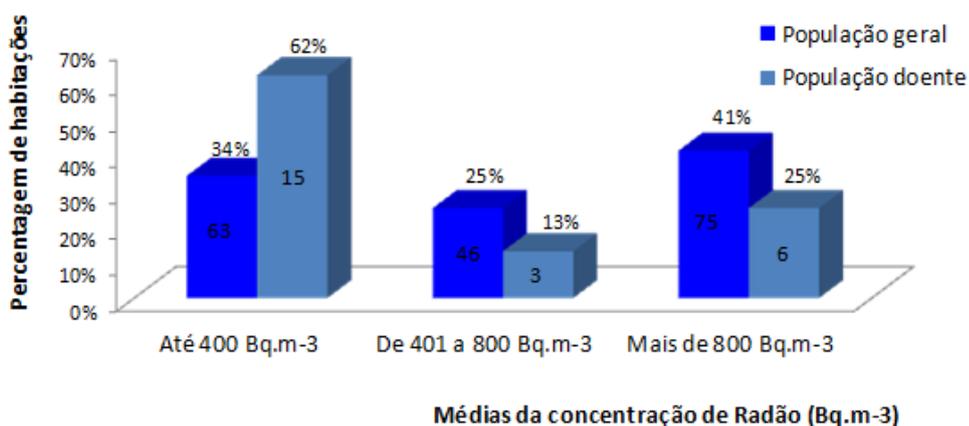


Figura 46- Resultados globais da concentração média de radão medida nas habitações da população geral e nas habitações dos doentes.

Das 9 habitações de doentes (38%) que apresentaram concentrações médias de radão superiores a 400 Bq.m⁻³, 5 pertencem a doentes com neoplasia do pulmão, 3 a doentes com neoplasia da laringe/faringe (todos fumadores) e 1 a um doente com neoplasia da boca/amígdala/traqueia, sinalizado pelo *Centro de Alcoólicos Anónimos da Guarda* como *doente de risco*.

Dos 12 doentes (50%) a quem foi diagnosticada neoplasia de pulmão, 7 moram/moravam em habitações com concentrações médias de radão inferiores a 400 Bq.m⁻³, 2 em habitações com concentrações médias de radão compreendidas entre 401 Bq.m⁻³ e 800 Bq.m⁻³ e 3 em habitações com concentrações médias superiores a 800 Bq.m⁻³. Já relativamente à 2^a neoplasia mais frequente nos doentes estudados, neoplasia da laringe/faringe, dos 9 doentes a quem foi diagnosticada esta patologia, 6 moram em habitações com concentrações médias de radão inferiores a 400 Bq.m⁻³, 2 em habitações com concentrações médias de radão compreendidas entre 401 Bq.m⁻³ e 800 Bq.m⁻³ e 1 numa habitação com concentração superior a 800 Bq.m⁻³ (figura 47).

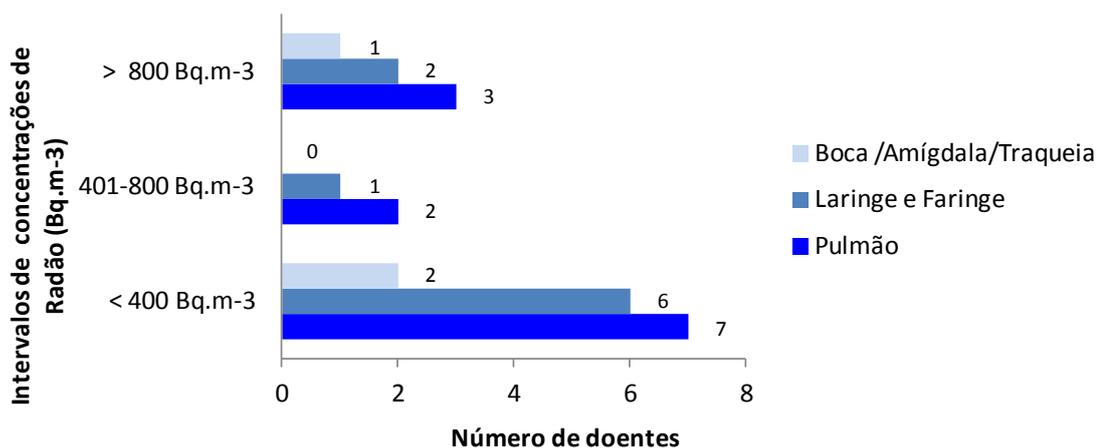


Figura 47- Distribuição da concentração média de radão medida nas habitações dos doentes pelas três classes de neoplasias respiratórias.

A semelhança do que acontece com a população geral, também na população doente, não se pode associar, do ponto de vista estatístico, concentrações de radão ditas elevadas (superiores a 800 Bq.m⁻³) com determinadas áreas/localidades estudadas, dada a heterogeneidade dos valores encontrados. Além disso, os resultados encontrados no estudo realizado nas habitações dos doentes não permitem a associação entre valores de concentração média de radão habitacional e a incidência de um tipo de neoplasia específica. A comparação da distribuição dos valores de concentrações medidas para a população geral e para a população dos doentes, mostra que não existe um excesso de habitações de doentes com concentrações de radão superiores à média da população geral. Deste ponto de vista torna-se difícil correlacionar diretamente as patologias desenvolvidas nos doentes com um excesso de exposição a concentrações de radão.

Este estudo pode, assim, ser considerado exploratório ao pretender fazer um levantamento da situação existente na região da Guarda à data da sua elaboração.

O alargamento do intervalo de tempo de análise proporcionaria um aumento no número de casos e a realização de um *Estudo de Caso* na área estudada. Esse é, assim, um objetivo a concretizar no futuro.

5.5- Conclusões acerca do estudo populacional

A distribuição de concentrações de radão na área geográfica estudada é de tal forma heterogénea que não se pode, do ponto de vista estatístico, associar concentrações ditas elevadas com determinadas áreas/localidades do estudo. A heterogeneidade de valores encontrados para o mesmo bairro, até rua, é de tal forma elevada que não justifica a associação de concentrações de radão a locais ou áreas geográficas, mesmo considerando valores médios. Tal situação, invalida a possibilidade da realização de um *mapa de concentrações de radão* na área onde o estudo se desenvolveu, tal como pretendido no início do seu desenvolvimento.

A concentração média de radão habitacional, obtida neste estudo, é bastante superior à média nacional, apontada pelo ITN. A ocorrência de tão elevadas concentrações de radão em países localizados à nossa latitude é uma situação pouco comum. Valores nesta gama são típicos dos países frios, situados a latitudes superiores, o que pode ser explicado pela influência do fator geológico, devido à ocorrência de rochas muito ricas em urânio que geram fluxos elevados de radão para e no interior as habitações. A ventilação natural das habitações pode, eventualmente, não conseguir contrabalançar esses efeitos.

O número de habitações estudadas, em cada localidade ou zona, é um fator importante na análise dos resultados estatísticos. Em algumas localidades/zonas, a conotação negativa das palavras *radioatividade* e *radão*, bem como o medo das populações influenciou negativamente o número de habitações estudadas, tornando-o insuficiente para uma análise mais pormenorizada. Além disso, os valores encontrados correspondem apenas a uma leitura, embora num intervalo de 60 dias. A repetição de todo o processo durante 60 dias de verão forneceria, certamente, mais indicações acerca das concentrações médias de radão nas habitações estudadas.

O cruzamento das variáveis estudadas, parece poder indicar que os valores encontrados estão relacionados com o tipo de água que abastece as habitações, o tipo de material de construção predominante na sua construção, a existência de caixa-de-ar (nas paredes), vidros e/ou janelas duplas e hábitos dos moradores.

Não se encontrou nenhuma relação direta entre o número de casos oncológicos ocorridos, pese embora os cinco anos tomados como intervalo considerado para análise, e as

concentrações médias de radão nas habitações dos doentes estudados. Tal associação, referida por numerosos estudos desenvolvidos em todo o Mundo, deverá ainda ser esclarecida.

5.6- Implicações do estudo desenvolvido

Na Guarda, releva-se importante o conhecimento das características de cada local antes da implementação de uma habitação, o que exigirá sempre a deslocação de uma equipa treinada e habilitada para o efeito. É imperativo a incorporação de medidas preventivas contra o radão na elaboração de projetos de arquitetura e o seu acompanhamento em toda a fase de construção, antes e após o início da habitabilidade. Cada situação, deverá ser estudada de forma individual de modo a evitar situações preocupantes no futuro. Parece poder afirmar-se que não se devem efetuar generalizações relativamente a medidas de prevenção contra o radão habitacional detetável na região da Guarda.

Em habitações já construídas, deverão ser implementadas medidas de prevenção individual que devem, através de uma campanha especializada, ser dadas a conhecer às populações. As populações da região da Guarda, deverão proceder à selagem de todas as fendas e fissuras existentes nas habitações (piso e paredes), deverão verificar os locais de encaixe de tubagens existentes em cada habitação, abrir portas e janelas em simultâneo e nos vários pisos das habitações de modo a permitir a livre circulação do ar no interior (e não apenas uma das aberturas).

Os sistemas de ventilação forçada poderão ser uma solução em habitações com elevadas concentrações de radão e não exigirão investimentos elevados para os seus proprietários.

Existem no mercado diversos materiais a quem se atribui impermeabilidade relativamente ao gás radão. Não está de todo, e de forma científica, provada a eficácia destes materiais no nosso país. A maioria destes materiais foi testada tendo em conta características geológicas do continente americano, onde o radão é encarado como um sério problema de saúde pública. O tipo de construção existente nos USA é muito diferente da existente na região estudada e em Portugal.

Neste momento, o nosso país e em particular o Laboratório de Radioatividade Natural, parceiro neste estudo, está envolvido em estudos que testam a eficácia de determinados materiais e medidas a tomar em situações concretas e em habitações já construídas. Estes estudos deverão fornecer pistas de atuação para regiões como a da Guarda.

Capítulo 6

Modelo microdosimétrico *MMAP*

Neste trabalho pretendeu-se levar a cabo a construção de um modelo biofísico, no qual, com base em cálculos dosimétricos, microdosimétricos e simulações Monte Carlo (MC), se pudesse efetuar uma abordagem probabilística da resposta biológica de tecidos pulmonares humanos sujeitos a partículas alfa provenientes do radão e seus descendentes.

Sendo o radão um gás naturalmente libertado, a partir das rochas existentes na crosta terrestre, a sua mistura com o ar respirável é inevitável, assim como a sua interação com os tecidos das vias respiratórias pelo que, se lhe dará especial atenção.

Neste capítulo é feita uma exposição do modelo microdosimétrico que serve de base à simulação MC desenvolvida e explorada no próximo capítulo deste documento.

Com base no modelo das vias respiratórias humanas proposto na publicação ICRP66, o *Modelo Microdosimétrico do Acino Pulmonar humano (MMAP)*, aqui apresentado, está reforçado na sua componente anatómica, relativamente à parametrização das estruturas biológicas consideradas importantes no desenvolvimento de neoplasias radioinduzidas e constituição química das mesmas. Neste modelo, as vias áreas superiores, brônquios e bronquíolos, são representadas por múltiplos cilindros concêntricos constituídos por epitélios e células de funções específicas. As regiões alveolares são aqui modeladas usando esferas concêntricas cuja constituição química e dimensões, das várias estruturas, se aproxima, em tudo, ao material biológico do sistema respiratório real. O modelo constitui o alvo de estudo de grandezas dosimétricas e microdosimétricas que têm sido correlacionadas, por vários investigadores, com o risco de desenvolvimento de neoplasias devido à interação de partículas alfa com estruturas biológicas pulmonares. Neste trabalho, relacionam-se, também as grandezas microdosimétricas com a incidência de tumores radioinduzidos nas regiões estudadas.

A escolha do acino pulmonar humano prendeu-se com o facto de ser uma região repetidamente menosprezada por vários investigadores, que na última década, têm vindo a desenvolver trabalho no campo da microdosimetria aplicada a sistemas biológicos, nomeadamente ao pulmão. Além disso, desconhece-se, também, o contributo dos descendentes do radão para a energia depositada no local.

A maioria dos modelos dosimétricos desenvolvidos no pulmão humano são aerodinâmicos isto é usam, essencialmente, mecânica de fluídos e estudam deposições gravíticas, ou centram a sua atenção em regiões mais aéreas tais como a bifurcação da traqueia (carina), brônquios e bronquíolos do pulmão, deixando de lado o estudo de geometrias de reduzidas dimensões,

como é o caso dos alvéolos pulmonares e da região linfática. O menosprezo da região estudada por muitos investigadores, é atribuído à reduzida percentagem de tumores nessa região pulmonar [NIK00]. Contudo, a região revela-se de interesse acrescido quando se pretende isolar o radão do tabaco, ambos indutores de tumores pulmonares. Na região estudada o fator tabaco perde visibilidade quando comparado com o fator radão (e seus descendentes) uma vez que as partículas transportadas pelo fumo ficam, na sua maioria, nas vias aéreas superiores.

6.1- Pulmão humano: base de construção de um modelo microdosimétrico

O sistema respiratório humano é constituído por numerosos tecidos elásticos e órgãos cujas dimensões se alteram não apenas de indivíduo para indivíduo, com a idade, estatura física, sexo, raça, etc., mas também de situação para situação, tendo em conta as taxas respiratórias (ritmo respiratório) características de cada indivíduo, o seu estado de saúde e atividade física. Assim sendo, as grandezas físicas associadas aos pulmões, órgão em estudo neste trabalho, nomeadamente dimensões das diversas partes constituintes, massas e volumes foram aqui padronizadas tomando um indivíduo considerado *homem padrão* percentil 50, de acordo com a informação presente na tabela 18.

Tabela 18- Parâmetros gerais usados no modelo construído. Fontes: [ICRP94b; HER07]

Parâmetro/Grandeza	Valor de referência
Raça	Caucasiana
Sexo	Masculino
Idade	30 anos
Altura	1,76 m
Massa	73 kg
Massa dos pulmões (cada)	700 g
Taxa respiratória normal	1,2 m ³ h ⁻¹

Considerando a taxa respiratória normal.

6.1.1- HRTM - *Human Respiratory Tract Model*

O modelo de deposição de partículas alfa nas vias respiratórias humanas, HRTM, descrito na publicação ICRP66 é um modelo regional que divide o pulmão humano em cinco regiões/partes: ET (extra torácica); BB (bronquial); bb (bronquiolar); Al (alveolar); L (linfática). Usando o HRTM estuda-se a energia depositada pelas partículas alfa, emitidas pelo

radão e seus descendentes, presentes no ar inalado, considerando várias profundidades do epitélio bronquiolar, alveolar e linfático. O modelo que sustenta a referida publicação baseia-se nos trabalhos histológicos, anatómicos e dosimétricos desenvolvidos principalmente por Mercer *et al* (1991) [MER91] e Robbins *et al* (1990) [ROB90] que descrevem, em pormenor, todas as dimensões associadas às regiões BB e bb, a abundância relativa dos vários tipos de células aí presentes (em particular as células basais, na BB, e secretoras nas BB e bb) e o número de células-alvo por cm² de camada de tecido radiosensível.

Pese embora o prestígio do modelo de ICRP66, presente na publicação de 1994, diversos autores têm efetuado alterações nas dimensões das células presentes nos tecidos sensíveis, na forma dos núcleos das células secretoras e basais (consideradas radiosensíveis e células-alvo), na forma como estas se distribuem pelos tecidos analisados entre outras alterações [MER91; NIK02; NIK06; FAK05, 08; LAU06; HOF07; TRU11]. Em 2002, Nikezic e Yu, por exemplo, apresentam um modelo sequencial das regiões BB e bb, menosprezando, mais uma vez, à semelhança de outros investigadores, a região alveolar designada em HRTM por AI. Nos trabalhos desenvolvidos dão especial atenção ao número de células alvo em cada camada de tecido radiosensível assim como à abundância dessas células face às restantes. Essas variáveis são usadas na interpretação das diferenças encontradas para as doses absorvidas, por cada tipo de célula-alvo e nos vários locais (e portanto profundidades) da árvore respiratória humana. Em 2007, Hofmann *et al* apresentam diâmetros para as células secretoras e basais, enquanto Marsh e Birchall (2000) [MAR00] centram preferencialmente a sua atenção no cálculo do número de núcleos (das células radiosensíveis em várias regiões) interagidos pelas partículas alfa, tendo em conta vários cenários de exposição.

6.2- A região do acino pulmonar humano

6.2.1- Morfologia

Neste estudo analisa-se apenas a interação do radão e seus descendentes, nomeadamente a interação de partículas alfa, no aparelho respiratório humano, dando-se especial atenção aos segmentos terminais deste, particularmente ao **acino pulmonar** (figuras 48 e 49) que contempla o **bronquíolo respiratório** e o **alvéolo pulmonar**. Os cálculos e simulações efetuados dizem respeito a **um** bronquíolo respiratório e **um** alvéolo pulmonar na sua extremidade focando, assim, a nossa atenção na parte terminal de bb e AI (designações de ICRP94b). A região linfática é estudada considerando a existência de uma rede contínua de capilares que reveste a região alveolar (esfera exterior).

No aparelho respiratório humano o ar entra pelo nariz e é encaminhado, a partir da faringe e laringe, para a traqueia. Basicamente a **traqueia** humana é um “tubo” vertical cilíndrico, cartilaginoso e membranoso, localizado entre a laringe e dois “tubos curtos”, os brônquios,

fortalecido por anéis de cartilagem, que levam o ar inspirado até os pulmões. A traqueia inicia-se na borda inferior da cartilagem cricóide (é um anel completo de cartilagem que fica ao redor da traqueia) até aproximadamente à 5ª vértebra torácica. O comprimento da traqueia varia no indivíduo adulto sendo, para o percentil 50, cerca de 22 cm no homem e de 18 cm na mulher. O seu diâmetro externo está compreendido entre 1,5 e 2,5 cm. É constituída por 16 a 20 *anéis cartilagosos* incompletos para trás, denominadas cartilagens *traqueais*. A porção posterior da traqueia, devido a ausência dos anéis, apresenta uma grande capacidade móvel e elástica, importante para acompanhar o movimento dos pulmões durante a respiração. Essa componente recebe o nome de *parede traqueal* e é constituída por *músculo liso*. O seu revestimento interno é constituído por um epitélio do tipo pseudoestratificado cilíndrico ciliado, rico em células produtoras de muco - o *muco bronquial*. Os cílios e muco humedecem e aquecem o ar respirado. Ao serem inaladas as poeiras, bactérias e outras partículas externas ao organismo, aderem ao muco. Normalmente o produto dessas secreções é eliminado a partir da tosse. A ramificação da traqueia, na zona denominada por *carina*, dá origem a dois brônquios assimétricos de comprimento 2 a 3 cm (figura 49B), sendo o direito maior do que o esquerdo.



Figura 48- Diagrama ilustrativo da região estudada. Fonte: Adaptado de [GRA04].

À medida que se estreitam, os brônquios perdem anéis e dão origem, por ramificação, aos bronquíolos que também se ramificam assumindo, por isso, designações características de secundários, terciários etc. Os bronquíolos resultam, portanto, da divisão dos brônquios que têm a função principal de conduzirem o ar respirável da traqueia aos alvéolos.

Os bronquíolos são desprovidos de anéis, mas possuem uma delgada parede de músculo liso e células epiteliais cubicas que vão perdendo os seus cílios à medida que se estreitam. Na parte terminal, dão origem a bronquíolos terminais (G4 a G15) e respiratórios (G16 a G19) [GRA04; FRA10]. O segmento terminal dos bronquíolos respiratórios termina com a existência de dois ou três ductos alveolares (figura 49C). Os ductos alveolares, por sua vez, terminam num número variável de sacos alveolares, estruturas de paredes extremamente finas, repletos de alvéolos pulmonares de distribuição cerrada [LIN00].

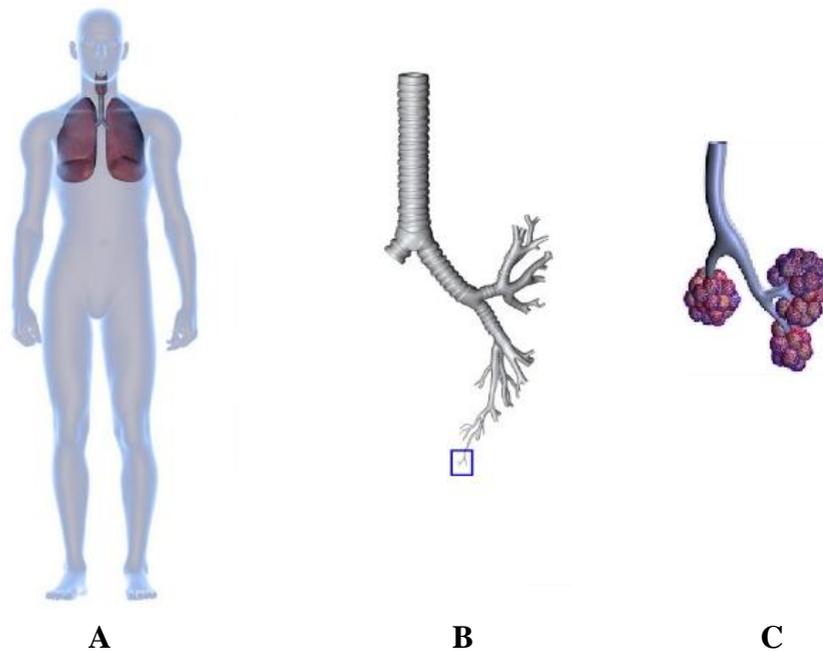


Figura 49 - Diagrama ilustrativo da localização dos pulmões no corpo humano (A); traqueia, brônquios e bronquíolos (B); acino pulmonar humano (C). Adaptado de www.wesapiens.org. Acesso a 12 de setembro de 2012.

Embora os bronquíolos respiratórios já apresentem alvéolos pulmonares nas porções das suas paredes [LIN00; GRA04] estes tornam-se mais numerosos à medida que nos aproximamos do acino, aqui estudado. Por isso, neste trabalho, os alvéolos pulmonares existentes nas paredes dos bronquíolos respiratórios, não são tomados em consideração, até porque diversos investigadores apontam para a inexistência de ligação entre estes alvéolos e a artéria pulmonar, menosprezando o seu interesse do ponto de vista médico e investigativo.

As paredes dos ductos alveolares são formadas por sacos e alvéolos pulmonares onde se podem encontrar pequenos feixes de musculatura lisa e ramificada que se concentra em torno da abertura dos alvéolos.

Os alvéolos pulmonares humanos são estruturas em forma de taça, cujas paredes delgadas permitem o intercâmbio gasoso entre o ar, dito alveolar e o sangue. A extremidade aberta de cada alvéolo, também conhecida por *boca*, abre-se na “luz” de um bronquíolo, ducto alveolar ou saco alveolar [LIN00].

Devido à disposição dos alvéolos, geralmente, forma-se entre eles uma parede simples ou septo interalveolar. Os capilares ocupam a porção principal do septo e alvéolos adjacentes compartilham células de revestimento entre si. As malhas de retículo capilar contêm fibras reticulares e elásticas dispostas de modo a permitirem a expansão e a contração da parede alveolar. Os septos interalveolares são interrompidos nos pontos em que os alvéolos adjacentes não só entram em contacto, mas onde se comunicam, formando *poros alveolares de Kohn* que medem entre 10 a 15 μm , quando o pulmão está distendido.

A determinação do número médio de alvéolos pulmonares existentes num indivíduo adulto, tem sido objeto de estudo de físicos-médicos e fisiologistas. Há mais de 250 anos que a utilização de um método baseado no número de Euler, estimou o número 240×10^6 [GUN02]. Atualmente considera-se que 300×10^6 é o número mais provável [MAT04], número esse aqui assumido.

A região estudada (figura 50) contempla uma parte concreta do lóbulo pulmonar do bronquíolo respiratório (bb_R), especificamente o bronquíolo respiratório G19 (unidade respiratória terminal), o alvéolo pulmonar pertencente ao ducto alveolar (AL) e a rede de capilares que o reveste (L). As designações bb_R , AL e L dizem respeito ao modelo MMAP aqui apresentado e correspondem a adaptações ao modelo HRTM, presente na publicação ICRP66 (figura 51).

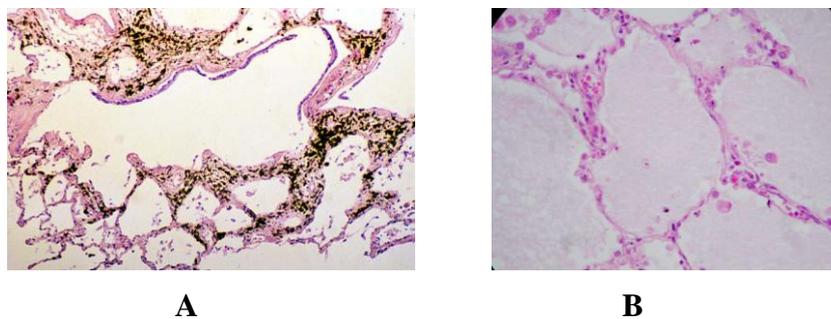


Figura 50 - Imagens histológicas na região estudada. **A**- Secção longitudinal da parede de um bronquíolo respiratório nas proximidades da sua junção ao ducto alveolar (335 x). **B**- Fotomicrografia eletrónica dos alvéolos pulmonares humanos (15000 x). Fonte: www.visiblebody.com. Acesso a 25 de janeiro de 2011.

6.2.2- Epitélios radiosensíveis e células-alvo

Existem cerca de 200 tipos de células no corpo humano, reunidas numa enorme variedade de tecidos tais como: epitélios, tecidos conjuntivos, tecidos musculares e tecidos nervosos. Contudo, a maioria dos tecidos apresenta uma mistura de vários tipos de células.

Nos mamíferos o diâmetro de uma célula típica varia entre 5 e 50 μm . O núcleo é geralmente esférico ou oval e o seu diâmetro está compreendido entre 3 a 10 μm , o que torna possível a sua visualização ao microscópio. Tipicamente, atribui-se à célula uma massa de 1ng [GRA04]. Como cerca de 70% do peso de uma célula é água, a maioria das reações intracelulares ocorre em meio aquoso. Assim sendo, em estudos de dosimetria e microdosimetria, quando se aproxima a densidade de uma célula, ou mesmo tecido, à densidade da água, faz-se uma aproximação razoável.

As células epiteliais formam uma camada coerente de células designada por *epitélio*, que recobre, interna e externamente, as superfícies do corpo, existindo muitos tipos específicos de epitélios.

A maioria das camadas epiteliais de células secretoras é especializada na secreção de substâncias para a superfície da camada. No revestimento interno dos bronquíolos respiratórios, por exemplo, estas células possuem cílios na sua superfície, estes vibram sincronicamente com a finalidade de fazerem mover o muco para a superfície interna do bronquíolo, em contacto com o ar. Neste trabalho foca-se a atenção, e relativamente aos bronquíolos respiratórios, no epitélio cuboide ciliar, embora ele se torne menos abundante à medida que nos aproximamos da região do acino.

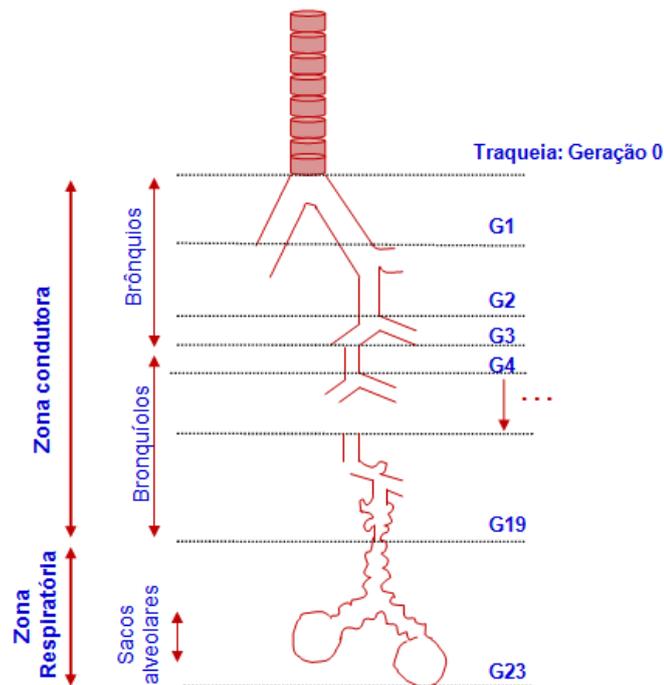


Figura 51- Esquema ilustrativo das gerações que compõem a árvore respiratória humana. A região estudada corresponde à parte terminal da Zona Condutora e totalidade da Zona Respiratória. Modelo MMAP.

No modelo MMAP e a nível dos bronquíolos respiratórios, especificamente o G19, consideramos apenas a existência de células cubóides ciliadas, normalmente designadas por *células de clara* (classificadas em ICRP66 como potencialmente cancerígenas, devido ao radão e seus descendentes). Essas células deverão possuir, como aliás é sua característica, um núcleo central esférico além do mediano desenvolvimento citoplasmático. O modelo MMAP prevê ainda a existência de uma camada de cílios, sob o epitélio cubóide e muco resultante da secreção dessas células. As células cubóides ciliadas e secretoras serão, portanto, as células-alvo radiosensíveis estudadas a nível dos bronquíolos respiratórios. A abundância relativa destas células, face às restantes, é de 10,3% nos bronquíolos [MER91; NRC91; ICRP94b]. Especificamente para os bronquíolos terminais, a ICRP66 atribui uma abundância relativa de células secretoras de 10%. No modelo MMAP, e uma vez que se foca a atenção nos bronquíolos respiratórios, pressupõe-se maior abundância destas células, visto tratar-se de

uma região de transição entre o bronquíolo e o alvéolo. Assume-se, por isso, no bronquíolo respiratório G19, uma abundância relativa de células secretoras ciliadas de 11%.

A nível alveolar e no que diz respeito à superfície interna de um alvéolo, existe uma camada simples de células achatadas e finas assente numa lâmina basal estrutural, com funções de proteção, transporte (permitem a passagem do ar para os capilares que revestem a superfície externa do alvéolo) e absorção. Assim, o revestimento alveolar humano (figura 52) consiste em células epiteliais pavimentosas (também conhecidas como células epiteliais respiratórias, células alveolares baixas ou pneumócitos tipo I) e grandes células alveolares (células septais ou pneumócitos tipo II) [LIN00; GRA04].

Os pneumócitos tipo I (PnI) têm núcleos achatados e baixos. Além da região perinuclear o citoplasma torna-se muito fino e atenuado (figura 53) facilitando as trocas gasosas. Estas células têm ligamentos de fixação lateral entre si e com os pneumócitos tipo II [BAI84] e uma abundância de 90% face às restantes células do revestimento interno do alvéolo pulmonar humano [GRA04].

Os pneumócitos tipo II (PnII) são células muito sensíveis a agressões graves, nomeadamente exógeras (inalação de partículas inanimadas, germes ou gases tóxicos), com evolução eventualmente necrosante [COR95]. Têm forma bastante irregular, tendencialmente cubóide, são mais altas que os pneumócitos tipo I e preenchem as angulações dos alvéolos (“células de canto”) sobre a membrana basal do epitélio alveolar. Possuem um núcleo maior e mais vesiculoso em relação às outras células; o citoplasma não se adelgaça [BAI84]. Apresentam corpos multilamelares, responsáveis pelo aspeto vesiculoso do citoplasma quando visto ao microscópio. São os corpos lamelares que produzem a substância presente na superfície alveolar, formando uma camada extracelular nos alvéolos, designada por *surfactante pulmonar*. A abundância destas células, face às restantes células alveolares, tem sido alvo de alguma controvérsia científica, oscilando o seu valor entre 3 e 10%. No modelo MMAP assume-se uma predominância de PnII, face às outras células de revestimento alveolar, de 7% (tabela 19) tal como assumido em ICRP66.

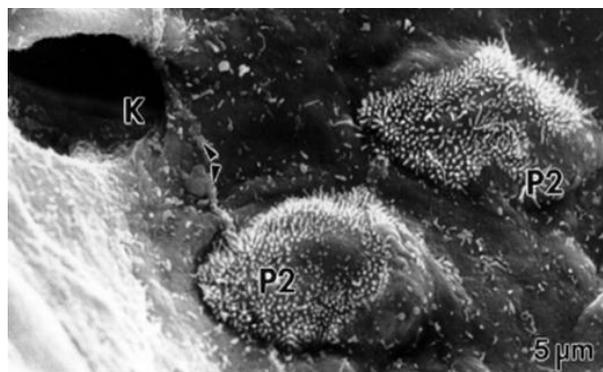


Figura 52- Células do revestimento interno do alvéolo pulmonar humano obtidas por microscopia eletrónica: Pn II (na imagem representado por P2) completamente implantados sob o epitélio alveolar. Veem-se os poros de Kohn (K) e a junção entre duas células PnI (P1), indicada com umas setas. Fonte: [BAI84].

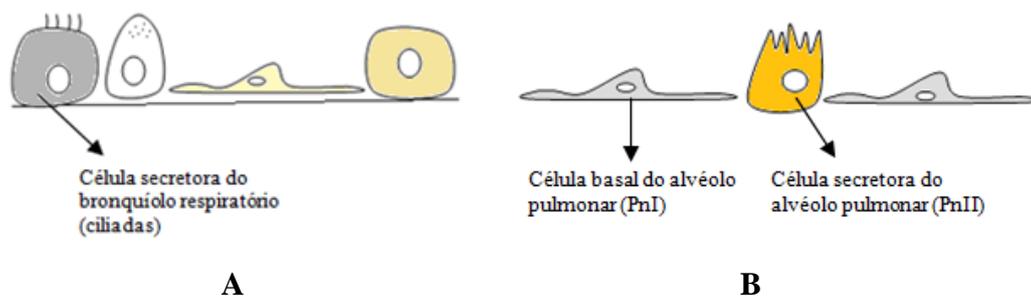


Figura 53- Esboço da forma das células de revestimento de um bronquíolo respiratório (A) e de um alvéolo pulmonar (B). As setas, com legenda, chamam a atenção para as células-alvo do modelo apresentado. Baseado em [COR95].

Consideradas radiosensíveis ao radão e seus descendentes [MER91; NIK02, 06; FAK05, 08; LAU06; HOF07, 11; MAR08b; TRU11;], as células secretoras (PnII) e basais (PnI) da estrutura interna do alvéolo são apontadas como potenciais candidatas ao desenvolvimento de tumores radioinduzidos. Num relatório levado a cabo pela ICRP, em 1980 [ICRP80], as células PnII surgem associadas ao desenvolvimento de adenocarcinomas, do tipo carcinoma bronquioalveolar. Este tipo de tumor é considerado quase exclusivamente radioinduzido, na publicação ICRP66. Experiências realizadas com animais, sujeitos a atmosferas ricas em partículas alfa devidas ao radão e seus descendentes, atribuem o desenvolvimento de tumores do tipo adenocarcinoma à colisão de partículas alfa com PnII [BAI86].

Neste trabalho, dá-se especial atenção às células secretoras ciliadas, presentes no epitélio dos bronquíolos respiratórios (estuda-se em pormenor G19, bb_R), às células basais e secretoras presentes no revestimento interno dos alvéolos pulmonares (respetivamente PnI e PnII, AL), às células endoteliais do revestimento interno dos capilares pulmonares e aos glóbulos vermelhos aí presentes (L), por aí se focar a nossa análise, relativamente à deposição de energia pelas partículas alfa, provenientes do decaimento do radão e seus descendentes. Na tabela 19 encontram-se discriminadas as células radiosensíveis (células-alvo) estudadas e que servem de base ao modelo MMAP, e a abundância relativa das mesmas, face às restantes células existentes em cada uma das partes da árvore respiratória estudada.

Tabela 19- Abundância relativa das células-alvo face às restantes.

Regiões estudadas no modelo proposto					
Bronquíolo respiratório (bb _R) G19		Região alveolar (AL) Alvéolo		Região Linfática (L)	
Designação da célula	Abundância relativa (%)	Designação da célula	Abundância relativa (%)	Designação da célula	Abundância relativa (%)
Células secretoras do tipo cubóide e ciliada: <i>Células de clara</i>	11	PnI	90	Células do endotélio interno do capilar	100
		PnII	7	Glóbulo vermelho	96

6.3- Dos aspetos morfológicos ao Modelo MMAP

As regiões pulmonares estudadas e que constituem o modelo MMAP, assumem neste trabalho designações particulares e que correspondem a adaptações ao modelo HRTM. Embora se considere modelo HRTM, uma representação realista dos processos físicos e biológicos do corpo humano e se reconheça como uma das mais prestigiadas nestas matérias, vários investigadores têm vindo a propor alterações na morfologia nos epitélios radiosensíveis.

Nikezic e Yu [NIK02], por exemplo, consideram que o modelo HRTM negligencia alguns detalhes particulares, na maioria das vezes relacionados com aspetos mais finos da morfologia humana, como o predomínio da deposição de partículas nos locais de ramificações das vias aéreas ou a abundância (em %) de células radiosensíveis em vários locais dos epitélios da árvore respiratória. Tais pormenores, têm constituído objeto de estudo de fisiologistas, morfologistas e outros investigadores e serviram de base ao modelo MMAP proposto neste trabalho. Com base na bibliografia tomada como referência, já salientada anteriormente, assume(m)-se, no modelo MMAP:

- a) os efeitos das diferenças morfológicas existentes entre pulmões humanos não influenciam a deposição do radão e seu descendentes nos tecidos pulmonares;
- b) alterações nas designações de HRTM (ICRP66), nomeadamente nas regiões estudadas: bb_R (*bronchiolar region*: G19); AL e L (*Alveolar-Interstitial region*);
- c) dimensões associadas às várias gerações que constituem a árvore respiratória humana [HER07; GRA04] e adaptadas da ICRP66. Nomeadamente espessuras de epitélios, profundidade dos mesmos relativamente aos fluídos de revestimento (muco ou surfactante), diâmetros e forma de núcleos de células;
- d) abundâncias relativas das células radiosensíveis nas regiões bb_R , AL e L de acordo com a tabela;
- e) como células-alvo, por serem radiosensíveis, as seguintes células: 1) secretoras: *células de clara* (bb_R); 2) Pnl e PnlI (AL); 3) células do endotélio capilar (cec) e glóbulos vermelhos (rbe) em L;
- f) a existência de vários meios (concebidos no âmbito do modelo) que compõem os epitélios, células e núcleos radiosensíveis, de acordo com a sua densidade e natureza bioquímica;
- g) forma e diâmetros adaptados para as várias células e seus núcleos radiosensíveis em bb_R , AL e L. Contudo, todos os núcleos celulares são considerados esféricos;
- h) como *profundidade*, à semelhança de HRTM na publicação ICRP66, a distância entre a superfície do muco (caso da região bb_R) ou surfactante (caso da região AL) em contacto com o ar e o ponto em estudo (ponto concreto do epitélio/núcleo da célula-alvo).

6.3.1- Região bronquiolar, bb_R - bronquíolo respiratório G19

O modelo MMAP considera, relativamente às dimensões associadas ao bronquíolo respiratório G19 (figura 54A), a existência de uma camada de cílios e muco reduzida a 50%, relativamente às dimensões apresentadas por Nikezic e Yu [NIK02]. Tal redução face a modelos presentes noutros trabalhos, está relacionada com o facto das células cubóides ciliadas e secretoras existentes nos bronquíolos respiratórios serem, à medida que nos aproximamos do alvéolo pulmonar, progressivamente substituídas por células não ciliadas. Uma vez que o modelo MMAP centra a atenção nos bronquíolos respiratórios, a existências de cílios e muco está naturalmente reduzida.

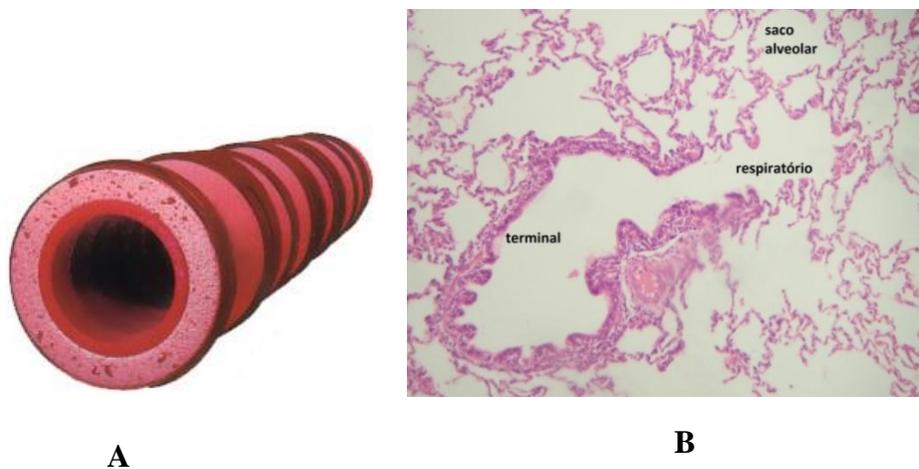


Figura 54- Bronquíolo respiratório G19: Diagrama ilustrativo do corte transversal (A); Corte transversal na periferia do pulmão: pode ver-se o bronquíolo terminal, bronquíolo respiratório e saco alveolar (B). Fontes: www.visiblebody.com. Acesso a 25 de janeiro de 2011 [BAI84].

No modelo assume-se, particularmente para a região bronquiolar respiratória bb_R (caso particular do bronquíolo respiratório G19), que:

- o epitélio constituinte do bronquíolo respiratório G19 é constituído por três regiões: uma radiosensível e duas não radiosensíveis. A região sensível contém as células-alvo e situa-se na região intermédia às duas regiões não sensíveis às radiações (figuras 55 a 56);
- não existem células basais no epitélio radiosensível do bronquíolo G19, limitando as células-alvo do epitélio radiosensível às células cubóides ciliadas designadas *por células de clara*, cc, responsáveis pelo desenvolvimento de adenocarcinomas radioinduzidos, [GRE85; BAI86] (figura 57);
- existe muco resultante da secreção das células-alvo. O muco deverá constituir a camada de revestimento interno do bronquíolo respiratório. A superfície do muco, em contacto com o ar no interior do bronquíolo, deverá ser tomada como referência na noção de *profundidade*;

- d) existe uma redução em 50% na espessura da camada ciliar e de muco face a outros modelos, por se considerar o bronquíolo G19 constituído por um epitélio de transição entre o cubóide ciliado e não ciliado;
- e) os diâmetros das células-alvo, consideradas esféricas, coincidem com a espessura da parte sensível do epitélio do bronquíolo em estudo: 8 μm (tabelas 20 e 24);
- f) o núcleo das células-alvo é esférico, centrado face ao citoplasma, de mediano desenvolvimento e de diâmetro igual a 5 μm [NIK02], consideram-nos ovais mas, também, com este diâmetro maior;
- g) a abundância relativa das células-alvo, face às restantes existentes no epitélio radiosensível, é de 11% e a sua distribuição no epitélio é considerada aleatória (tabela 19);
- h) a constituição química e densidade dos vários meios que constituem os epitélios, células e núcleos estão indicadas na tabela 23 e derivam da bibliografia consultada, nomeadamente das áreas da anatomia, fisiologia, histologia e bioquímica;
- i) a superfície interna do bronquíolo G19 deverá ser totalmente preenchida por ar, este deverá conter descendentes de tempo de vida curta, ^{214}Po e ^{218}Po , fontes de partículas alfa responsável pela deposição de energia nas diversas estruturas biológicas.

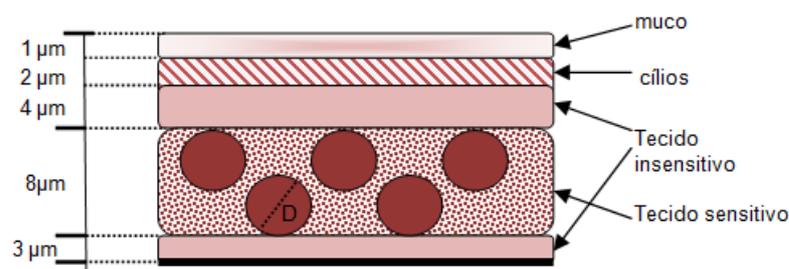


Figura 55- Representação esquemática das camadas estratificadas do bronquíolo respiratório G19 no modelo MMAP. As dimensões apresentadas foram adaptadas de [MER91; NIK00, NIK06; ICRP94b]. Modelo MMAP.

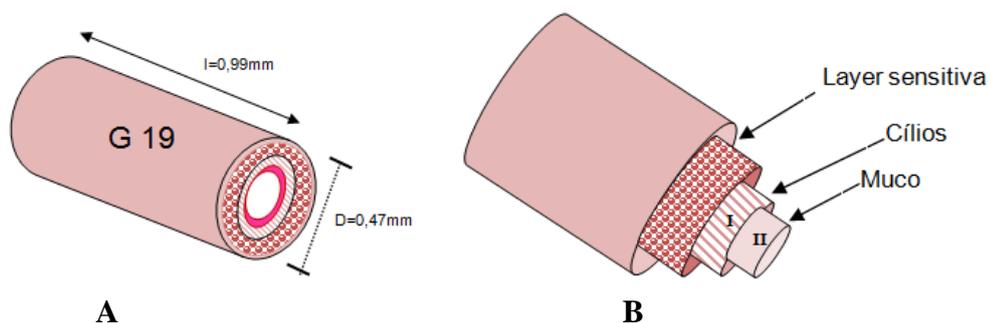


Figura 56- Representação esquemática do bronquíolo respiratório G19, evidenciando algumas dimensões assumidas (A) [WEI88; HER07] e a estratificação dos epitélios e fluidos que o constituem (B). Modelo MMAP.

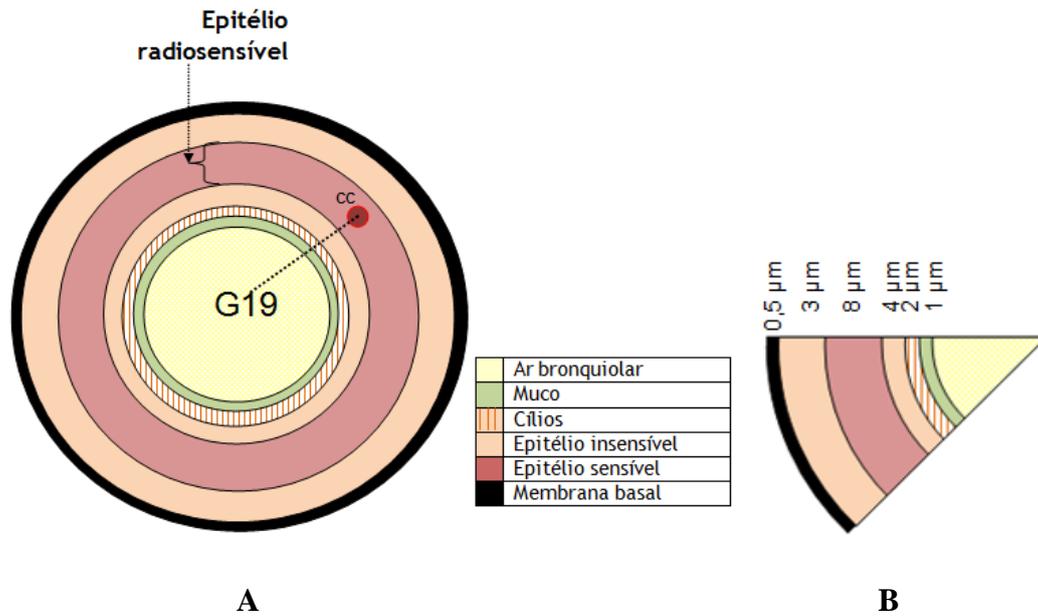


Figura 57- Representação esquemática de um corte transversal (A) e radial (B) no bronquíolo respiratório G19. As espessuras de cada material/epitélio são visíveis no diagrama B. Modelo MMAP.

6.3.2- Região Alveolar, AL

Na região alveolar (figura 58), assume-se como unidade especial de análise um alvéolo pulmonar de forma esférica e completamente revestido de capilares sanguíneos. A região em estudo é aquela onde ocorre, portanto, a hematose pulmonar. Do epitélio de revestimento interno do alvéolo fazem parte dois tipos de células-alvo, consideradas radiosensíveis, designadas por PnI (células basais, mais abundantes) e PnII (células secretoras, menos abundantes) já referidas anteriormente (tabela 19 e figura 59).

No modelo MMAP as várias superfícies constituintes do alvéolo pulmonar são representadas por esferas concêntricas de material especialmente dimensionado para o efeito e de acordo com a constituição química real. A esfera que simula o denso revestimento capilar constitui a esfera mais periférica (figura 60).

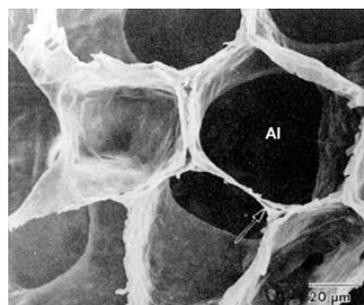


Figura 58- Imagem microscópica da região AL (na imagem designada por AI). Fonte: [WIL00].

- a) No modelo MMAP, em particular para um alvéolo pulmonar (região AL) assume-se: a existência de alvéolos perfeitamente esféricos e totalmente revestidos pela rede de capilares sanguíneos. A superfície interna do alvéolo deverá ser totalmente preenchida por ar alveolar, que deverá conter radão e os seus descendentes de tempo de vida curta e constituirá a fonte de partículas alfa responsável pela deposição de energia nas diversas estruturas das regiões Al e L;
- b) a existência de uma camada de surfactante (produto da secreção das células PnII) constituindo a primeira camada de revestimento interno do alvéolo;
- c) a superfície do surfactante, em contacto com o ar alveolar, deverá ser tomada como referência na noção de *profundidade*;
- d) a existência de um epitélio radiosensível preenchido por dois tipos de células-alvo (radiosensíveis): PnI e PnII com abundância relativa, face às restantes células alveolares, indicada na tabela 19;
- e) o núcleo das células-alvo como esférico, com dimensões e massa cujos valores estão indicados na tabela 24;
- f) os materiais, que constituem os diversos epitélios e estruturas celulares do alvéolo, foram dimensionados com base na sua densidade e constituição bioquímica (tabelas 22 e 23).

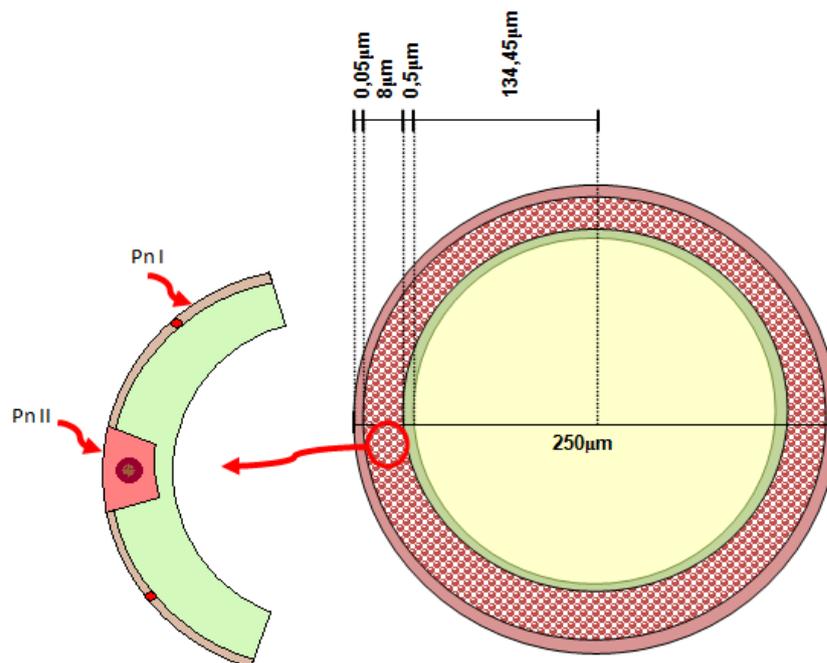


Figura 59- Representação esquemática de um alvéolo pulmonar humano. No epitélio alveolar é possível observar dois tipos de células radiosensíveis: PnI e PnII. Modelo MMAP.

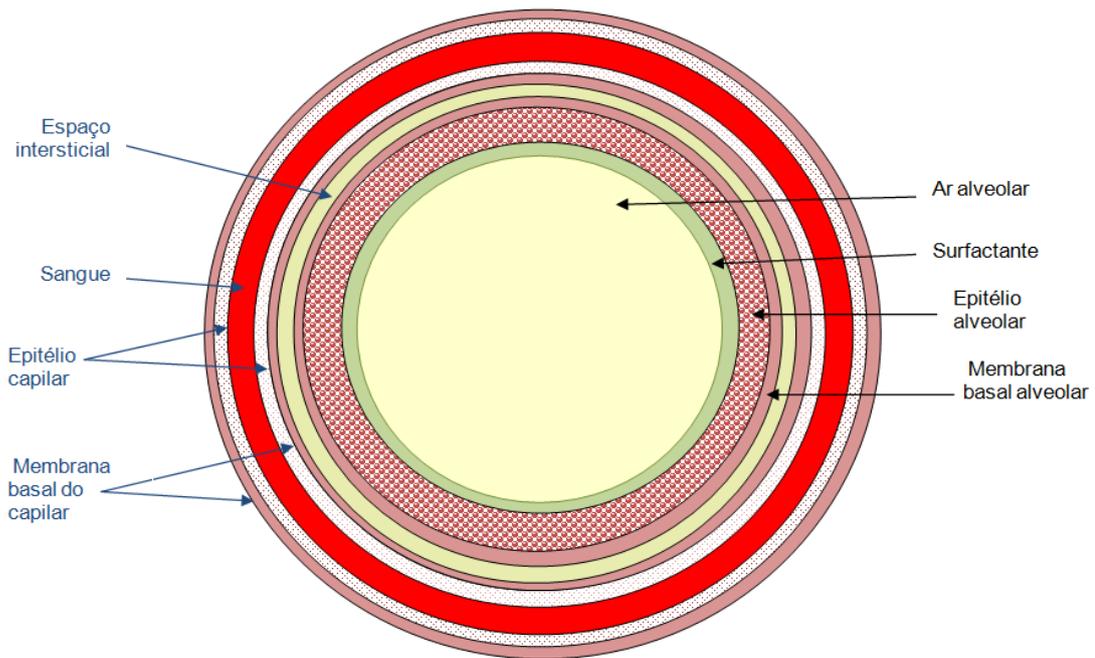


Figura 60- Representação esquemática de um alvéolo pulmonar humano (em corte transversal) revestido de uma rede de capilares sanguíneos. Modelo MMAP.

6.3.3- Região Linfática, L

Na região linfática, assume-se como unidade especial de análise um capilar sanguíneo que constitui a rede de capilares que reveste cada alvéolo pulmonar humano (figuras 60 e 61). Nesse capilar, estuda-se de forma particular as células do endotélio de revestimento do capilar (*cec*, em L_1), o sangue no interior do capilar, especificamente as células sanguíneas do tipo glóbulos vermelhos (*rbe*, em L_2) por serem consideradas radiosensíveis [ICRP80; BAI86;], embora os tumores radiosensíveis na região linfática pulmonar, L_2 , sejam considerados raros em humanos (0,1% dos tumores pulmonares) [ICRP94b].

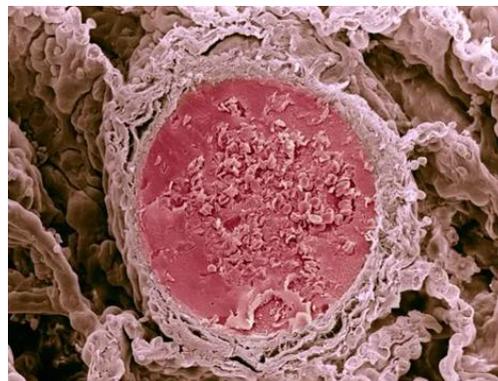


Figura 61- Corte transversal num capilar de revestimento alveolar: imagem obtida por microscopia eletrônica. Fonte: www.cienciasmorfologicas.blogspot.pt. Acesso a 21 de maio de 2012.

O epitélio de revestimento do capilar, endotélio do capilar, é composto por uma finíssima monocamada de células, dispostas lado a lado. Estas células, radiosensíveis, são apontadas como potenciais candidatas ao desenvolvimento de adenocarcinomas do tipo bronquioalveolar [ICRP80; BAI86; ICRP94b]. A reduzida espessura deste endotélio possibilita, naturalmente, as trocas gasosas entre o alvéolo e o sangue que circula no interior do capilar (figura 62).

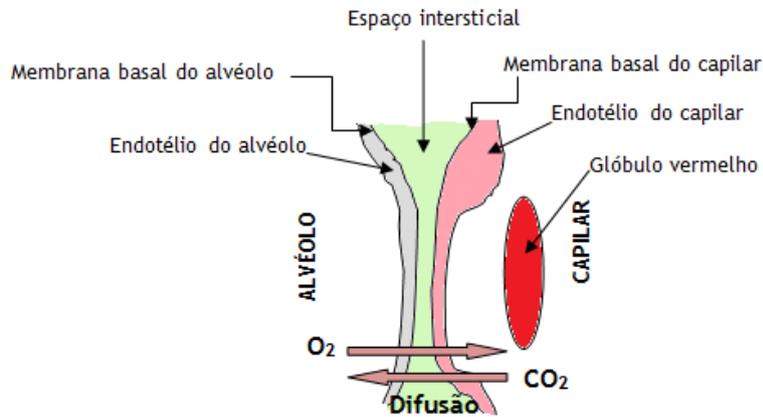


Figura 62- Representação esquemática da região onde ocorre a hematose pulmonar. Modelo MMAP.

No modelo MMAP, assume-se em particular (região L: L₁ e L₂):

- a) a existência de uma monocamada de células basais (cec), radiosensíveis, que constituem o endotélio capilar. Essas células dispõem-se lado a lado sem deixar espaço entre si (figura 63);
- b) a existência de um fluido (sangue humano) no interior do capilar de revestimento alveolar;
- c) a existência de células sanguíneas radiosensíveis ao radão e seus descendentes, glóbulos vermelhos (rbe), de forma circular e desprovidas de núcleo, cuja dimensão e massa estão indicadas na tabela 24 ;
- d) os materiais, que constituem as células-alvo, nesta região, dimensionados com base na sua constituição bioquímica e densidade (tabelas 22 e 23).

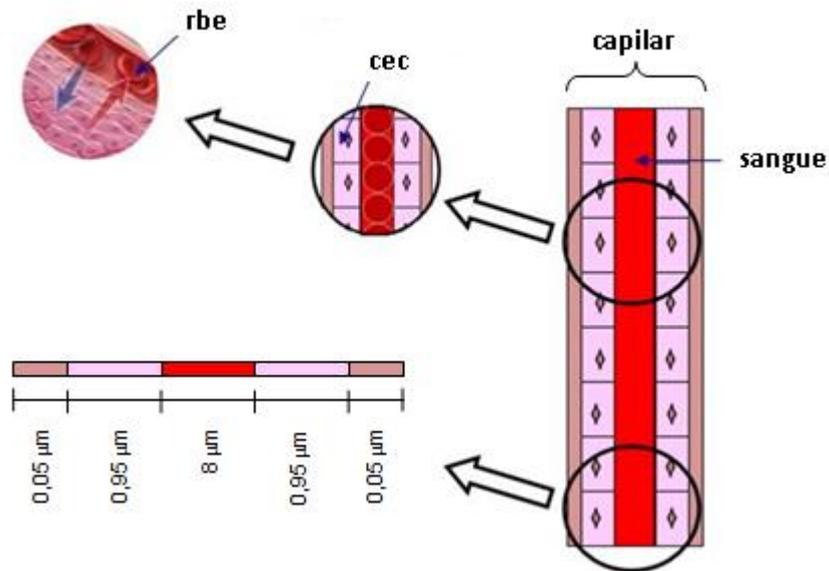


Figura 63- Representação esquemática da região linfática evidenciando as espessuras dos epitélios, membranas e sangue que a constituem. Modelo MMAP.

6.3.4- Parâmetros morfológicos do modelo MMAP

A construção de um modelo biofísico, para estudo microdosimétrico, impõe, naturalmente, o estabelecimento de uma série de parâmetros que o caracterizam e o clarificam mas, também, que servem de base à simulação a ele aplicada.

A localização dos epitélios radiosensíveis do pulmão humano e a profundidade das estruturas biológicas estudadas são parâmetros importantes no dimensionamento de um modelo microdosimétrico, por serem determinantes na dose recebida devido ao radão e seus descendentes [ICRP94b].

No modelo MMAP são considerados parâmetros morfológicos: a espessura e densidade dos vários epitélios/meios que o constituem; a profundidade das células-alvo (células radiosensíveis); o diâmetro e massa das células estudadas (tabelas 21 a 24).

No dimensionamento dos diversos meios (membranas, fluídos, epitélios, células e núcleos), que fazem parte do modelo MMAP, foram também utilizados um conjunto de materiais já existentes e selecionados de acordo com a sua densidade. Houve ainda necessidade de se determinar experimentalmente a densidade do meio *surfactante*, usando secreções humanas recolhidas no Hospital de Sousa Martins, na Guarda (tabela 22). A conceção de alguns meios revelou-se, também, necessária aquando da simulação MC aplicada ao modelo e que se encontra descrita nos capítulos 7 e 8 deste trabalho.

Tabela 20- Espessura (em μm) dos epitélios radiosensíveis, diâmetros (em μm) das células-alvo e densidades (em $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$) a elas associadas. Modelo MMAP.

Parâmetros estudados	bb_R	AL		L_1	L_2
	G19	Região alveolar		Epitélio do endotélio capilar	Glóbulo vermelho
Espessura do epitélio radiosensível	8	8		0,950	8
Diâmetro das células-alvo	8	PnI	PnII	0,950	7,5
		0,950	8		
Diâmetro do núcleo da célula-alvo	5	0,400	5	0,400	----- ^{a)}

a) Célula desprovida de núcleo.

Tabela 21- Profundidade (em μm) das células-alvo relativamente à superfície de contacto com o ar. Modelo MMAP.

Região estudada	Designação	Referência tomada	Profundidade
bb_r	Célula de clara de G19 (cc)	Superfície do muco	11,000
AL	Pneumócito tipo I (PnI)	Superfície do surfactante	8,025
	Pneumócito tipo II (PnII)		4,500
L_1	Célula do endotélio interno do capilar (cec)		9,925
L_2	Glóbulo vermelho (rbe)		14,400

Tabela 22- Materiais usados na simulação dos vários meios biológicos. Modelo MMAP.

Regiões estudadas					
bb _R		AL		L (L ₁ e L ₂)	
Designação do local estudado	Material usado na simulação	Designação do local estudado	Material usado na simulação	Designação do local estudado	Material usado na simulação
Ar	Ar bronquiolar ¹⁾	Ar alveolar	Ar alveolar ¹⁾	Membrana basal	Silicone ²⁾
Muco	B-100 Bone-Equivalent Plastic ^{1), 2)}	Surfactante humano	Surfactante humano ³⁾	Endotélio interno do capilar	Célula humana standard ¹⁾
Cílios	Adipose tissue ^{1), 2)}	Epitélio sensível	Célula humana standard ¹⁾	Sangue	Sangue humano ²⁾
Epitélio insensível 1	Água ^{1), 2)}	Membrana basal	Silicone ²⁾	Endotélio externo do capilar	Célula humana standard ¹⁾
Epitélio sensível	Célula humana standard ¹⁾			Membrana basal	Silicone ²⁾
Epitélio insensível 2	Água ^{1), 2)}				
Membrana basal	Silicone ²⁾			Glóbulo vermelho (rbe) ¹⁾	

¹⁾ Concebido para simulação e adaptado dos trabalhos de Mercer *et. al.* (1991);

²⁾ Fonte: NIST – selecionado devido à proximidade entre a densidade do material biológico e o material usado;

³⁾ Obtido via experimental, com secreções humanas recolhidas em ambiente hospitalar.

Tabela 23- Densidade (em g.cm⁻³) dos diversos meios biológicos/células/núcleos usados. Modelo MMAP.

Designação do meio biológico	Densidade
Surfactante	0,142
Membranas de revestimento	2,330
Sangue	1,053
Espaços intersticiais	1,000
Epitélios sensíveis e células-alvo	1,045 ^{a)}
Ar alveolar	1,130x10 ⁻³
Núcleos-alvo	1,127
Glóbulos vermelhos (rbe)	1,060

a) [HOF07]; [NIK00]; [NIK06]; [NRC91]; [ICRP94b].

Tabela 24- Especificidade das células-alvo no modelo proposto. Modelo MMAP.

Região estudada		Designações das células-alvo/tipo de células		Forma, diâmetro e massa das células-alvo simuladas	Forma, diâmetro e massa dos núcleos-alvo simulados	Abundância das células-alvo relativamente às restantes		
Unidade de análise	1 Bronquíolo respiratório	Bronquíolo respiratório da geração 19 (G19)	Célula secretora	Célula de clara (cc)	Esférica $\Phi=8 \mu\text{m}$ $m=2,800 \times 10^{-13} \text{ kg}$	Esférico $\Phi=5 \mu\text{m}$ $m=7,380 \times 10^{-14} \text{ kg}$	11%	
	1 Alvéolo respiratório	Alveolar (AL)	Célula basal	Pneumócito tipo I (Pnl)	Achatada e adaptada à esfericidade do alvéolo $h=0,95 \mu\text{m}$ $m=1,906 \times 10^{-13} \text{ kg}$	Esférico $\Phi=0,4 \mu\text{m}$ $m=3,780 \times 10^{-17} \text{ kg}$	90%	
			Célula secretora	Pneumócito tipo II (PnII)	Esférica $\Phi=8 \mu\text{m}$ $m=2,800 \times 10^{-13} \text{ kg}$	Esférico $\Phi=5 \mu\text{m}$ $m=7,380 \times 10^{-14} \text{ kg}$	7%	
	1 Capilar sanguíneo envolvendo um alvéolo	Linfática (L)	L1	Célula de revestimento interno	Célula do endotélio capilar (cec)	Achatada e adaptada à esfericidade do alvéolo $h=0,95 \mu\text{m}$ $m=1,906 \times 10^{-13} \text{ kg}$	Esférico $\Phi=0,4 \mu\text{m}$ $m=3,780 \times 10^{-17} \text{ kg}$	100%
			L2	Célula sanguínea	Glóbulo vermelho (RBE)	Esférica $\Phi=7,5 \mu\text{m}$ $m=5,930 \times 10^{-13} \text{ kg}$	---- sem núcleo ---	96%

6.4- Outros modelos na árvore respiratória humana *versus*

MMAP

As vias respiratórias humanas apresentam, ao longo das várias gerações, diferenças do ponto de vista morfológico. Pelo que, modelos edificados em partes distintas do pulmão conduzem, necessariamente, a diferenças na energia depositada, energia lineal, energia específica, LET e outras grandezas, nas várias estruturas biológicas. Contudo, todos os modelos corroboram na heterogeneidade da deposição de energia nas várias gerações da árvore respiratória, alertando para a necessidade de se especificarem parâmetros morfológicos na interpretação das variações estatísticas encontradas [HOF90a, 90b, 91, 00a, 00b, 07; FAK05, 08; SZO07].

Vários investigadores têm sido responsáveis pelo desenvolvimento de modelos microdosimétricos no pulmão humano. A maioria desses modelos centra a sua atenção nas vias aéreas superiores, não se afastando demasiado da *carina*, região onde a traqueia humana se ramifica e dá origem a dois brônquios. Esta região é considerada como aquela onde acontecem maior número de colisões partículas alfa-núcleos celulares pelo que as células radiosensíveis aí existentes (secretoras e basais), têm maior probabilidade de desenvolverem neoplasias devido às partículas alfa provenientes do radão e seus descendentes. Assim, as células na região da carina estão expostas a maiores doses, sendo esta situação confirmada usando simulação MC [FAK011; HOF2011] ou fazendo uma abordagem à luz da mecânica de fluidos e tratando a árvore respiratória como um sistema mecânico, onde os efeitos biológicos das radiações se associam a padrões de deposição de micropartículas [BAL02].

Uma equipa de Hong Kong, liderada por Nikezic e Yu trabalha, desde 1996, no dimensionamento de modelos microdosimétricos no pulmão humano e na estimativa do risco associado a exposições ao radão. As suas simulações MC centram-se no brônquio respiratório G4, estudando dois tipos de células-alvo: células basais (mais baixas e alongadas) e secretoras (mais altas e volumosas) produtoras de muco, semelhantes às *células de clara* no bronquíolo G19 estudado no modelo MMAP. A escolha do brônquio G4 como unidade de análise é justificada, pelos autores do modelo, com o facto de aí se desenvolverem muitos dos tumores pulmonares.

A existência de dois tipos de células-alvo no epitélio sensível do G4, levou a equipa de Hong Kong a dividir o referido epitélio em dois, assumindo cada uma das partes as designações das células-alvo radiosensíveis aí presentes (figura 64). O facto de existir apenas um tipo de células (secretoras) no epitélio sensível do G19 estudado no MMAP faz com que apenas elas possam, nesta geração da árvore respiratória, ser responsáveis por tumores radioinduzidos. A profundidade das células-alvo é definida como a distância entre a superfície do muco, em contacto com o ar no interior do brônquio/bronquíolo e o centro do núcleo de cada uma das células estudadas, tanto no modelo MMAP como no modelo proposto pela equipa de Hong Kong. À semelhança do modelo MMAP, também estes investigadores restringem a análise da

célula-alvo ao seu núcleo [NIK00, 02, 06], por aí se situar o material genético capaz de “transportar” alterações radioinduzidas pelo radão e seus descendentes. As dimensões associadas às estruturas estudadas em G4 foram adaptadas do modelo HRTM, proposto na publicação ICRP66 [ICRP94b] (figura 64).

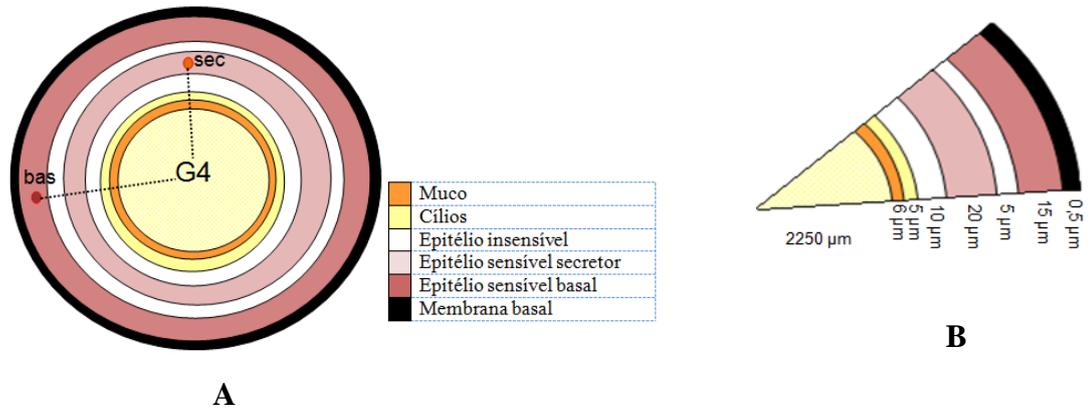


Figura 64- Representação esquemática de um corte transversal diametral (A) e radial (B) no brônquio G4: Modelo proposto por Nikezic e Yu referenciado em: [NIK00, 02, 06]. Bases do Modelo: [ICRP94b].

A equipa austríaca liderada por Holfmann e Fakir tem, nos últimos quinze anos, centrado a sua atenção em regiões mais periféricas do pulmão humano do que a equipa de Nikezic e Yu; ao estudarem o bronquíolo G15, em especial o núcleo das células secretoras situadas no epitélio radiosensível e responsáveis pela segregação de muco. Embora o diâmetro do bronquíolo G15 seja superior ao do G19 [HER07] do modelo MMAP, o que condiciona a diferença de profundidade das células-alvo radiosensíveis nas duas estruturas, a natureza das células, função do diâmetro do seu núcleo são, em tudo, semelhantes nos dois modelos (figura 65). A equipa austríaca tem desenvolvido simulações MC com o objetivo de determinar a dose absorvida (usada na avaliação do risco) tanto nos epitélios radiosensíveis de G15 como no núcleo das suas células alvo. A equipa dispõe, também, de resultados associados ao brônquio G4, embora com um modelo não desenvolvido por si.

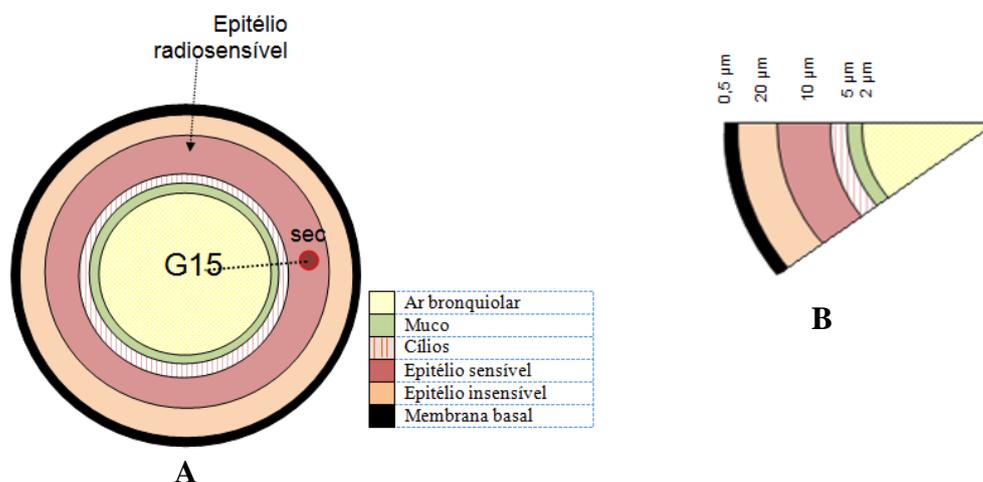


Figura 65- Representação esquemática de um corte transversal diametral (A) e radial (B) no bronquíolo G15: Modelo proposto por Hofmann et al [HOF07, 11; FAK08; TRU11].

Capítulo 7

Simulações *Monte Carlo* e aplicabilidade ao modelo MMAP

A complexidade do estudo dos efeitos biológicos das radiações é em parte consequência da complexidade dos mecanismos biológicos que resultam da interação da radiação com a matéria viva. Se por um lado é importante uma descrição precisa do campo da radiação, não se podem negligenciar as informações (mesmo que fornecidas pelas simulações Monte Carlo) sobre as distribuições da energia nas estruturas biológicas microscópicas (tecidos, células e núcleos celulares). Diversos autores dão relevância aos padrões de deposição de energia a nível celular e subcelular [HOF82, 00a, 00b; CHA94; CHA96; COG98; ATS12; TOX12].

A quantificação dos efeitos biológicos pode também ser realizada através das concentrações das espécies químicas que resultam da interação da radiação com os núcleos celulares, como é o caso da formação dos radicais livres. Contudo, esta informação constitui, em si, um efeito químico sobre o qual não se centra este trabalho.

Os códigos MC permitem o conhecimento da distribuição da energia nos núcleos celulares cujo interesse se revela acrescido devido à presença do DNA. O Método de Simulação Monte Carlo (MC) usa algoritmos computacionais baseados na amostragem aleatória e repetitiva de variáveis com distribuições estatísticas dadas, com vista à obtenção de um resultado numérico. Os métodos MC têm obtido sucesso em diversos campos da ciência, da Física à Biologia, sendo a sua utilização fundamental em sistemas complexos onde não existem soluções analíticas. Foram os físicos de *Los Alamos National Laboratory* quem em 1940 atribuíram o nome Monte Carlo ao algoritmo computacional, devido à associação da natureza aleatória e repetitiva dos eventos, simulados via por este processo, e a aleatoriedade presente nos casinos, como o do Mónaco. Contudo, já em 1930 Enrico Fermi havia aplicado um método de amostragem no estudo das propriedades do neutrão. Os métodos MC foram usados no desenvolvimento da bomba de hidrogénio, em *Los Alamos*, acabando por se popularizar.

Nos últimos anos, os códigos MC têm-se revelado uma ferramenta fundamental para o cálculo de dose absorvida e outras grandezas de interesse, relacionados com o tratamento de tumores usando radiação tanto com fontes externas (radioterapia) como com fontes internas (braquiterapia). As aplicações do método MC têm-se estendido à avaliação da dose em métodos de diagnósticos, aos estudos sobre a qualidade das imagens médicas e a todas as aplicações da Física Médica.

Neste capítulo faz-se a comparação de resultados obtidos com simulações de transporte de partículas alfa usando diferentes códigos MC. É dada especial atenção ao código de simulação designado por AlfaMC que foi desenvolvido no âmbito deste trabalho e permite a obtenção de resultados no modelo MMAP.

O Método Monte Carlo (MC) pode ser descrito como um método estatístico, no qual se utilizam sequências de números aleatórios amostrados de distribuições de probabilidade fornecidas e que permitem a determinação da distribuição de outras variáveis e o cálculo de valores médios. O transporte de radiação feito por um código MC, pode ser visto como um processo estocástico em que um conjunto de partículas é seguido através de um dispositivo material onde colisões com os constituintes da matéria são simuladas com base em distribuições da energia e momento dessas partículas e cujas coordenadas individuais mudam aleatoriamente em cada colisão. Designa-se por *história da partícula*, ao conjunto de passos que ocorre com uma determinada partícula, desde a sua geração até ao momento em que deixa de ser seguida, por ter sido atingida uma das condições de corte (abandono). Qualquer cálculo MC é baseado num modelo do sistema real que se pretende simular. A incerteza que se obtém num cálculo MC diminui à medida que aumenta o número de histórias de partículas simuladas.

7.1- A relevância das partículas alfa nos códigos MC

Muitos códigos MC assumem que uma partícula alfa perde continuamente energia ao longo da trajetória (Contínuos Slowing Down Approximation, CSDA) sendo a taxa de perda de energia caracterizada pelos seus poderes de paragem (*stopping powers*) obtidos na literatura para diversos meios [SGO10a, 10b]. Esta aproximação baseia-se no facto dos choques se darem preferencialmente com eletrões atómicos, sendo a energia transferida, neste caso, uma percentagem muito pequena da energia cinética da partícula alfa. De facto, para energias não-relativistas, num choque, a percentagem máxima de energia transferida por uma partícula alfa para um eletrão é dada por [TUR83]:

$$\frac{Q_{max}}{E_k} = \frac{4M_\alpha m_e}{(M_\alpha + m_e)^2} \approx \frac{4m_e}{M_\alpha} \approx 0,00055 \quad (86)$$

onde Q_{max} é a energia máxima transferida para o eletrão, m_e a massa do eletrão, E_k a energia cinética da partícula alfa e M_α a sua massa.

Uma partícula alfa com 10 MeV transfere no máximo 5,5 keV. Dado o curto alcance destes eletrões, na prática não é geralmente feito o seu transporte sendo a sua energia depositada no local onde se dá a interação da partícula alfa. Além disso, devido à sua elevada massa, a

radiação de travagem emitida pelas partículas alfa é insignificante, podendo também ser desprezada.

Uma partícula alfa com energia compreendida entre 4 e 9 MeV pode depositar 100 keV/ μm em células cujos diâmetros variem entre 40 e 90 μm [CHE11] causando, nesta gama de depósito de energia, essencialmente ruturas nas duplas cadeias de ADN que levam, muitas vezes, à apoptose embora a sobrevivência da célula dependa de vários fatores [SGO09].

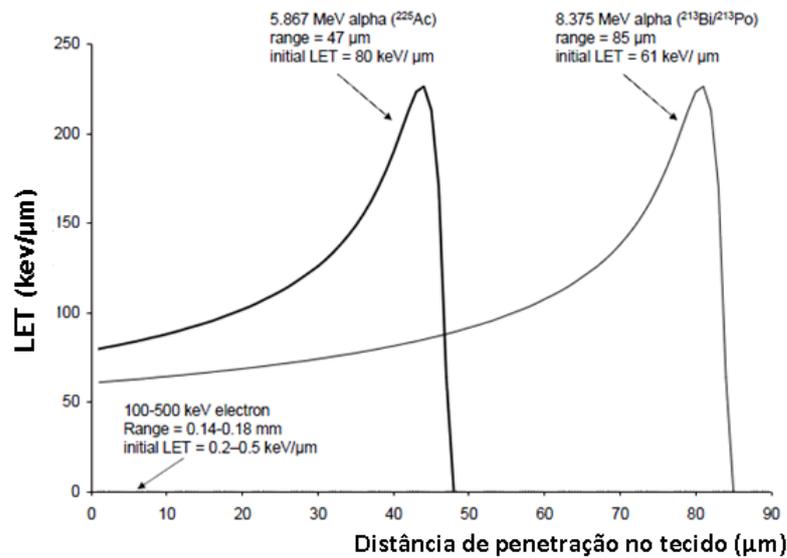


Figura 66- LET versus distância percorrida em tecido biológico por partículas alfa com duas energias cinéticas iniciais. Fonte: [SGO08].

O RBE das partículas α está compreendido entre 3 e 7 o que significa que para a mesma dose absorvida, os efeitos agudos das partículas alfa são 3 a 7 vezes superiores aos efeitos causados por um feixe de fótons externos ou mesmo partículas beta [CHE05, 11]. Bird et al [BIR80], por exemplo, mostraram que cerca de 4 partículas alfa, com energia de 10 MeV, são suficientes para causar uma lesão letal numa célula de uma linha celular hepática, quando em fase de mitose. Como as partículas alfa conduzem a variações na deposição de energia dos seus alvos, nomeadamente quando se trata de alvos muito pequenos como as células ou os seus núcleos, os métodos MC tem sido muitíssimo usados na descrição da natureza estocástica dos depósitos de energia.

Códigos MC gerais tais como o MCNPX, GEANT 3 e 4, FLUKA e outros, são exemplos de códigos usados na simulação do transporte e perda de energia das partículas alfa. De uma maneira geral, estes códigos podem simular geometrias complexas mas, na maioria das vezes são lentos, o que constitui uma desvantagem. Tal demonstra a necessidade de se desenvolverem códigos mais rápidos capazes de simular geometrias complexas como é o caso da árvore respiratória, tratada no presente trabalho.

7.2- Códigos MC: simulação do transporte e perdas de energia

As áreas da física nuclear e de partículas têm sido um campo fértil para a aplicação de vários códigos Monte Carlo. Com o aumento da utilização do método MC no transporte da radiação, surgiram diversos códigos desenvolvidos para aplicações gerais. De entre esses códigos podem-se citar:

- EGS e PENELOPE: simulam transporte de elétrons e fótons;
- GEANT: simula a interação de partículas de alta energia;
- MCNPX: simula transporte de partículas carregadas, como é o caso das partículas alfa, usadas neste trabalho;
- Fluka: simulação da interação de partículas neutras ou carregadas com a matéria
- SRIM: simula iões, usando um tratamento quântico das colisões entre esses iões e átomos da matéria.

Estes códigos têm sido intensamente comparados, tanto entre si como com medidas experimentais, com a finalidade de se analisar a qualidade dos seus resultados, a velocidade de seu cálculo ou a versatilidade na adaptação a geometrias específicas.

No âmbito deste trabalho construímos um código MC designado por AlfaMC, que realiza o transporte de partículas alfa de forma computacionalmente eficaz. Este código foi especificamente desenvolvido para dar resposta às questões centrais desta tese, nomeadamente a deposição de energia pelas partículas alfa em estruturas muito pequenas como sejam os núcleos celulares. Os resultados obtidos com este código foram comparados com os resultados obtidos com o código SRIM para geometrias muito simples.

7.2.1- SRIM (*The Stopping and Range of Ions in Matter*)

O SRIM é um conjunto de programas especificamente direcionados para o cálculo do poder de paragem (*stopping power*) e *Alcance* (Range) de iões (até 2GeV/u) na matéria, usando o tratamento quântico das colisões entre iões e átomos (assumindo um átomo em movimento como um ião e todos os alvos como átomos) [SRI12].

O cálculo subjacente ao SRIM usa algoritmos estatísticos que incluem passos entre colisões.

O código SRIM é relativamente rápido, mas permite apenas a utilização de geometrias tipo camadas (*layers*) o que constitui, naturalmente, uma limitação na área da Física Médica.

O programa contém valores atualizados dos poderes de paragem (*stopping powers*) para iões, incluindo iões de hélio, usados neste trabalho.

Do ponto de vista de utilização do SRIM, em si, a janela inicial do programa apresenta a opção direta da simulação, TRIM Calculation (*Transport Ions In Matter*). Uma vez selecionada a opção TRIM Calculation, introduz-se o tipo de partícula/ião usada(o) na simulação, a sua energia e ângulo de incidência relativamente ao alvo. O tipo de alvo é definido no menu

“Compound Dictionary”, selecionado de uma lista que contempla um conjunto variado de materiais desde os biológicos aos materiais usados no campo da Física Nuclear (figura 67). No menu “layers” pode-se introduzir a espessura do material e o número de partículas usadas na simulação. Os resultados, para os parâmetros introduzidos, são visualizados numa janela semelhante, nomeadamente o valor do Alcance das partículas no alvo e as representações gráficas de grandezas como o alcance dos iões segundo uma determinada direção ou o histograma do Alcance dos iões na matéria, entre outros, obtidos por seleção no menu de escolha “Plots” (figura 68). É, também, possível guardar os resultados obtidos, para posterior análise.

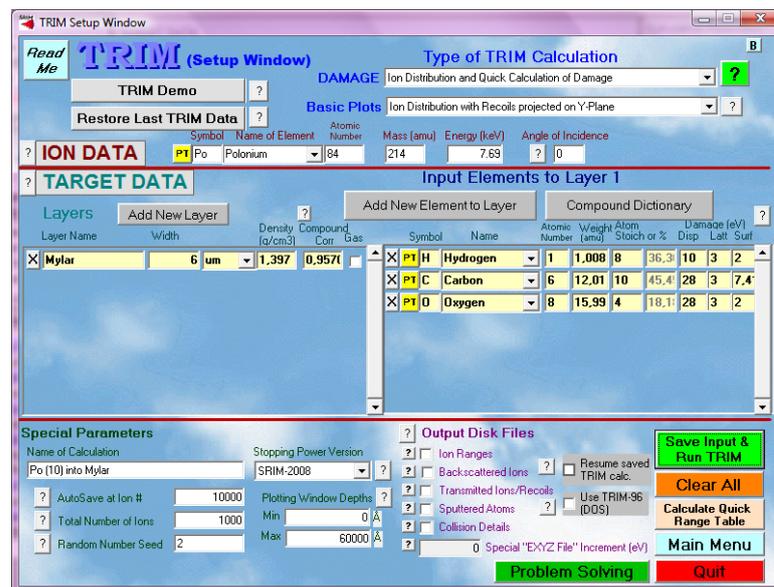


Figura 67- Janela do TRIM [SR112].

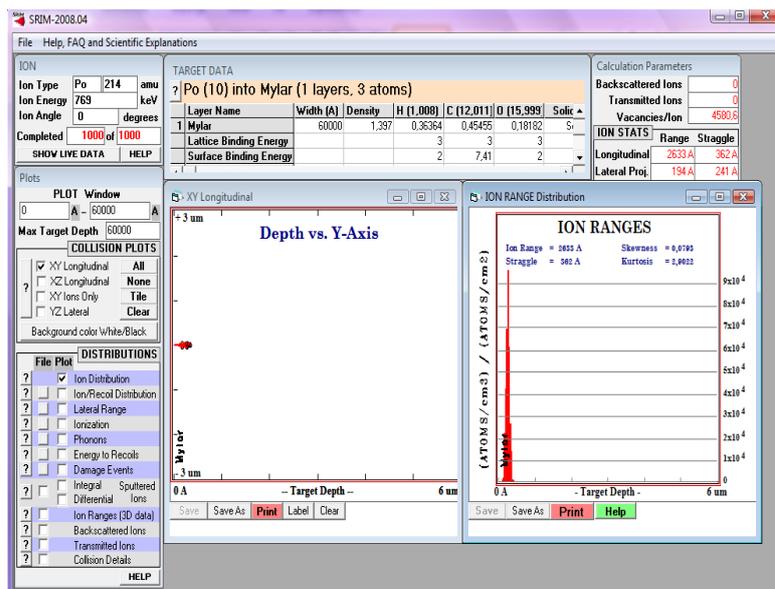


Figura 68- Janela de resultados (exemplo).

7.3- AlfaMC (Monte Carlo α Particles transport Code)

Designámos por AlfaMC o pacote de simulação de interação de partículas alfa (α) com a matéria. O pacote usa os poderes de paragem para partículas alfa fornecidos pelo *National Institute of Standards and Technology* (NIST)/ASTAR para 74 materiais. Podem-se, com base na informação disponível, obter os poderes de paragem para novos materiais usando o programa *Alfamaterial.f*.

O AlfaMC usa o código *ULYSSES*, para a codificação de geometria e histogramação. Este pacote permite, de forma rápida, modular geometrias complexas e fazer o transporte das partículas alfa até escalas da ordem de alguns micrómetros, como as células e os seus núcleos. Essa constitui, uma vantagem face a outros códigos, ditos gerais, que falham em geometrias à escala celular.

O *ULYSSES* é constituído por duas bibliotecas: a de histogramação e a de geometria.

As rotinas que compõem a biblioteca de histogramação encontram-se no ficheiro *ulhistos*. Por sua vez, as rotinas da biblioteca da geometria estão inseridas no ficheiro *ullib*, à exceção da rotina de definição da fonte, *ulsource*, e das rotinas que permitem a definição da geometria, *ulgeo*.

Ao utilizador cabe a tarefa de construção das rotinas *ulsource* e *ulgeo*, de modo a adaptá-las à realidade que pretende simular, pese embora os parâmetros de entrada se encontrem no programa principal, *main*.

7.3.1- AlfaMC e a perda de energia de partículas alfa

O transporte das partículas alfa feito pelo código AlfaMC é baseado no Modelo CSDA, já referido. À semelhança de outros códigos usados em microdosimetria, o AlfaMC utiliza o poder de paragem não-restrito no cálculo da perda de energia, não sendo considerada a geração de quaisquer partículas secundárias colocadas em movimento pelas partículas alfa. O código AlfaMC adiciona os poderes de paragem eletrónico e nuclear fornecidos pelo NIST/ASTAR [NIS12] usando assim o valor total. A utilização de tabelas pré-existentes de valores de poder de paragem, calculados numa grelha logarítmica, melhora o tempo de computação pois o cálculo dos poderes de paragem é uma das operações mais usadas e que consome uma parte não desprezável de tempo de CPU. Como já referido no capítulo 2 deste documento, quando tratamos meios suficientemente espessos a distribuição da perda de energia (usamos a distribuição pelo facto da perda de energia das partículas ser um processo estocástico) é aproximadamente uma gaussiana, mas para meios menos espessos podem ser tomadas outras distribuições.

No que diz respeito às flutuações na perda de energia, por omissão, o AlfaMC utiliza um modelo gaussiano mas, dependendo de um parâmetro de corte, K , pode-se optar por outros

dois modelos, sendo esta alternativa um processo mais demorado. Na maioria dos casos, a diferença na Largura a Meia Altura (FWHM) é tão pequena que a utilização do modelo gaussiano revela-se razoável. Por isso, os resultados presentes no capítulo seguinte baseiam-se nesse modelo. A escolha do modelo a usar é realizada no AlfaMC através da rotina *alSetStrag* e pode ser levada a cabo a qualquer momento da execução do programa, o que significa que o modelo associado à perda de energia utilizado pode ser alterado, inclusive, durante uma corrida do programa.

7.3.2- AlfaMC: dispersão múltipla

O código AlfaMC usa a teoria de Fermi na aproximação gaussiana, para pequenos ângulos de dispersão múltipla. Esta teoria é bastante intuitiva e fácil de implementar.

7.3.3- AlfaMC: o código

O código *AlfaMC*, escrito em linguagem Fortran, encontra-se na biblioteca *AlfaMCLIB*. Como já referido, usa o pacote **ULYSSES** [ULY12], para a simulação de partículas na geometria em causa, e o pacote **ULHISTOS** para a histogramação [ULH12]. Nesta secção, dá-se especial atenção às rotinas do utilizador, que constituem o código em si, realçando a suas potencialidades face à problemática estudada no âmbito deste trabalho.

A- O Programa

O fluxo do programa é controlado pela rotina principal: *main.f*. O pacote fornece exemplos da rotina, a partir dos quais se podem efetuar alterações de modo a adaptar o programa à situação a simular. Além disso, o programa dispõe também das rotinas *ulgeom.f* e *ulsource.f*, ambas fornecidas pelo utilizador.

A rotina *ulgeom.f* deve ser construída pelo utilizador e usa as rotinas do pacote **ULYSSES** para construir a configuração geométrica do problema; tal pressupõe a utilização de um conjunto de volumes, pré-existentes (paralelepípedos, cilindros, esferas, etc.) e cuja associação permite a simulação de estruturas complexas, como é o caso do acino pulmonar humano.

A rotina *ulsource.f*, também fornecida pelo utilizador, contém o código para especificação dos parâmetros iniciais das partículas alfa emitidas pela fonte nomeadamente direção, posição (face a um sistema de eixos) e energia. Neste trabalho, foram construídas duas rotinas deste tipo: uma a utilizar nas secções tubulares e outra na secção esférica do modelo MMAP.

A figura 69 mostra o fluxograma da rotina principal *main.f* que efetua a ligação entre as várias partes da simulação, sendo a interligação entre as rotinas feita pela entrada/saída de variáveis, nas chamadas às rotinas. A rotina *main.f* segue o conjunto de passos apresentados a seguir:

1. O programa começa por iniciar os parâmetros gerais de execução nas bases de dados **ULYSSES** e **ULHISTOS**. São definidos os parâmetros de execução, nomeadamente o número de eventos a serem gerados, a quantidade de materiais a usar, os cortes de energia e o tamanho do passo das partículas a simular;
2. Dependendo das grandezas que se pretendem obter, definem-se os histogramas necessários, leem-se arquivos de dados referentes aos poderes de paragem e à constituição dos materiais a usar;
3. Chama-se a rotina *ulgeom.f* onde serão dadas as especificações da geometria do sistema a estudar;
4. De seguida, dá-se início ao ciclo de geração de partículas nos vários volumes e materiais usados. A geração das partículas é feita na rotina *ulsource.f*, entretanto chamada pelo utilizador. O programa encontra o volume onde a partícula é gerada. O tamanho do passo é calculado em função da percentagem de energia perdida em cada passo e definido pela variável *dEstep* (usou-se, por exemplo, *dEstep=0.01*) devendo o seu valor estar compreendido entre 0 e 1. O tamanho do passo *s* é calculado de acordo com $s = dx dE \cdot (E \cdot dEstep)$ sendo *dx dE* o poder de paragem. Se o valor calculado é maior ou menor que os valores pré-definidos, o tamanho do passo reverte para o valor limite. Para se assegurar a aleatoriedade do tamanho do passo de eventos sucessivos é realizada uma flutuação gaussiana do tamanho do passo com um desvio padrão de 20%, relativamente ao tamanho do passo calculado pela fórmula anterior;
5. As partículas são transportadas pela geometria partindo da posição inicial para uma nova posição ao longo da direção \vec{u} de modo que: $\vec{x} = \vec{x}_0 + s\vec{u}$ sendo \vec{u} um vetor de norma unitária. Quando se atravessa o limite de um volume (por exemplo de um epitélio para outro), altera-se o tamanho do passo (diminuindo-o) de modo que a partícula seja reposicionada na fronteira, embora do lado do novo volume;
6. A nova direção da partícula é amostrada a partir da distribuição de dispersão múltipla; é feita a correção do comprimento do passo (devido à dispersão múltipla) e é calculada a perda de energia no passo. Quando uma partícula cruza os limites de um volume, a energia depositada no passo deve ser atribuída ao volume anterior, pois a partícula é deixada na fronteira entre os dois volumes. Após o passo, o programa verifica se a partícula tem maior energia que o corte de energia (especificado). Se tudo estiver cumprido, o programa promove mais um passo para a partícula. Caso contrário, são mostrados os resultados finais do evento (por exemplo energia depositada, energia específica, energia lineal etc.) e o programa gera uma nova partícula. Os resultados finais serão exibidos após serem geradas todas as partículas.

B- Materiais

O pacote *AlfaMC* fornece o programa *AlfaMaterial.f* que permite o cálculo do poder de paragem. Usa a informação da base de dados do NIST/ASTAR [NIS12], calculando tabelas de *poder de paragem* para iões He^{2+} , em 74 materiais (26 substâncias puras e 48 substâncias compostas e misturas). A energia disponível varia entre 0,001 e 1000 MeV. A pasta *matdb*, fornecida pelo pacote, contém arquivos de dados como o poder de paragem *eletrónico* e *nuclear*. Existe um arquivo adicional que contém a composição dos materiais tipo mistura dimensionados no âmbito deste trabalho, nomeadamente *surfactante*, *muco*, *ar alveolar* etc. O poder de paragem é calculado pelo programa *AlfaMaterial.f* usando a regra de Bragg [ICRU93] e de acordo com a equação 87.

$$\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} = \sum \frac{1}{\rho_i} \frac{dE}{dx_i} \quad (87)$$

Além do poder de paragem, o *AlfaMaterial.f* calcula outros parâmetros úteis no seguimento das partículas alfa, nomeadamente a energia de excitação média, os número atómico efetivo e o número de massa efetivo.

Os dados de entrada referentes aos materiais usados na simulação podem ser introduzidos via *input* do ficheiro *materials.mat*, que contém os materiais pela ordem a ser usada nos volumes definidos na geometria do problema, bem como a sua composição química e densidade.

C- Construção da geometria

Como já salientado, o código *AlfaMC* caracteriza-se pela excelente capacidade de configuração de geometrias complexas. Para a definição da geometria o utilizador deve fornecer a rotina *ulgeo* onde através das chamadas às rotinas de criação, posicionamento e rotação de volumes deverá construir o dispositivo a simular.

A construção desta rotina exige alguma codificação em *fortran*, contudo esta até poderá constituir uma vantagem do programa pois acrescenta-lhe a possibilidade de adaptação a cada sistema. O próprio *ULYSSES* contém vários exemplos de geometrias e de fontes de radiação que estão acessíveis ao utilizador.

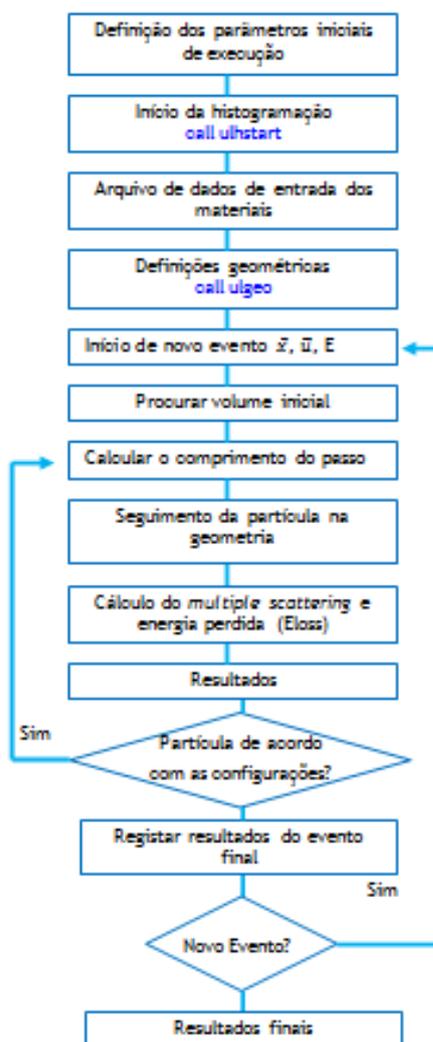


Figura 69- Fluxograma da rotina principal main.f (AlfaMC).

A definição da geometria pressupõe a definição dos volumes num universo, a atribuição de um material a cada volume, um número de identificação (ID=2 a 9999), a especificação da forma que se atribui a cada volume e os parâmetros que permitem caracterizar a sua dimensão e orientação no espaço. No âmbito deste trabalho, utilizaram-se cilindros concêntricos na simulação de geometrias tubulares (associadas a brônquios e bronquíolos) e esferas concêntricas na simulação de alvéolos pulmonares e redes de capilares circundantes.

Dependendo da forma, assim se atribui um número de código ao volume pré-definido. Por exemplo, ID=300 corresponde à esfera enquanto ID= 200 corresponde ao cilindro. Cada volume está contido num volume mãe (à exceção do volume universo que contem todos os outros volumes).

Do ponto de vista posicional, a cada volume está associado um referencial próprio podendo (no caso de volumes com geometria simétrica) este coincidir com o centro geométrico da

forma. Noutros casos, a origem do referencial encontra-se localizado na base da figura geométrica.

A definição de um volume implica, também, a utilização de um conjunto de parâmetros (altura, largura, profundidade, etc.), um vetor de translação (posicionamento) do centro do referencial próprio do volume ao universo e, em alguns casos, um ângulo de rotação do volume em torno de um dos seus eixos principais (x, y ou z), o que permite inculir versatilidade na construção de geometrias próximas de sistemas biológicos reais.

D- Histogramação

A contabilização dos resultados em histogramas confere versatilidade ao *AlfaMC*. A criação, preenchimento e saída dos histogramas far-se-á tipicamente na rotina principal, *main.f*, embora a utilização dos histogramas não esteja restrita a esta rotina. Neste trabalho, usaram-se histogramas em que se contabilizaram frequências, ou número de acontecimentos e histogramas que calculam o valor médio de uma determinada variável em função de uma outra variável tomada como independente. Cada histograma é identificado com um número de identificação (ID=1 a 9999). Aquando da sua criação é fornecido um título, o número de canais que se pretendem, o limite inferior e superior da grandeza a representar no histograma. A visualização dos histogramas é feita quando o utilizador corre um programa de visualização à semelhança do que acontece com outros códigos Monte Carlo.

E- Definição da fonte

A definição da fonte é construída pelo utilizador dentro da rotina *ulsource*. A fonte será responsável pela emissão de partículas a seguir na simulação. Nas fontes dimensionadas no âmbito deste trabalho, as partículas alfa são emitidas por dois tipos de fontes apresentadas mais à frente: uma cilíndrica e outra esférica, ambas responsáveis pela emissão de partículas alfa com várias energias.

Na rotina *ulsource* são definidas todas as características da fonte. A definição inicial das partículas emitidas é, por exemplo, definida pela utilização dos parâmetros x, y, z (relativos à posição), pelos cosenos diretores u,v,w (relativos à direção) e pela energia cinética das partículas.

A energia das partículas emitidas pela fonte pode assumir um valor discreto ou poderá ser amostrada de um espetro de energia pré-definido. Neste trabalho, a fonte de energia assume valores discretos, definidos em cada uma das situações simuladas.

7.4- Comparação entre códigos AlfaMC e SRIM

Usando uma camada, de várias espessuras e diferentes materiais, podem-se comparar os códigos AlfaMC e SRIM, relativamente a uma série de parâmetros físicos. Estudaram-se, do ponto de vista de simulação, 4 situações. As espessuras estudadas permitem comparar os comportamentos das partículas alfa após atravessarem a camada de material. Estudaram-se, assim, 4 meios:

- camada com 5mm de espessura de ar;
- camada com 3 μm de espessura de mylar (com propriedades de absorção de energia similares ao tecido humano; Z baixo);
- camada com 2 μm de espessura de alumínio (muito absorvente e Z intermédio);
- camada de 1 μm de espessura de ouro (elevado Z).

A- Energia transmitida

Na situação descrita anteriormente consideraram-se energias do feixe incidente entre 0,1 e 12 MeV. O valor médio da energia transmitida e o desvio padrão foram calculados usando o intervalo 3σ relativamente à distribuição completa, o que minimiza o impacto no valor obtido devido a possíveis caudas não gaussianas, nos resultados do SRIM.

A figura 70 mostra a energia transmitida quando partículas alfa de 4 MeV atravessam uma camada de 2 μm de alumínio. A situação foi simulada com os códigos AlfaMC e SRIM. Embora neste trabalho a energia depositada tenha assumido grande importância, a diferença entre a energia transmitida e a energia absorvida, a nível das estruturas biológicas estudadas, não se revelou significativa.

A figura 71 mostra a relação entre a energia transmitida e a energia dispersa (*straggling*) para quatro materiais/meios usados. A situação foi simulada com os códigos SRIM e AlfaMC.

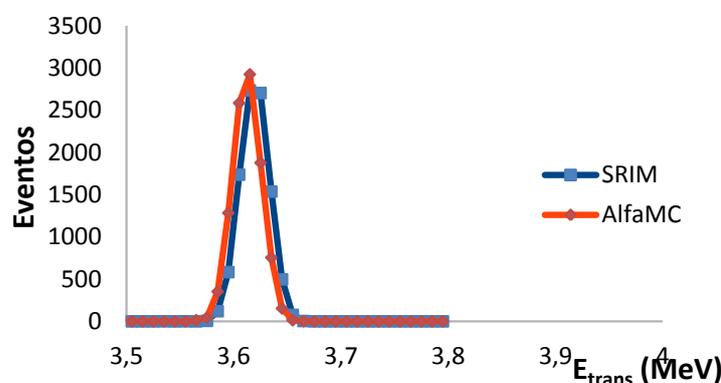


Figura 70- Partículas alfa de 4 MeV atravessam uma camada de alumínio com 2 μm de espessura. Na figura representa-se a energia transmitida: situação simulada com AlfaMC e SRIM.

Exceto para baixas energias, onde a energia transmitida é muito baixa, o acordo entre os dois códigos é 1 a 2%, a incerteza está de acordo com o erro estatístico. Se analisarmos a energia depositadas (perdida) nos meios, o acordo para baixas energias é maior que 10%. Já relativamente à energia dispersa, há um acordo de 6% entre os dois códigos.

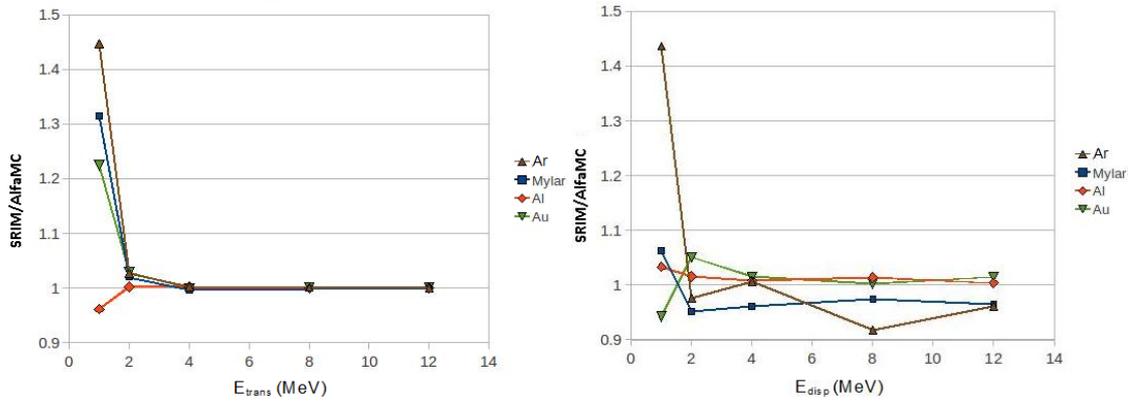


Figura 71 (conjunto)- Relação entre os códigos SRIM e AlfaMC para a energia transmitida (E_{trans}) energia dispersa (E_{disp}); feixe de partículas alfa incidentes em 4 materiais/meios de espessura e natureza diferente.

B- Dispersão lateral

É possível calcular a dispersão lateral para o feixe de partículas alfa, relativamente às coordenadas perpendiculares à direção de incidência (desvio padrão segundo x ou y). Tomando a camada de 5 mm de ar, a dispersão lateral das partículas alfa foi calculada pelos códigos AlfaMC e SRIM (figura 72). Na figura verificamos que existe uma boa concordância entre os resultados obtidos pelos dois códigos.

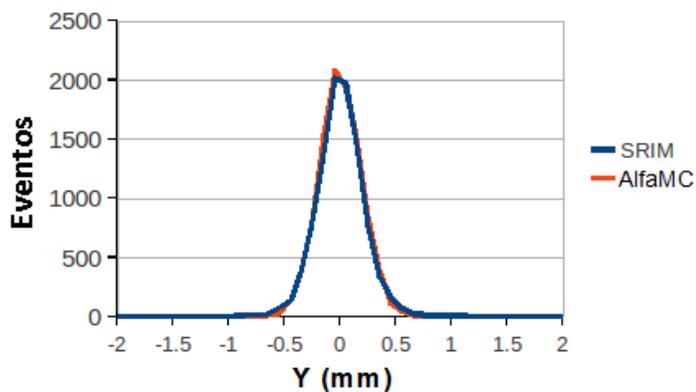


Figura 72- Dispersão lateral de partículas alfa com energia de 1 MeV numa camada de ar de 5 mm.

C- Alcance das partículas alfa

Tanto o R_{CSDA} como o alcance projetado, $\langle t \rangle$, podem ser calculados com recurso ao código AlfaMC. O R_{CSDA} é obtido pela soma de todos os passos realizados durante o transporte da partícula alfa. O programa usa a dispersão múltipla para corrigir o valor do passo e obter o valor do alcance. Já o $\langle t \rangle$ é obtido no AlfaMC como o valor médio da profundidade de penetração das partículas alfa no meio, até estas ficarem em repouso.

Tomando, novamente, os 4 meios salientados anteriormente, submetidos a partículas alfa com energias compreendidas entre 0,1 e 12 MeV, simulou-se o alcance projetado usando o AlfaMC e o SRIM (em cada caso foram usados 10^4 eventos). O conjunto de figuras 73 mostra exatamente a razão entre o $\langle t \rangle$, obtido com os dois códigos para as camadas de diferentes materiais, em função da energia cinética das partículas incidentes. Em cada gráfico encontra-se também a razão entre $\langle t \rangle$ dado pelo SRIM e pela base de dados do NIST.

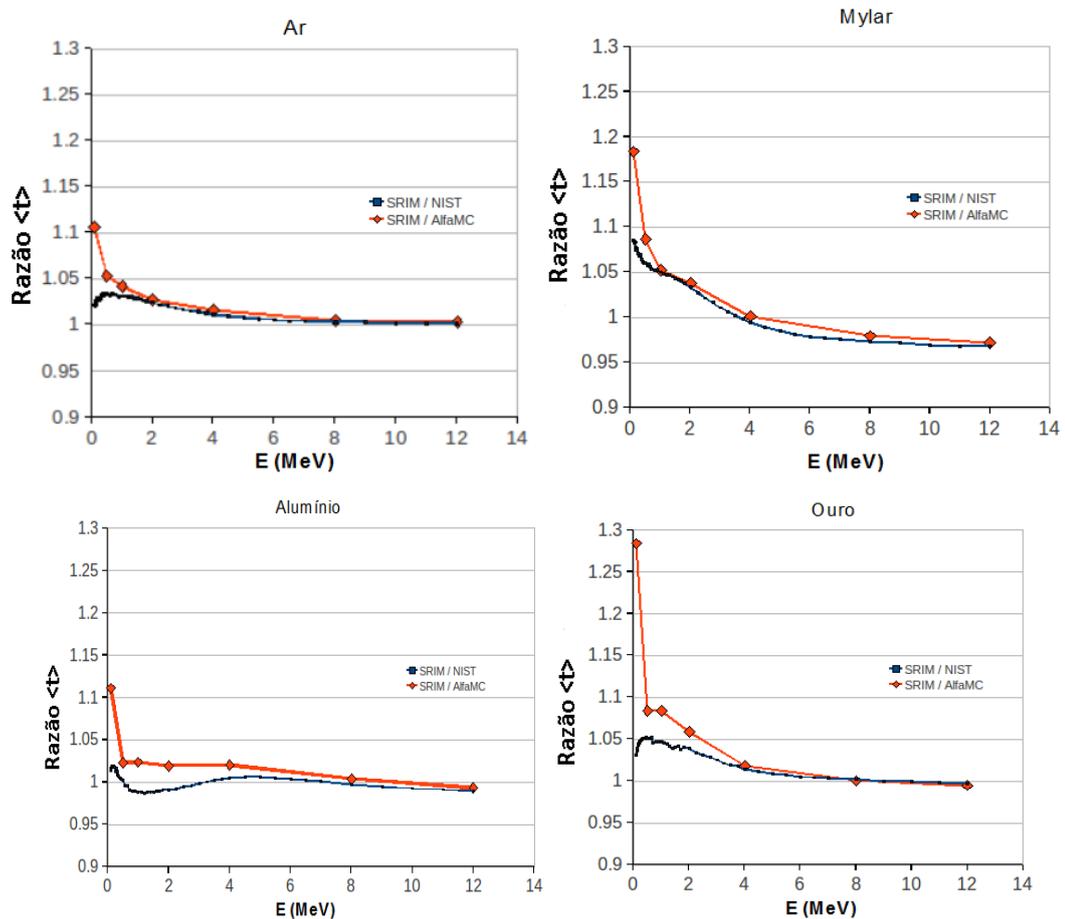


Figura 73 (conjunto)- Razão de alcances projetados, $\langle t \rangle$, (calculados pelo AlfaMC, SRIM e tabelados pelo NIST) para ar, mylar, alumínio e ouro.

Na relação entre o SRIM e o NIST/ASTAR, para baixas energias, as diferenças podem ser de 9%. Exceto para energias inferiores a 0,5 MeV e até 2 MeV, a relação SRIM/AlfaMC está de acordo

(2 a 3%) com a relação SRIM/NIST, tornando-se praticamente coincidente para valores de energia superiores a 6 MeV. O facto de o AlfaMC apresentar um maior erro para baixas energias, está relacionado com a utilização no programa de tabelas com poucos valores do poder de paragem referentes a baixas energias, o que aumenta as incertezas e conduz aos afastamentos detetados nos gráficos.

Se usarmos o SRIM e o AlfaMC para traçar as curvas do alcance projetado no ar, para partículas alfa de 1 MeV, obtemos o gráfico da figura 73 (em cima, à esquerda). A maior diferença está no desvio padrão obtido com cada um dos códigos, sendo de 60% no caso do SRIM. A dispersão em alcance obtida com o SRIM é maior do que o obtido com o AlfaMC. Esta situação pode, em parte, ser explicada com o facto de o AlfaMC não considerar os ângulos de dispersão múltipla elevados. Esta diferença nos modelos de dispersão múltipla (multiple scattering) é particularmente importante no final do percurso das partículas alfa, quando a sua energia é baixa.

Relativamente à dispersão lateral e como esperado, aumenta no final do percurso das partículas alfa, com maiores valores para o SRIM. Tal situação é visível na figura 74 onde a razão entre os desvios padrão das curvas de dispersão lateral são apresentados para o ar, mylar, alumínio e ouro.

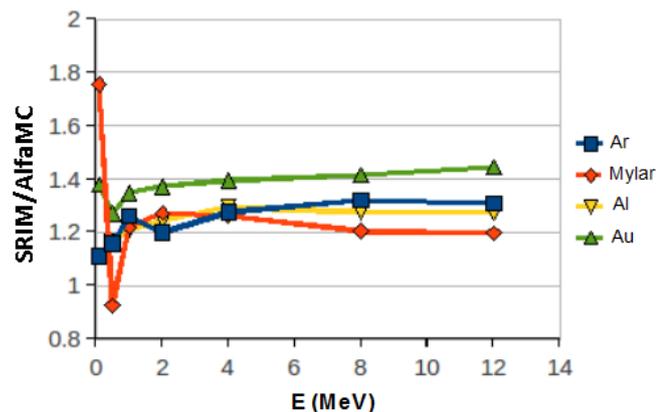


Figura 74— Relação entre os parâmetros SRIM e AlfaMC para a dispersão lateral no ar, mylar, alumínio e ouro.

A curva de dispersão lateral para partículas alfa, de 1 MeV, no ar, obtida via SRIM e AlfaMC é apresentada na figura 75.

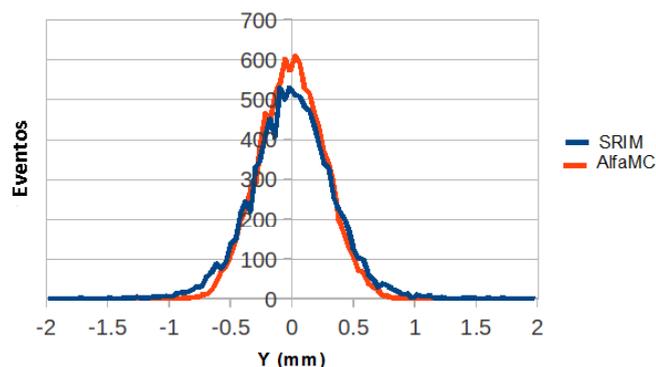


Figura 75- Dispersão lateral em ar para partículas alfa de 1 MeV. Simulação obtida com os códigos SRIM e AlfaMC.

7.5- Aplicação do código AlfaMC ao modelo MMAP

Neste item aborda-se a implementação do modelo microdosimétrico MMAP, descrito no capítulo 6 desta tese, no código do AlfaMC. É dada especial relevância às rotinas ulsource dimensionadas, assim como às aproximações realizadas no âmbito da aplicabilidade do código AlfaMC. É feita, também, uma interligação com as grandezas (dosimétricas e microdosimétricas) estudadas no capítulo 8.

7.5.1- Aproximação à realidade do acino pulmonar humano

A aplicação do código MC desenvolvido neste trabalho à realidade do acino pulmonar humano exigiu, naturalmente, o conhecimento de todas as estruturas morfológicas, o dimensionamento de materiais próximos dos meios biológicos que constituem cada estrutura biológica e das fontes de partículas alfa, responsáveis pelos padrões de deposição de energia aqui simulados.

No sistema real, o volume de ar inspirado condiciona o volume de aerossóis ricos em descendentes de radão aí existente e portanto de partículas alfa, aqui estudadas. Contudo, para efeitos de simulação, o acino é considerado um sistema não flexível o que faz com que o volume de ar presente nas estruturas seja constante. Além disso, e à semelhança da realidade, a espessura de todas as superfícies que constituem as paredes de revestimento das estruturas estudadas é mantida constante, típicas da raça caucasiana para o percentil 50, já referidos.

Assim sendo, os diâmetros internos das estruturas que constituem o bronquíolo respiratório G19, o alvéolo respiratório e o capilar alveolar de revestimento (e os correspondentes volumes de ar ou sangue nelas contidos) são mantidos constantes ao longo da simulação. Os

volumes de ar existentes no bronquíolo respiratório G19 e alvéolo pulmonar correspondem a uma taxa respiratória dita normal e especificada no capítulo 6 deste documento.

As estruturas (alvos) tomadas como objetos de estudo são os núcleos das células consideradas radiosensíveis ao radão e seus descendentes. O tamanho de cada núcleo, é o especificado no modelo MMAP. Além dos núcleos celulares foram ainda estudados, e apenas para efeitos comparativos, epitélios radiosensíveis e fluídos de revestimento das estruturas que estão em contacto com o ar. Contudo, foi dada especial ênfase aos resultados das grandezas que permitem estabelecer uma relação com os efeitos biológicos das partículas alfa sobre os núcleos estudados (capítulo 8).

7.5.2- As fontes

Na simulação do acino pulmonar humano pressupõe-se a existência de dois tipos de fontes, uma fonte isotrópica cilíndrica que preenche o volume interno do bronquíolo G19 e uma isotrópica esférica que ocupa o volume interno do alvéolo pulmonar.

A fonte cilíndrica usada no G19, do modelo MMAP, ocupa todo o volume interno da estrutura o que pressupõe a existência de radão e descendentes, nomeadamente ^{214}Po e ^{218}Po , no ar aí existente e que constitui uma mistura de ar inspirado e expirado. Trata-se de uma fonte isotrópica e portanto, proporciona a emissão de partículas alfa em todas as direções, capazes de depositarem a sua energia em todas as células-alvo existentes nos epitélios de revestimento (figura 76).

A fonte cilíndrica pode, mediante seleção, ser isoladamente de ^{222}Rn , ^{218}Po ou ^{214}Po o que significa que as partículas alfa provenientes da fonte deverão possuir energias 5,489, 6,002 ou 7,686 MeV, respetivamente. A rotina *ulsource* utilizada apresenta a possibilidade de escolha entre as três energias proporcionando assim, o estudo do contributo de cada uma das fontes para a energia específica depositada em cada um dos núcleos estudados.

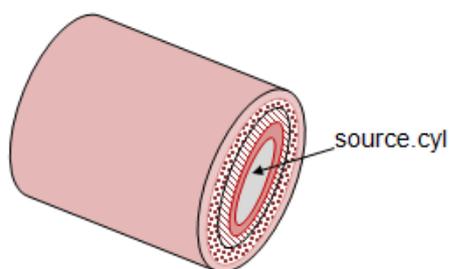


Figura 76- Fonte isotrópica cilíndrica (desenho sem escala) utilizada em estruturas tubulares (brônquios e bronquíolos).

Na simulação dos alvéolos pulmonares é utilizada uma fonte isotrópica esférica (figura 77) que ocupa todo o ar existente no alvéolo e cuja constituição exigiu a geração de um material específico que foi armazenado no ficheiro *aralveolar.mat*. A rotina *ulsource* utilizada apresenta a possibilidade de se estudar o contributo, em proporções definidas, do ^{222}Rn e polónios ^{214}Po e ^{218}Po (*fonte alveolar combinada*) ou apenas um dos elementos, separadamente. A seleção da situação é feita na rotina principal do AlfaMC, *main.f*, mediante a especificação de um parâmetro (Kpar).

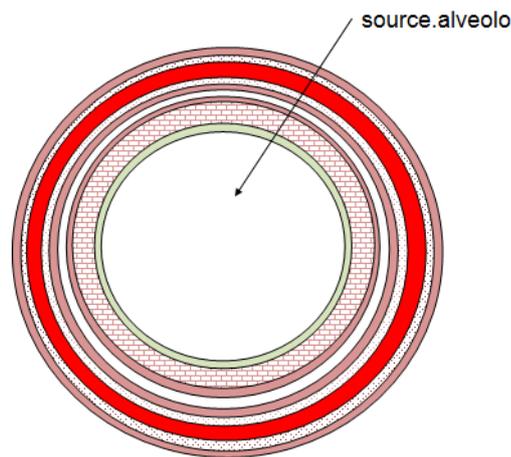


Figura 77- Fonte isotrópica esférica (desenho sem escala) para utilização em estruturas tipo alvéolos.

7.5.3- Cenários de exposição assumidos

Além de se estudar o contributo de fontes isoladas, emissoras de partículas alfa com apenas uma energia, foram explorados quatro cenários de exposição que se distinguem entre si, quer pela proporção de combinação entre ^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po , quer pela aplicabilidade às estruturas consideradas. Os cenários para os quais se obtiveram os resultados da aplicação do código AlfaMC ao modelo MAAP, apresentam-se na tabela 25.

Tabela 25- Cenários de exposição usados na aplicação do código AlfaMC às várias regiões estudadas.

Cenário de exposição	Proporção de combinação do ^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po no cenário	Região onde o cenário de exposição foi aplicado					
		G4	G15	G19	AL	L1	L2
Cenário 1	^{218}Po e ^{214}Po (0,50:0,50)	x	x	x	x	x	x
Cenário 2	^{218}Po e ^{214}Po (0,20:0,80)	x	x	x	x	x	x
Cenário 3	^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po (0,44:0,39;0,17)	x	x	x			
Cenário 4	^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po (fonte alveolar combinada)				x	x	x

Optou-se pela utilização de uma fonte constituída pelos dois isótopos do polônio, com a mesma atividade, normalizada à unidade, o que faz com que a proporção de combinação entre o ^{218}Po e ^{214}Po seja 0,5:0,5. A utilização desta fonte caracteriza o cenário de exposição 1, usado em todas as regiões estudadas.

A proporção de combinação entre o ^{218}Po e ^{214}Po , característica do cenário 2, deriva da proporção de combinação presente no *fator de equilíbrio reduzido* (F_{red}) [AMG03], definido no capítulo 1 deste documento e, de utilização restrita aquando da coexistência apenas dos dois isótopos do polônio. Nessas condições, o ^{214}Po possui uma atividade 4 vezes superior ao ^{218}Po . Se a normalização for feita à unidade (para o total de atividade), a proporção de combinação entre ^{218}Po e ^{214}Po será 0,2;0,8, que corresponde exatamente à proporção usada no cenário 2. Na aplicabilidade dos códigos MC à simulação de estruturas pulmonares, essencialmente brônquios, têm sido usadas várias proporções de combinação entre o radão e os seus descendentes. Fakir et al [FAK05], por exemplo, usam uma mistura onde coexistem ^{222}Rn , ^{218}Po , ^{214}Pb e ^{214}Po nas proporções, respetivamente 1:0,9:0,6:0,4. Desprezando o ^{214}Pb (emissor beta) e assumindo essas proporções normalizadas à unidade (atividade total), as proporções de combinação de uma mistura de ^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po serão 0,44:0,39:0,17, respetivamente, tal como assumido no cenário de exposição 3.

No cenário de exposição 4 usa-se a *fonte alveolar combinada*, já referida, na qual a proporção de combinação entre o ^{222}Rn e seus descendentes ^{218}Po e ^{214}Po é igual, sendo a sua atividade normalizada à unidade, tal como acontece nos outros cenários.

Capítulo 8

Análise dos Resultados

Neste capítulo são expostos e analisados os resultados obtidos com a aplicação do código AlfaMC ao modelo MMAP.

A árvore respiratória é representada como um conjunto de secções tubulares com alturas e diâmetros, que variam de acordo com a geração respiratória e secções esféricas características das regiões alveolares, onde ocorre a hematose pulmonar. Nas estruturas estudadas, o ar resultante das inspirações e expirações, transporta naturalmente radão e descendentes. As partículas alfa, resultantes do decaimento do radão e seus descendentes, são responsáveis pela transferência de energia cujo padrão de deposição é objeto de caracterização neste capítulo.

Numa abordagem microdosimétrica, a simples alteração do diâmetro de um núcleo celular em 1 μm conduz a diferenças significativas nas doses depositadas, o que reforça a necessidade de se usarem modelos microdosimétricos o mais rigorosos possível do ponto de vista anatômico.

Em todas as regiões da árvore respiratória estudadas, foi analisada a influência da presença do fluido de revestimento interno da estrutura, no valor da energia específica depositada nos núcleos. No caso dos brônquios e bronquíolos esse fluido é o muco enquanto que no caso dos alvéolos é o surfactante. Contudo algumas patologias pulmonares podem ser responsáveis pela alteração da espessura destes fluidos o que, condicionará, no sistema real, os resultados obtidos a nível celular.

Os resultados das grandezas, obtidos com o código AlfaMC, nas regiões estudadas no âmbito do modelo MMAP (G19, AL e L), foram correlacionados entre si mas, também, comparados com os resultados obtidos com outros modelos (no brônquio G4 e bronquíolo G15) e outros códigos MC. Ao nível da região linfática (L1 e L2) foi dada especial ênfase à região L1, nomeadamente ao endotélio do capilar alveolar onde existe um epitélio formado por um único tipo de células (cec) dispostas lado a lado e sem deixarem espaço entre si. Esta região foi usada no cálculo do número de micronúcleos (biomarcador de efeito) formados devido à incidência local de partículas alfa.

A grandeza microdosimétrica energia específica z assumiu particular interesse neste trabalho, devido à sua ligação com a taxa de sobrevivência celular, já salientada. Em algumas situações, aqui presentes, foi usada a grandeza energia lineal, nomeadamente, quando a dimensão dos núcleos estudados era reduzida.

A opção pela utilização de vários tipos de fontes não se prendeu, apenas, com a geometria das estruturas biológicas estudadas, brônquios, bronquíolos e alvéolos, mas também com a

necessidade de se estudarem cenários de exposição caracterizados pela combinação entre a concentração de radão e os seus descendentes diretos. Além de se estudar o contributo de fontes isoladas, emissoras de partículas alfa com apenas uma energia, foram explorados quatro cenários de exposição, correspondentes a fontes combinadas de ^{218}Po e ^{214}Po , ou ^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po . Esses cenários foram especificados no capítulo 7 deste documento.

No caso do bronquíolo respiratório G19, e a título de exemplo, são também apresentados resultados para a grandeza LET no núcleo, para os cenários de exposição assumidos.

No final do capítulo apresentam-se sugestões para trabalho futuro.

8.1- Sensibilidade das células às radiações

Do ponto de vista genético, não existe uma dose “segura” de exposição de uma célula à radiação pois, qualquer exposição envolve um risco [UNS93]. Quando uma célula é submetida a partículas alfa, por exemplo, várias hipóteses de resposta são possíveis: 1) a célula repara os seus danos, mantendo-se normal; 2) a célula sofre danos subletais, que correspondem à sua alteração sem morte; 3) a célula morre (apoptose) pois, sofre um dano letal.

Aceita-se que uma célula que tenha sido alvo de radiações possa dividir-se menos (diminuição da velocidade da mitose) mas, de uma maneira geral, a interação das radiações com as células vivas continua a envolver manifestações biológicas caracterizadas por eventos pouco conhecidos [MET08].

A exposição (aguda) de células do globo ocular, por exemplo, a radiações de alto LET que proporcionem o depósito de energia específica compreendida entre 1 e 2 Gy, leva à formação de cataratas [SGO10]. Contudo, nem todas as células são igualmente sensíveis. A sensibilidade de uma célula às radiações depende de vários fatores:

- a) físicos: dose, taxa de dose, tipo de exposição (aguda ou crónica), LET e RBE da própria radiação;
- b) químicos: como é o caso da relação do enriquecimento do oxigénio (OER), exposta mais à frente;
- c) biológicos: como o estado proliferativo, fase do ciclo celular em que se encontram (células em mitose são mais sensíveis) e genética da própria célula (capacidade de reparar danos).

Os linfócitos, por exemplo, são por natureza muito sensíveis às radiações, as células endoteliais e do pulmão têm uma sensibilidade média, as células do rim e do fígado são pouco sensíveis e os eritrócitos têm uma sensibilidade quase desprezável.

Em qualquer célula, o núcleo é mais radiosensível que o citoplasma, sendo que o ADN é a componente mais radiosensível de uma célula.

8.2- Grandezas mensuráveis com o código AlfaMC e aplicadas ao modelo MMAP

Embora as partículas alfa tenham *alcance* de poucos diâmetros de células humanas, típicas em estudos de microdosimetria, o núcleo tem sido o alvo mais apropriado, por aí se encontrar o material genético [HUM03]. Com o código AlfaMC é possível obter, para os núcleos das várias células radiosensíveis estudadas, a energia média depositada pelas partículas alfa simuladas, o comprimento do traço, a energia depositada versus o traço, o LET médio, o LET *versus* o comprimento do traço, a energia específica, a energia lineal, o número de choques proporcionados pelas partículas alfa, o alcance e a fluência de partículas. Contudo, neste trabalho centra-se a atenção nesta fase da investigação, em apenas algumas destas grandezas, cujo conhecimento possa servir de base à explicação do facto da distribuição de tumores na árvore respiratória não ser uniforme pois, tipos específicos de tumores incidem em regiões específicas do pulmão.

8.3- A importância das grandezas estudadas

Nesta seção analisa-se a importância das grandezas, dosimétricas e microdosimétricas, que serviram de base à aplicação do código AlfaMC ao modelo MMAP e que permitiram responder a questões colocadas neste trabalho.

8.3.1- Energia específica média, \bar{z} , e energia lineal média, \bar{y}

Face à natureza estocástica da energia depositada em estruturas de pequenas dimensões, considerou-se menos adequada a utilização das grandezas dosimétricas, energia depositada e dose depositada (notar que $\bar{z} = D$ num volume macroscópico) nos núcleos celulares e epitélios, na explicação da incidência de tumores radioinduzidos em partes específicas do pulmão humano.

A massa e dimensões das estruturas estudadas, especificadas no capítulo 6 deste trabalho e características das bases anatómicas do modelo MMAP, foram utilizadas no cálculo do valor médio das grandezas microdosimétricas z e y , respetivamente. A energia específica é a grandeza mais importante na estimativa da taxa de sobrevivência de uma célula [STI92] ao ter em conta os efeitos estocásticos associados à deposição de energia, num volume tão pequeno.

Tomando o valor médio de z pode-se, também, obter o valor médio da energia lineal, \bar{y} , devido ao facto do núcleo celular ser aqui considerado como superfície esférica e usando a relação especificada no capítulo 3: $y = z \times \text{diâmetro do núcleo} / 0,204$, devendo o valor do

diâmetro ser expresso em μm e o valor de z em MeV. Embora na maioria das vezes, a utilização das duas grandezas (z e y) se revele desnecessária pois, o seu valor médio variará apenas de uma constante, no caso de núcleos de reduzido diâmetro, nomeadamente dos pneumócitos tipo I (Pnl) e células de revestimento interno do capilar alveolar (cec), a grandeza energia lineal pode assumir particular interesse por ter implícita a dimensão do próprio núcleo, a partir do comprimento médio da corda.

A energia específica pode ser usada para estudar os efeitos biológicos [G0006] por estar relacionada com a sobrevivência das células interatuadas pelas partículas alfa (equação 88).

$$SF = e^{-z/z_0} \quad (88)$$

sendo SF a fração de sobrevivência da célula e z_0 a energia específica absorvida necessária para reduzir a sobrevivência da célula em 37% [CHA94].

O valor z_0 é muito influenciado por fatores experimentais tais como a distribuição do ADN dentro do núcleo da célula, a fase do ciclo celular em que a célula se encontra quando interatuada por partículas alfa ou até a distribuição espacial da fonte de partículas alfa relativamente à célula-alvo. Diversos testes experimentais *in vitro* comprovaram isso, embora as condições em que ocorrem estas experiências sejam bem diferentes dos organismos vivos [SGO10b].

Chen, Yu et al [CHE11], por exemplo, desenvolveram estudos *in vitro* envolvendo células oncológicas humanas. As seis linhas celulares estudadas apresentaram valores de z_0 muito diferentes, variando entre 0,27 e 1,7 Gy. Também Kennel et al [KEN99] realizaram experiências envolvendo células humanas sujeitas a partículas alfa, tendo concluído a existência de um z_0 compreendido entre 1,4 e 1,7 Gy.

Uma vez que as células pulmonares, em geral, são classificadas como células de sensibilidade média às radiações, neste trabalho, assumiu-se um valor de z_0 de 1,5 Gy, igual para todas as células estudadas. Diferentes modelos têm sido usados no traçar das curvas de sobrevivência celular; para radiações de elevado LET, caso das partículas alfa, tem sido observado que a sobrevivência é função exponencial da dose, podendo ser descrita pelas equações 89 e 90.

$$SF = e^{-\alpha D} \quad (89)$$

$$SF = e^{-D/D_0} \quad (90)$$

A equação 89 é descrita em função do parâmetro α que é uma medida da radiosensibilidade da célula.

As curvas de sobrevivência típicas para células submetidas a partículas alfa estão representadas na figura 78 e refletem a reduzida capacidade de reparação que as células têm após terem servido de alvo a partículas alfa e raios X. Os estudos desenvolvidos por Kennel et al [KEN99], envolvendo células humanas, mostraram que as curvas são relativamente

insensíveis ao ciclo celular (fase de vida da célula) e à relação de enriquecimento de oxigénio que apresentamos mais à frente.

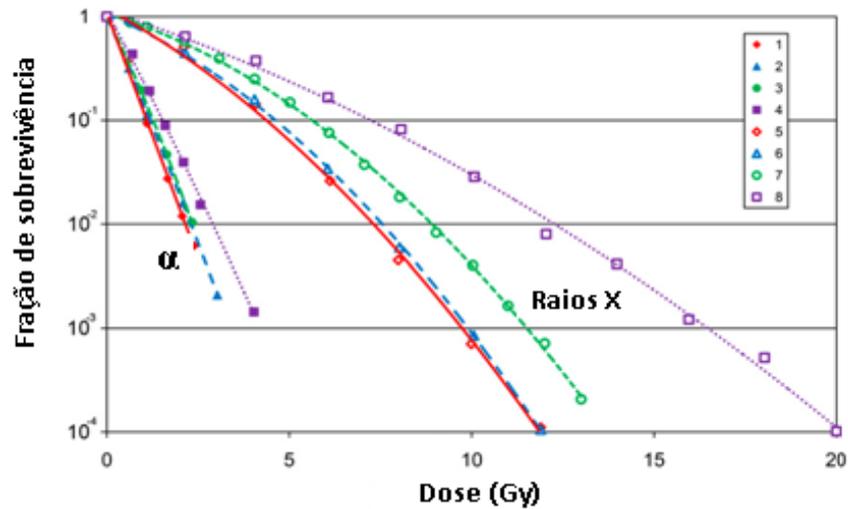


Figura 78- Curvas de sobrevivência (para diferentes linhas celulares) para células submetidas a partículas alfa provenientes de uma fonte de ²¹⁰Po (linhas 1 a 4) e raios X de 250kVp (linhas 5 a 8). Adaptado de [SGO10a].

De forma particular, num contexto de radiobiologia, a energia específica tem também sido relacionada com o número de micronúcleos, MN, criados num conjunto de células (tecido) irradiado por partículas alfa (figura 79). De notar que o número de micronúcleos é considerado um *biomarcador de efeito*, usado na estimativa do risco de desenvolvimento de neoplasias radioinduzidas [ZAI03]. Portanto, a contagem de MN num tecido radiado permite estimar a capacidade desse tecido reparar, por si, danos causados pelas radiações.

No trabalho desenvolvido por Chen-Yu et al [CHE11], por exemplo, fez-se a contagem de MN em glóbulos vermelhos após incubação *in vitro* tendo, inclusivamente, sido desenvolvida uma função (equação 91) de conversão de z em número de MN formados, após 1000 células de uma linha celular terem sido submetidas a uma fonte de partículas alfa.

$$z = 0,0003MN^2 + 0,4MN - 3,4 \quad (91)$$

A equação anterior foi desenvolvida num contexto experimental concreto e para glóbulos vermelhos não devendo ser generalizada para outro tipo de célula, dado que cada tipo de célula apresenta sensibilidade específica à radiação.

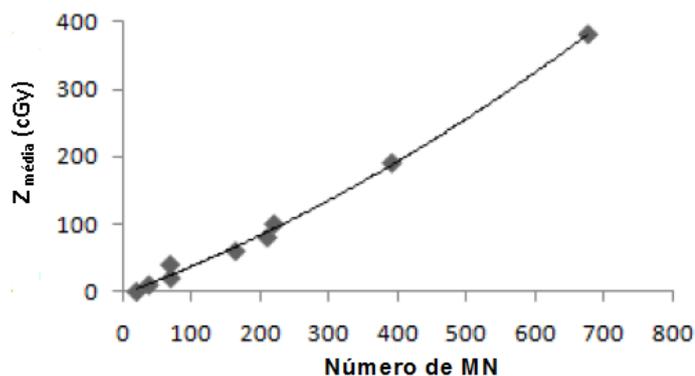


Figura 79- Contagem de micronúcleos em 1000 glóbulos vermelhos sujeitos a uma fonte de partículas alfa. Adaptado de [CHE11].

8.3.2- Número de colisões partículas alfa com o núcleo celular

O número de colisões entre as partículas alfa e os núcleos celulares tem sido usado como indicador de risco de desenvolvimento de neoplasias [ZAI03]. Quanto maior for o número de colisões, maior será a probabilidade da célula sofrer apoptose (morte celular) ou então, ficar danificada levando à propagação do “defeito” e causando neoplasias [STI92]. Assim, o número de colisões partículas alfa com o núcleo estudado condicionará, naturalmente, a sua capacidade de resposta. O facto de uma célula (o seu núcleo) ser atingida várias vezes por partículas alfa, não induz necessariamente ao aparecimento de um tumor no local, uma vez que existe regeneração celular. Contudo, a probabilidade de sobrevivência celular diminui com o aumento do número de colisões [ZAI03].

Neste trabalho, o número de colisões de partículas alfa com o núcleo radiosensível é usado como indicador de risco de desenvolvimento de neoplasias pulmonares devido ao radão e seus descendentes, estudados tanto isoladamente como combinados entre si, em proporções definidas para os cenários de exposição aqui explorados.

8.3.3- LET, RBE e OER

A resposta de uma célula à radiação depende de três fatores: a transferência linear de energia (LET), a eficiência biológica relativa (RBE) e a relação de enriquecimento em oxigénio (OER) [SGO10a, 10b].

O efeito das radiações ionizantes sobre os sistemas vivos depende, em geral, do LET. Radiações de baixo LET causam essencialmente danos indiretos na célula ao provocarem essencialmente a existência de radicais livres [UNS06]. Já as radiações de elevado LET, são facilmente indutoras de lesões fatais na molécula de ADN, por lhe causarem danos diretos, provocando elevado número de ionizações e conduzindo a situações irreversíveis [SGO10a, b].

Quanto maior é o LET no núcleo de uma célula interatuada pela radiação, maior é a possibilidade de ocorrer efeito biológico maléfico. Os raios X de diagnóstico, por exemplo, têm LET aproximadamente $3 \text{ keV}/\mu\text{m}$ e por isso, são considerados pouco indutores de lesões radioinduzidas.

Charlot e Turner [CHA96] usaram o comprimento do traço, na célula, e a sua dependência com o LET como parâmetro na quantificação de lesões genéticas causadas por partículas alfa. Também, neste trabalho o $\text{LET}_{\text{médio}}$ ($\overline{\text{LET}}$) das partículas alfa no núcleo é assumido como um indicador de risco associado à interação das partículas alfa com os núcleos celulares.

Quanto maior for o LET no núcleo celular, maior é a eficiência biológica relativa (RBE). O RBE descreve quantitativamente o efeito relativo do LET e expressa a comparação, em termos de dose, entre a radiação em estudo e raios X de $250 \text{ keV}/\mu\text{m}$, capazes de produzir a mesma resposta biológica. A RBE é influenciada pela radiação, em si, pela célula ou tecido, pela taxa de dose, etc. Contudo, radiações de elevado LET, como as partículas alfa, apresentam elevados valores de RBE (figura 80).

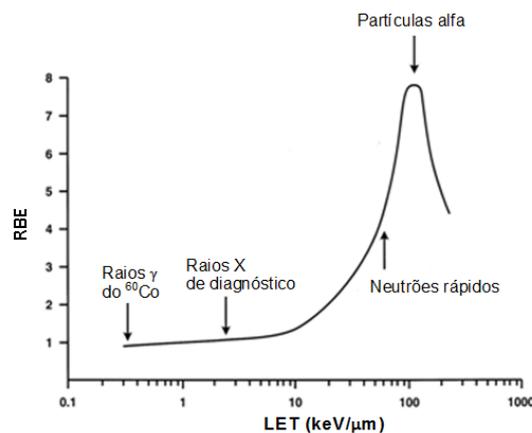


Figura 80- Dependência do RBE com o LET para várias radiações. Fonte: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. Acesso a 12 de outubro de 2012.

O OER descreve numericamente o conhecido efeito do oxigênio que se traduz pela maior resposta dos tecidos biológicos à radiação, quando irradiados em situação aeróbica (na presença de oxigênio) do que em condições de anóxia (redução ou ausência de oxigênio). Teoricamente o oxigênio é necessário na formação de radicais livres durante a ionização da água. Sem oxigênio a lesão celular é pequena. Assim, o OER é definido como:

$$\text{OER} = \frac{\text{Dose que produz um dado efeito sob condições anóxicas}}{\text{Dose que produz o mesmo efeito em condições aeróbicas}} \quad (92)$$

Na prática o OER depende do LET, sendo menos eficaz quando a célula está submetida a radiações de elevado LET. Tipicamente em células de mamíferos, o OER está compreendido entre 2 e 3 mas quando irradiadas com radiações de elevado LET atinge valores típicos

compreendidos entre 1,2 e 1,7. Quando o LET na célula, nomeadamente no núcleo, aumenta, o OER é menos eficaz (figura 81) o que se traduz por uma pequena capacidade da célula reparar os danos sofridos pela radiação. Neste contexto, o OER também pode ser usado como um indicador de risco de desenvolvimento de neoplasias em células radiadas [CHA94; CHE11].

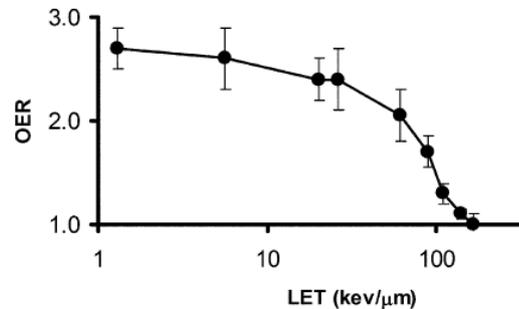


Figura 81 - Dependência do OER com o LET. Fonte: [SGO10].

8.4- Secções tubulares: brônquios e bronquíolos

Nesta secção apresentam-se e analisam-se os resultados obtidos, após a aplicação do código AlfaMC versão 2.0, às estruturas tubulares correspondentes ao brônquio da geração 4 e bronquíolos das gerações 15 e 19 da árvore respiratória humana (figura 82). Os resultados obtidos para o brônquio G4 e bronquíolo G15 são, aqui, comparados com os obtidos por outras equipas de investigação.

O bronquíolo G19, pertencente à secção tubular do modelo MAAP, assume aqui especial interesse pelo que, se analisa a dependência das grandezas estudadas com alguns parâmetros morfológicos a ele associados tais como a profundidade dos núcleos radiosensíveis ou o seu diâmetro. Essa dependência é, à semelhança do desenvolvido por outros investigadores [FAK05, 08; HOF91, 00; HUI90; SZO07], apresentada para ^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po como fontes isoladas e combinadas.

A utilização de fontes características dos cenários 1 a 3 às secções tubulares permite, embora de forma superficial, a correlação entre os resultados obtidos para as grandezas e a incidência de tumores radioinduzidos na árvore respiratória.

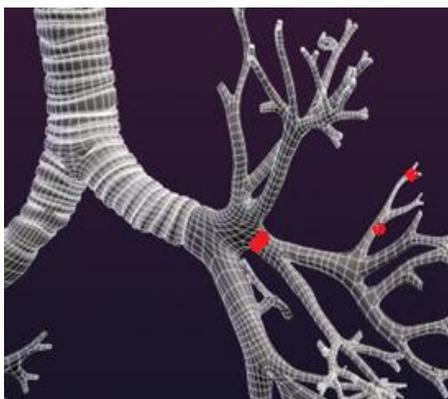


Figura 82- Secções tubulares estudadas: G4, G15 e G19. Adaptado de www.wesapiens.org. Acesso a 15 de agosto de 2012.

8.4.1- Bronquíolo respiratório G19 (bb_R): dependência com alguns parâmetros morfológicos

No bronquíolo respiratório da geração 19, estudou-se, de forma particular o epitélio radiosensível (ver capítulo 6 desta tese) e os núcleos das células secretoras do tipo cubóide e ciliada, vulgarmente denominadas por *células de clara* (célula-alvo). Como já foi referido, apenas se estuda o núcleo celular, considerado esférico e com dimensões características da anatomia humana, tomada como referência.

A nível celular e uma vez que as células radiosensíveis estudadas existem em toda a extensão do bronquíolo, analisou-se, do ponto de vista microdosimétrico, a forma como a posição do núcleo-alvo, ao longo da extensão do bronquíolo, condiciona a energia específica média, bem como outras grandezas (figura 83). A posição do núcleo-alvo foi ainda alterada ao longo do epitélio radiosensível (extensão radial), tendo sido mantida a dimensão e a forma do núcleo. Assim sendo, estudou-se a influência da *profundidade* do núcleo nas grandezas tomadas para análise.

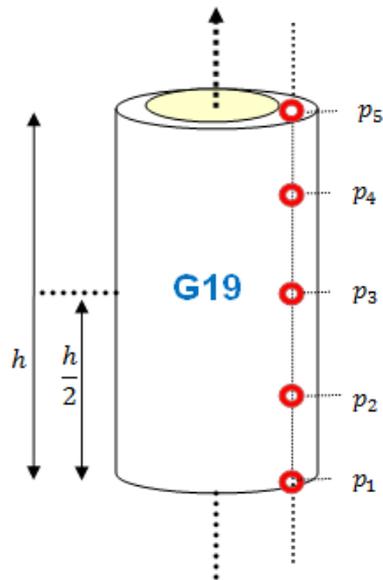


Figura 83- Alteração da posição do núcleo-alvo (G19;bb_R) ao longo da extensão do brônquio. Na figura são identificadas 5 posições (p1 a p5): MMAP.

Sabendo que a dimensão das estruturas estudadas influencia muito as grandezas microdosimétricas estudadas [FAK05, 08; HOF91, 00; HUI90; SZO07], aumentou-se o diâmetro do núcleo-alvo 1,5 vezes, embora mantendo a sua posição no epitélio, r_2 (figura 84B).

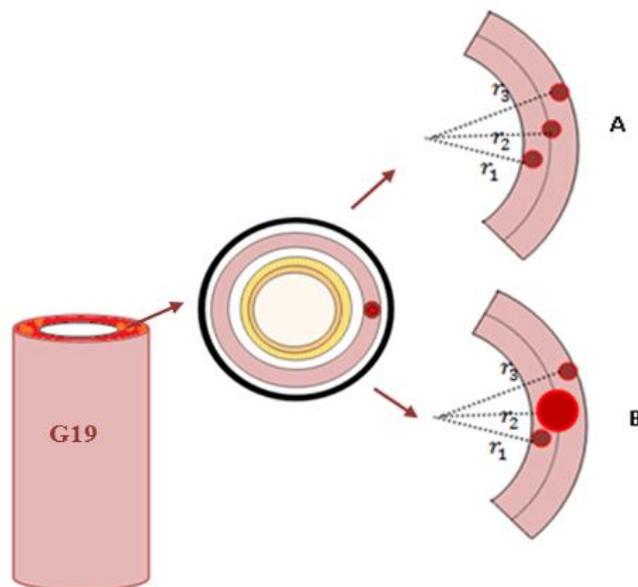


Figura 84- Fez-se deslocar (r_1 , r_2 e r_3) a célula-alvo ao longo da extensão radial do epitélio mantendo o diâmetro do seu núcleo (A). Mantendo a posição (r_2 , posição intermédia no epitélio) aumentou-se o tamanho do núcleo (B).

A nível do brônquio G19 e utilizando, de forma isolada, uma fonte cilíndrica isotrópica de ^{222}Rn , ^{218}Po ou ^{214}Po , podemos concluir que a região central do brônquio é alvo de maiores depósitos de energia específica, z (figura 85). A nível do brônquio respiratório G19 a energia

específica depositada nos núcleos celulares é, essencialmente, devida a partículas alfa com baixa energia, proveniente do ^{222}Rn .

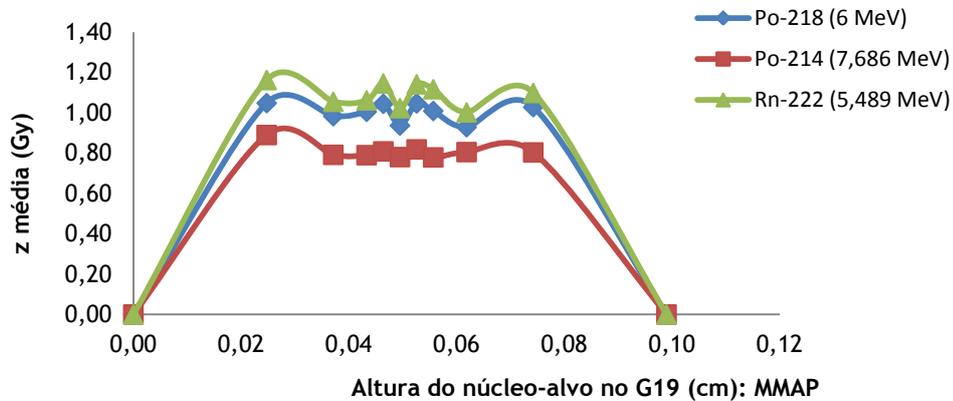


Figura 85- Influência da localização do núcleo-alvo, relativamente à extensão (altura) do bronquíolo G19, na energia específica média em si depositada.

Se tomarmos o número de colisões de partículas alfa com núcleos celulares, mantendo a sua posição radial (figura 84A, r_2), o contributo dos isótopos do polónio altera-se, relativamente à situação descrita anteriormente. De facto, partículas alfa mais energéticas são responsáveis por maior número de colisões ocorrendo preferencialmente na região central do bronquíolo. O deslocamento do núcleo-alvo da posição intermédia, r_2 , para as posições r_1 e r_3 (figura 84A), promove alterações na energia específica. À medida que o núcleo se aproxima da periferia do epitélio, tornando-se mais profundo face à superfície do muco que reveste internamente o bronquíolo, recebe maior energia específica, sendo o contributo do ^{218}Po é superior ao do ^{214}Po . Se o aerossol contido no bronquíolo contiver radão, este será responsável por valores de energia específica, depositada no núcleo, ainda mais elevados (figura 86).

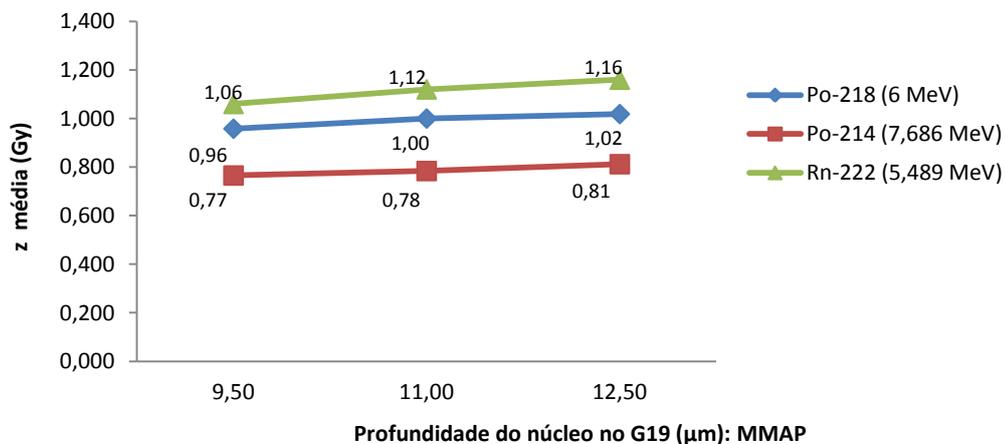


Figura 86- Influência da localização do núcleo-alvo (relativamente ao muco que reveste internamente o G19) na energia específica média em si depositado.

Uma vez que se assume, neste trabalho, que maiores valores de energias específicas sobre os núcleos, aumentarão a probabilidade da célula sofrer danos irreversíveis, células periféricas apresentarão maior risco de desenvolver neoplasias radioinduzidas pelo radão e seus descendentes.

Se o diâmetro do núcleo-alvo, agora na posição intermédia do epitélio, aumentar 1,5 vezes, a energia específica depositada sobre ele diminuirá, devido ao aumento da massa do núcleo (figura 87). À semelhança do que já foi salientado, partículas alfa com energia mais baixa, provenientes do decaimento do ^{222}Rn , contribuirão mais para a energia específica deixada no núcleo das células que as restantes partículas alfa, mais energéticas. A proximidade da energia entre o ^{222}Rn e ^{218}Po proporciona, naturalmente, que a energia específica média depositada sobre os núcleos seja semelhante. Se o objetivo for interligar resultados microdosimétricos com incidência de determinadas respostas biológicas, o tamanho dos núcleos influencia muito os resultados obtidos para as grandezas microdosimétricas estudadas. Tal vem, assim, reforçar a necessidade de se desenvolverem modelos microdosimétricos próximos da realidade a simular.

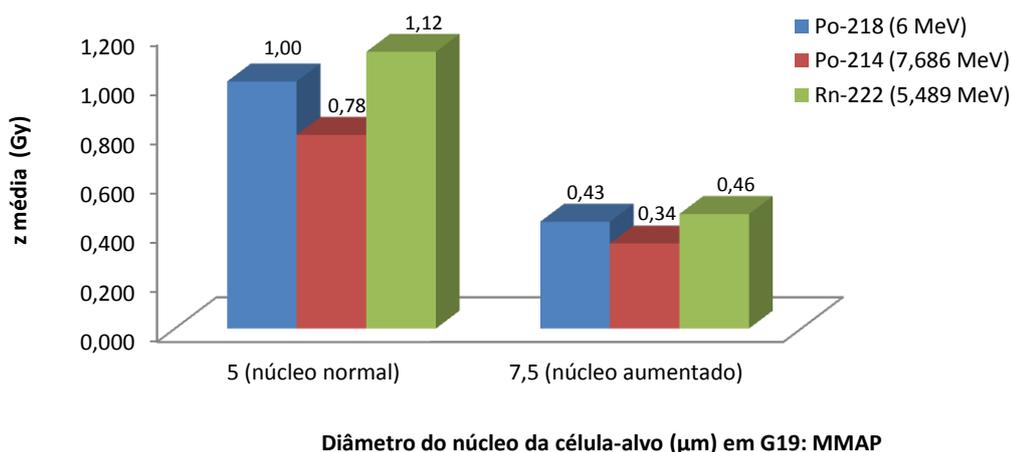
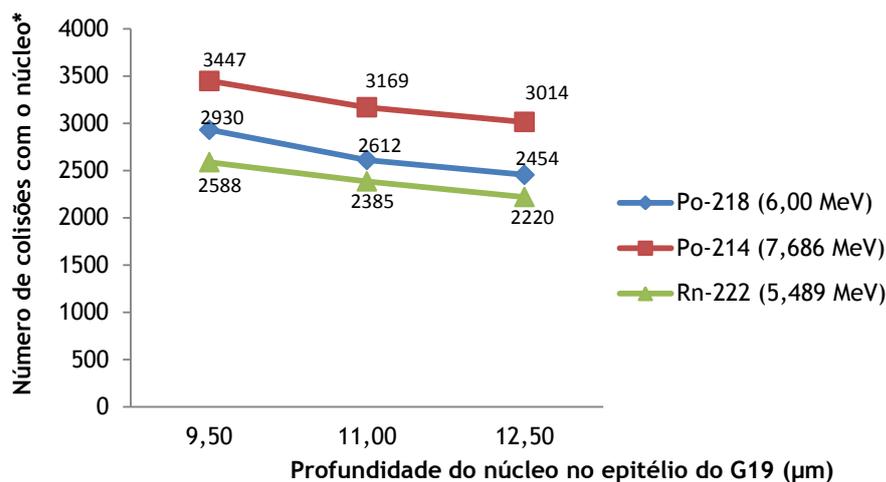


Figura 87- Influência do diâmetro do núcleo-alvo na energia específica média depositada sobre um núcleo.

A localização do núcleo-alvo, no epitélio radiosensível condiciona o número de colisões de partícula alfa com o núcleo o que conduzirá, a nível biológico, diferentes danos. Núcleos localizados em regiões mais internas do epitélio radiosensível do G19 são preferencialmente interatuados, sendo que o ^{214}Po promove maior número de colisões de partículas alfa com o núcleo do que o ^{218}Po e o ^{222}Rn . Tal resultado leva-nos a concluir que nem sempre os núcleos mais interatuados correspondem a núcleos com elevados depósitos de energia específica. Núcleos mais periféricos são menos interatuados pelas partículas alfas mas, quando tal acontece, ocorre grande deposição de energia (figuras 86 e 88).



* Resultados obtidos para 1×10^8 partículas simuladas.

Figura 88- Influência da localização do núcleo-alvo com o número de colisões partículas alfa-núcleo.

O resultado obtido na figura 88 está de acordo com o esperado para uma fonte isotrópica pontual, como a que se usa nas secções cilíndricas da árvore respiratória aqui simulada. O decréscimo do número de colisões de partículas alfa com os núcleos celulares com o aumento da profundidade dos núcleos, relativamente ao muco, está de acordo com a lei do inverso do quadrado da distância.

8.4.2- Brônquio G4: necessidade de um modelo anatómico

Nas duas últimas décadas vários trabalhos têm exposto modelos microdosimétricos das vias respiratórias humanas. A maioria desses modelos centra-se nas vias respiratórias ditas aéreas, na região da carina ou nas primeiras gerações da árvore bronquial. Nikezic e Yu [NIK01a, 01b, 02, 06], por exemplo, propuseram um modelo microdosimétrico centrado no brônquio G4. Baseado no modelo presente no ICRP66, este modelo apresenta, à semelhança do sistema real, dois epitélios radiosensíveis ao radão e seus descendentes: o epitélio secretor (mais interno) e o epitélio basal (mais periférico). Considera-se, portanto, a existência de dois tipos de células-alvo: a secretora (de muco) e a basal, estudando os seus núcleos com diâmetros muito semelhantes (figura 89). Embora a estrutura do brônquio esteja de acordo com a realidade neste modelo, o diâmetro dos núcleos foi demasiado aumentado, afastando-se muito da anatomia do brônquio estudado. Tais alterações nos tamanhos dos núcleos condicionam, naturalmente, os resultados obtidos para as grandezas estudadas. A opção pelo estudo deste brônquio, não inserido no modelo MAAP e aqui apresentada em termos comparativos, está relacionada com o facto dos núcleos secretores, nesta geração, terem igual diâmetro aos do G19 (modelo MMAP) além da região do G4 ser apontada como potencial “candidata” ao desenvolvimento de tumores radioinduzidos. Contudo, no âmbito deste

trabalho, dimensionou-se para o brônquio G4 um modelo microdosimétrico que designamos por modelo anatómico do G4 (figura 89) no qual as dimensões dos núcleos estudados são características das bases anatómicas tomadas como referência.

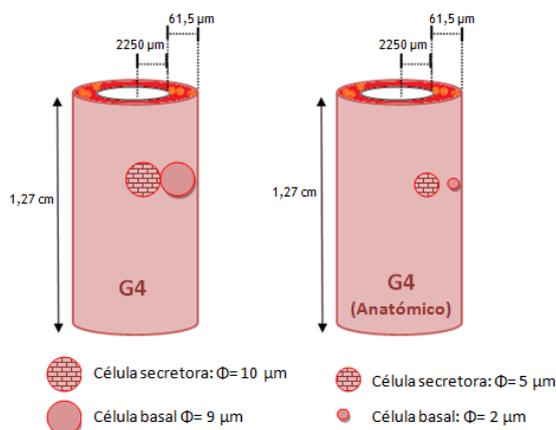


Figura 89- Diagrama ilustrativo dos diâmetros associados aos núcleos das células radiosensíveis do brônquio G4 no modelo proposto por Nikezic e Yu [NIK01a, 01b, 02] e num modelo aqui proposto.

A aplicação do código AlfaMC ao modelo proposto por Nikezic e Yu [FAK05a,05b,08] permite concluir que todas as fontes isotrópicas cilíndricas utilizadas de forma isolada, promovem a deposição de energia nos núcleos das células secretoras mas, apenas partículas alfa mais energéticas o conseguirão fazer em núcleos das células basais.

No modelo anatómico, nenhuma das fontes utilizadas poderá ser responsável pela deposição de energia no núcleo das células basais pelo que, as células basais não deverão constituir uma ameaça no desenvolvimento de tumores radioinduzidos no G4. Tomando as características anatómicas estudadas no âmbito deste trabalho, apenas partículas alfa com energia superior a 9,2 MeV, portanto não provenientes do radão e seus descendentes, poderão ser responsáveis por deposição de energia, em células basais do brônquio da geração 4 da árvore respiratória. Nos núcleos das células secretoras e para ambos os modelos, são as partículas alfa menos energéticas (^{222}Rn) aquelas que promovem maior deposição de energia específica.

Relativamente ao número de colisões de partículas alfa com os núcleos em estudo, à semelhança do sucedido com o bronquíolo G19, partículas alfa com maior energia colidem mais com o núcleo das células radiosensíveis que as partículas alfa menos energéticas. Essas colisões acontecem essencialmente com as células secretoras, mais internas. Nenhum dos modelos demonstra haver colisões entre as partículas alfa menos energéticas e as células mais profundas, as basais. Considerando a mesma fonte, o número de colisões de partícula alfa com o núcleo é maior no modelo proposto por Nikezic e Yu do que no modelo por nós proposto pese embora, nos dois modelos, esse número aumente com o aumento da energia das partículas alfa emitidas pela fonte.

O elevado número de colisões de partícula alfa com o núcleo, subjacente à aplicação do AlfaMC ao modelo de Nikezic e Yu corrobora, em parte, com os resultados obtidos com modelos baseados em mecânica de fluídos [BAL02], que apontam a região como potencialmente cancerígena devido à grande probabilidade de colisão de partículas alfa com as células. O fator energia depositada é quase sempre negligenciado, nesses modelos.

As diferenças obtidas com a aplicação do código AlfaMC aos dois modelos do G4 devem-se às diferenças dos diâmetros dos núcleos-alvo. É de realçar o facto da espessura dos epitélios radiosensíveis e do fluido de revestimento é comum aos dois modelos.

8.4.3- Brônquios e bronquíolos: núcleos radiosensíveis do G4, G15 e G19

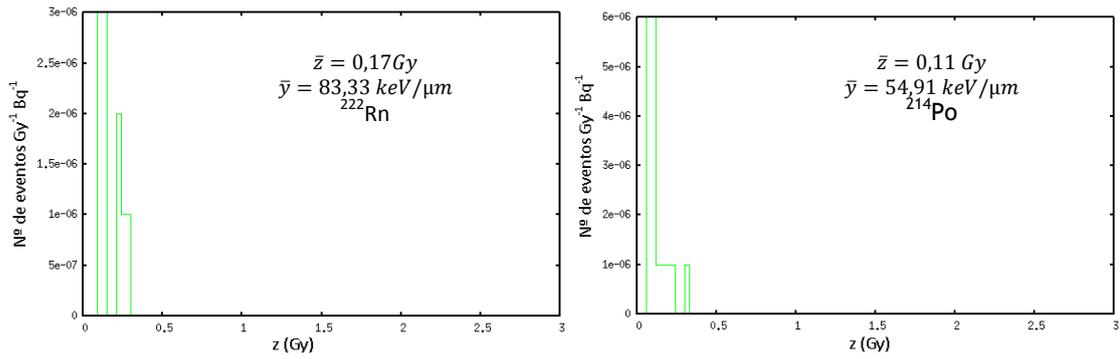
Num modelo microdosimétrico proposto por Fakir et al [NIK02,FAK05a,05b,08] centra-se a atenção no bronquíolo da geração 15, G15, portanto numa região mais próxima do modelo MMAP. Nesta região, o epitélio apenas dispõe de um tipo de células radiosensível pelo que se estuda o seu núcleo. A opção pela abordagem, embora de forma comparativa, deste bronquíolo deve-se ao facto de ser uma região próxima do G19 e apresentar, também, apenas um tipo de células radiosensíveis: as secretoras. O modelo proposto por Hofmann et al, é anatómico e foi, por isso, adotado neste trabalho.

A comparação do padrão de deposição de energia na G15 é possível a partir da aplicação do código AlfaMC, usando fontes de partículas alfa $^{222}\text{Rn}/^{218}\text{Po}/^{214}\text{Po}$, isoladas ou combinadas, constituindo os cenários de exposição 1 a 3.

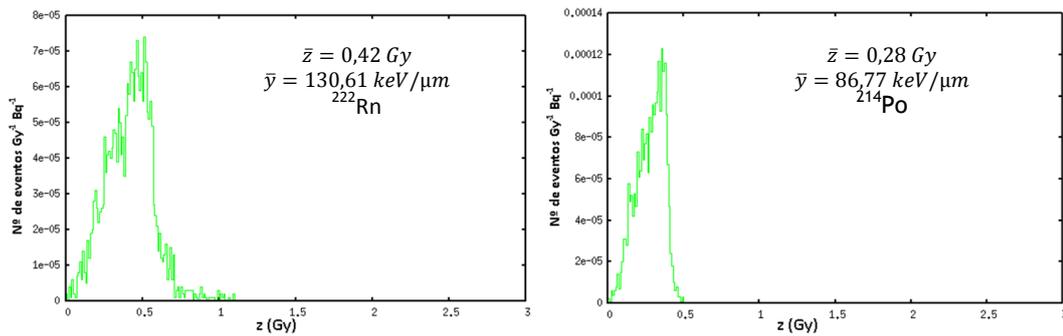
A- Fontes isoladas

A semelhança de energia das fontes de ^{222}Rn e ^{218}Po , 5,489 e 6,000 MeV respetivamente, proporcionou a obtenção de resultados semelhantes para os núcleos das células secretoras das três gerações e para todas as grandezas estudadas, pelo que, neste trabalho optou-se pela exposição dos resultados obtidos para as fontes de ^{222}Rn e ^{214}Po . Na figura 90 (conjunto) apresentam-se os resultados obtidos para a energia específica média em núcleos secretores das gerações 4, 15 e 19. São, também, discriminados os valores médios da energia lineal, \bar{y} , em cada situação. As células basais do brônquio G4 são aqui desprezadas por não se ter verificado qualquer deposição de energia no seu núcleo, para qualquer das fontes utilizadas.

G4:



G15:



G19:

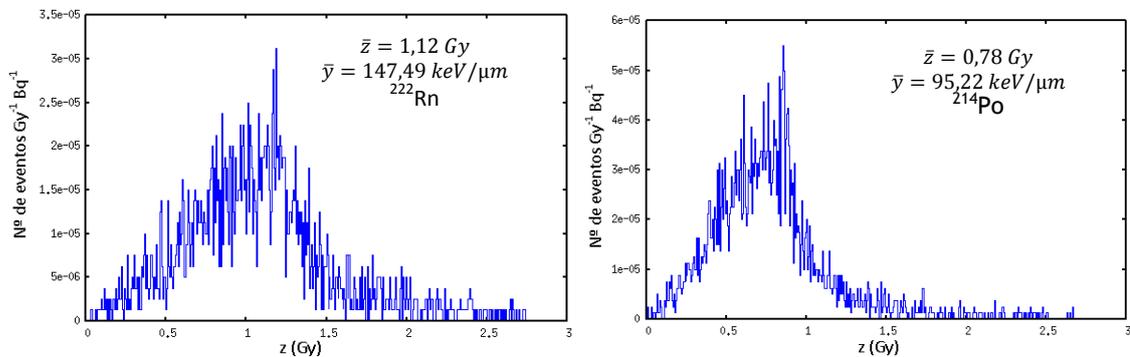


Figura 90 (conjunto)- Energia específica média em células secretoras das gerações 4, 15 e 19, usado uma fonte de ^{222}Rn (gráficos do lado esquerdo) e ^{214}Po (gráficos do lado direito), isoladamente. Foram simuladas 1×10^9 partículas simuladas.

A nível das células secretoras as partículas alfa menos energéticas, provenientes do ^{222}Rn , contribuem mais para a energia específica média depositada sobre os núcleos do que as partículas alfa mais energéticas existentes devido ao ^{214}Po . Para a mesma fonte de energia, a energia específica média depositada sobre os núcleos secretores aumenta com o aumento da geração, atingindo valores máximos no bronquíolo G19, do modelo MAAP. Assumindo a mesma sensibilidade, às partículas alfa, para todas as células secretoras das gerações estudadas e de acordo com a equação 88, será no bronquíolo da geração 19 que as células apresentam menor possibilidade de sobreviverem após interação.

Se comparamos a diferença do contributo dos descendentes diretos do radão, ^{218}Po e ^{214}Po , para a energia específica média, verifica-se que ela aumenta à medida que nos aproximamos do acino sendo que, o contributo do ^{218}Po é sempre superior ao do ^{214}Po .

De todas as regiões tubulares estudadas, o bronquíolo G19, é aquela onde ocorre, também, maior número de colisões de partícula alfa com o núcleo (figura 91), o que vem reforçar a necessidade de um conhecimento mais profundo da região tubular abordada no modelo MMAP. Se restringirmos a análise aos núcleos secretores, por existirem em todas as regiões estudadas, ao longo das várias regiões tubulares, são as partículas alfa mais energéticas as responsáveis por maior número de colisões com esses núcleos. Estes resultados devem-se, basicamente a dois fatores: profundidade da célula-alvo e portanto do seu núcleo face à superfície de contacto muco-ar e diâmetro do próprio núcleo. Núcleos de diâmetro reduzido, localizados a grande profundidade, devido à dimensão da própria estrutura, como é o caso do G4 (modelo anatómico) são alvos de poucas colisões por parte das partículas alfa. Os valores obtidos para o G19, onde os núcleos secretores têm o mesmo diâmetro que em G4, evidenciam a relevância do fator profundidade no número de colisões de partícula alfa com o núcleo. O núcleo secretor no G19 é menos profundo, devido à diminuição do diâmetro da estrutura, o que o torna alvo preferencial de interações de partículas alfa mais energéticas. Tomando, por exemplo, a fonte de ^{222}Rn e assumindo um z_0 para as células secretoras, das várias gerações estudadas, igual a 1,5, pode-se a partir da equação 88 estimar a fração de sobrevivência das células radiosensíveis às partículas alfa simuladas. Assim, à medida que nos aproximamos do alvéolo, de G4 para G19, diminui a fração de sobrevivência sendo 89% no G4, 76% do G15 e apenas 47% no G19. Estes resultados reforçam, mais uma vez, a necessidade de se conhecer melhor a incidência de tumores radioinduzidos no G19.

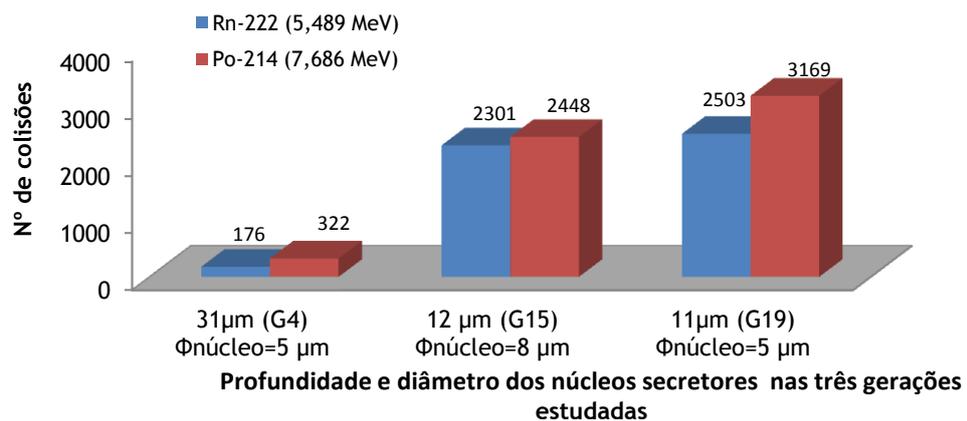


Figura 91- Número de colisões partícula alfa-núcleo secretor nas várias gerações estudadas. Resultados obtidos para duas fontes, de forma isolada, e 1×10^9 partículas simuladas.

B- Fontes combinadas

Considerou-se a secção tubular do modelo MAAP e analisou-se a influência dos cenários de exposição 1, 2 e 3 nas grandezas estudadas. Os resultados apresentados nas figuras 92, 93 e 94 referem-se à aplicação do código AlfaMC ao bronquíolo respiratório G19 e dizem respeito à energia específica média e LET médio no núcleo da célula secretora radiosensível, quando sujeita aos três cenários de exposição. Apresenta-se, também, o valor médio da energia lineal em cada situação.

Cenário 1: $^{218}\text{Po} + ^{214}\text{Po}$ (0,50:0,50)

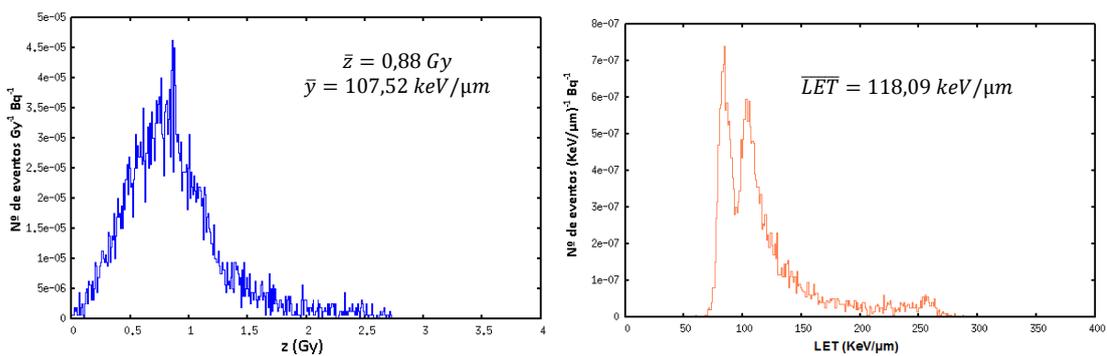


Figura 92- Energia específica média e LET médio no núcleo da célula secretora do G19 quando exposta ao cenário 1. Resultados obtidos para 1×10^9 partículas simuladas.

Cenário 2: $^{218}\text{Po} + ^{214}\text{Po}$ (0,20:0,80)

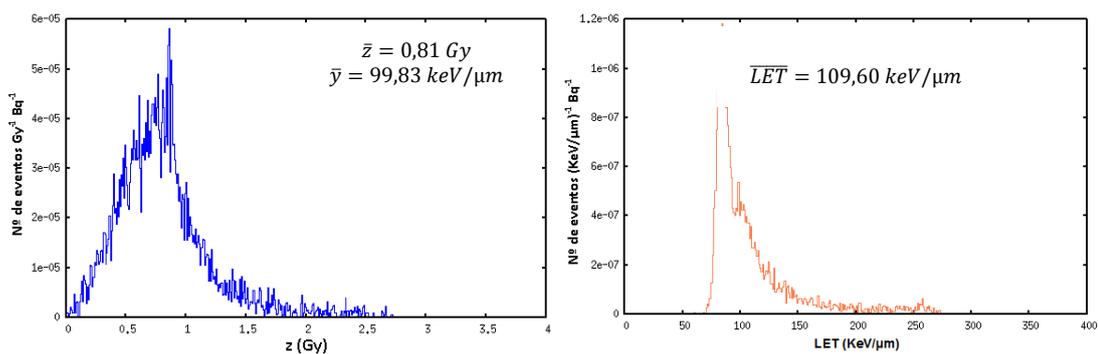


Figura 93- Energia específica média e LET médio no núcleo da célula secretora do G19 quando exposta ao cenário 2. Resultados obtidos para 1×10^9 partículas simuladas.

Cenário 3: $^{222}\text{Rn} + ^{218}\text{Po} + ^{214}\text{Po}$ (0,44:0,39:0,17)

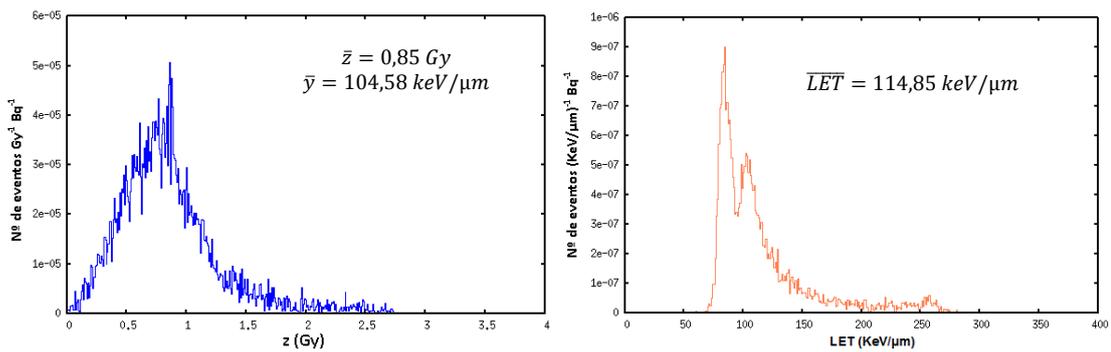


Figura 94- Energia específica média e LET médio no núcleo da célula secretora do G19 quando exposta ao cenário 3. Resultados obtidos para 1×10^9 partículas simuladas.

O cenário de exposição 1, correspondente à coexistência dos dois isótopos do polônio combinados na igual proporção, é aquele que conduz a maiores valores de energia específica média no núcleo da célula secretora do G19, seguindo-se o cenário de exposição 3 que usa a fonte combinada de radão e dos isótopos do polônio. Esta situação é confirmada com a obtenção de um valor de \overline{LET} no núcleo também superior para o cenário de exposição 1. Contudo, os três cenários de exposição não conduzem a resultados significativamente diferentes. Os valores de LET médio obtidos, para os três cenários de exposição, estão de acordo com a figura 80 reforçando, mais uma vez, a utilidade do código AlfaMC no cálculo de grandezas microdosimétricas em estruturas de pequena dimensão. O LET médio obtido vem, também, revelar o elevado valor de RBE associado às partículas alfa simuladas e cuja energia conduz a padrões de deposição heterogêneos. De acordo com a figura 81, os núcleos das células secretoras do G19 deverão possuir um valor de OER próximo de 1 e portanto, reduzida capacidade de repararem os seus danos após exposição aos cenários usados. Além disso, os elevados valores de energia específica média (os maiores das três gerações estudadas) nos núcleos das células secretoras evidenciam a sua pequena fração de sobrevivência quando sujeitas a partículas alfa.

8.4.4- Brônquios e bronquíolos: situação dos epitélios

A nível epitelial a energia específica média depositada nos epitélios das várias gerações estudadas aumenta com a aproximação ao acino pulmonar, devido à variação da espessura dos epitélios e ao diâmetro das próprias estruturas (figura 95). Com a aproximação à região alveolar (de G4 para G19), aumenta a energia específica média depositada sobre o epitélio secretor, embora os valores sejam muito pequenos quando comparados com os valores obtidos para os núcleos celulares. Considerando apenas as fontes de ^{218}Po e ^{214}Po , no brônquio

G4, as partículas alfa de maior energia, devido ao ^{214}Po , contribuem mais para os valores de z depositados no epitélio do que as partículas alfa de menor energia. Tal pode ser explicado devido ao facto de, à medida que nos aproximamos do acino, diminuir o diâmetro da estrutura, possibilitando uma menor distância dos núcleos à fonte de partículas alfa (explicando o aumento de z com a geração) e do epitélio secretor se tornar mais estreito. Assim, com a aproximação ao acino, as partículas alfa menos energéticas vão contribuir mais para a deposição de energia sobre o epitélio secretor.

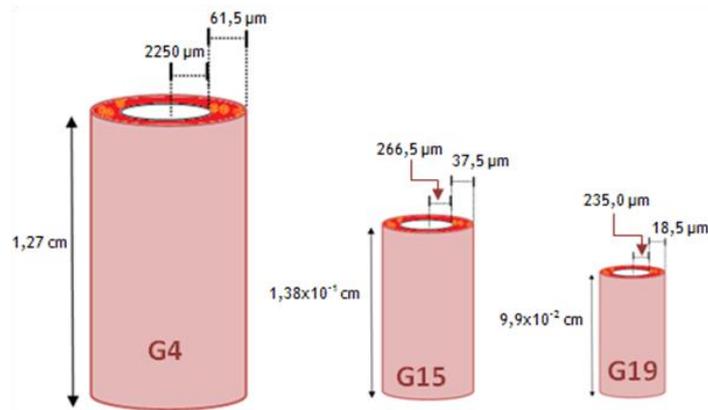


Figura 95- Diagrama ilustrativo que compara o diâmetro do brônquio G4 com os bronquíolos G15 e G19, assim como a espessura do epitélio.

Tabela 26- Energia específica média depositada sobre os epitélios secretores das várias regiões tubulares estudadas. Resultados em mGy.

Geração estudada (epitélio secretor)	Fonte de partículas alfa	
	Po-218 (6 MeV)	Po-214 (7,686 MeV)
G4	$1,08 \times 10^{-4}$	$1,26 \times 10^{-4}$
G15	$8,32 \times 10^{-3}$	$6,37 \times 10^{-3}$
G19	$2,00 \times 10^{-2}$	$1,80 \times 10^{-2}$

8.5- Secções esféricas: alvéolos e capilares

Como referido no capítulo 6 deste documento, optou-se por dividir a região alveolar em duas sub-regiões: Alveolar propriamente dita, AL e Linfática L. Todos os núcleos das células-alvo têm forma esférica, sendo a sua dimensão característica do modelo MMAP, onde foi aplicado o código AlfaMC.

Uma vez que no endotélio do capilar só existe um tipo de células, cec, poder-se-á aproximar este epitélio a uma linha celular e calcular o número de micronúcleos nas células locais, devido às partículas alfa emitidas pela fonte alveolar. Esse número constitui um indicador do risco de desenvolvimento de neoplasias radioinduzidas na região linfática.

8.5.1- Células alveolares e linfáticas

Na região alveolar AL deu-se especial atenção às células secretoras (PnII) e basais (PnI) existentes no epitélio radiosensível. Uma vez que as células basais são mais profundas, face à superfície de contacto do surfactante com o ar, foi analisada a influência da profundidade dos núcleos, bem como o seu diâmetro, nos resultados encontrados para as grandezas estudadas. À semelhança do que aconteceu nas secções tubulares já analisadas, também na região alveolar foram contabilizados o número de colisões de partícula alfa com os núcleos secretores e basais.

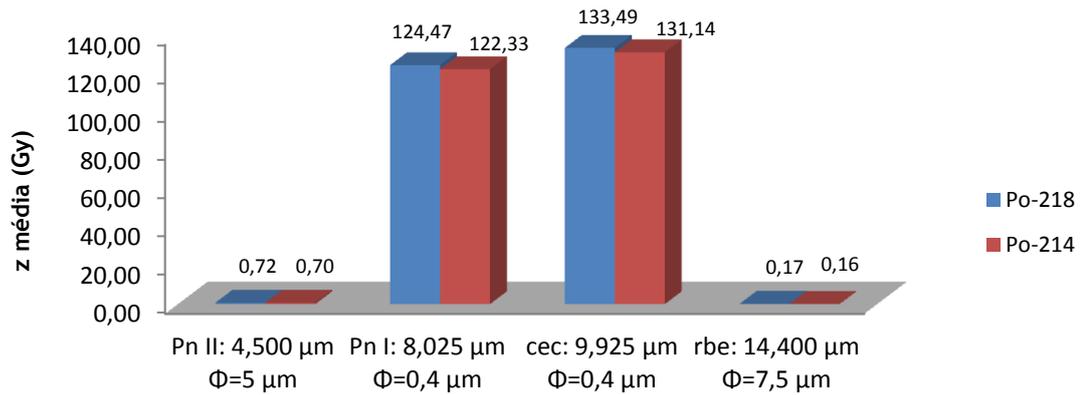
Na região linfática (L), e a nível celular, foi dada especial atenção aos núcleos das células do endotélio capilar que reveste a parede do capilar pulmonar (cec: L1) e aos glóbulos vermelhos (rbe: L2). Como os glóbulos vermelhos não possuem núcleo, foram estudadas as próprias células, o que lhes confere um diâmetro elevado, quando comparado com o núcleo das outras células estudadas.

Os resultados apresentados em AL e L dizem respeito à simulação com várias fontes, tendo-se analisado o contributo dos ^{218}Po e ^{214}Po de forma isolada assim como de fontes combinadas características dos cenários 1, 2 e 4, para as várias grandezas estudadas.

A- Fontes isoladas

Na região AL a energia específica média depositada sobre núcleos das células basais (PnI), mais profundas e abundantes, é muito superior à depositada em núcleos secretores (PnII). De facto, quando são interatuadas a maioria das células alveolares (os PnI constituem 90% das células alveolares) é alvo de elevados depósitos de energia específica (figura 96). Embora o contributo das duas fontes de polónio, ^{214}Po e ^{218}Po , para a energia específica depositada sobre núcleos alveolares seja nesta região muito semelhante, há uma tendência para as partículas alfa de menor energia contribuírem mais para essa deposição.

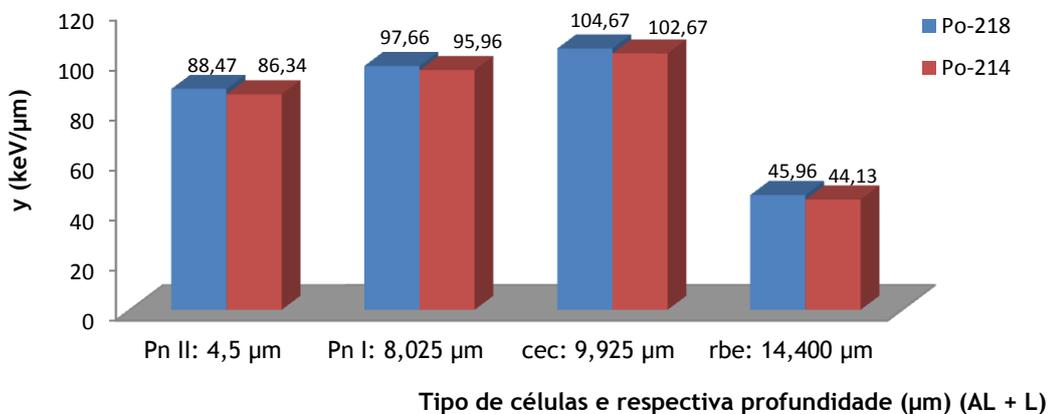
Também na região linfática, L, existe grande discrepância entre a energia específica média depositada nos núcleos das células que revestem as paredes dos capilares sanguíneos (cec) e os glóbulos vermelhos (sem núcleo, rbe), sendo muito maior no caso das células de revestimento capilar (figura 96). Esse resultado está relacionado com a combinação dos fatores *profundidade* e *diâmetro do alvo* (núcleo ou mesmo célula); os glóbulos vermelhos (rbe) são células mais profundas e alvos quase “gigantescos” quando comparados com os núcleos das células do endotélio capilar. Os núcleos das células cec são, aliás, aqueles que recebem maior energia específica média, independentemente da fonte de partículas alfa usada na simulação.



Tipo de células e respectiva profundidade (µm) (AL + L)

Figura 96- Energia específica média em núcleos de células alveolares e linfáticas (os valores que figuram junto às designações dos núcleos dizem respeito à profundidade e diâmetro (Φ) dos núcleos face ao surfactante). Resultados obtidos para as fontes indicadas.

A análise da figura 96 permite concluir que nas regiões alveolar e linfática o factor diâmetro do núcleo-alvo se sobrepõe à sua profundidade relativamente à superfície de revestimento interno. Na região alveolar são os núcleos das células mais pequenas aqueles que apresentam valores mais elevados de energia específica média. No próprio alvéolo, os núcleos das células basais, PnI, apresentam valores de energia específica média duas ordens de grandeza superiores às células secretoras, PnII. As discrepâncias obtidas entre os dois núcleos alveolares e as duas células radiosensíveis da região linfática parecem tornar-se menores quando consideramos para análise a energia lineal, em vez da energia específica no núcleo (figura 97). Embora as duas grandezas microdosimétricas apenas variem de uma constante, a energia lineal já contempla em si a dimensão do núcleo-alvo, através do comprimento médio da corda, o que minimiza as diferenças incutidas pelo facto das células basais serem muitíssimo mais pequenas do que as células secretoras, na região AL, por exemplo.



Tipo de células e respectiva profundidade (µm) (AL + L)

Figura 97- Energia lineal média sobre núcleo de células alveolares e linfáticas. É apresentada, também, a profundidade dos núcleos (ou células, no caso do rbe) relativamente ao surfactante. Resultados obtidos para duas fontes, de forma isolada.

Nas regiões AL e L (L1 e L2), os núcleos sobre os quais se deposita maior energia específica média (Pnl e cec) são aqueles cujo número de colisões de partículas alfa com o núcleo é mais baixo. Tal situação deve-se, essencialmente ao diâmetro nuclear. De facto, os diâmetros dos núcleos das células Pnl e cec são muito pequenos (0,4 µm) quando comparados com o diâmetro do núcleo do PnlI ou da própria célula rbe (figura 96). As células PnlI têm núcleos de diâmetro 7,5 vezes superior às Pnl, embora sejam menos profundas no epitélio. Os resultados obtidos para os glóbulos vermelhos são justificados com a sua dimensão: têm diâmetro cerca de 19 vezes superior ao do núcleo do Pnl. Nas regiões alveolar e linfática, um elevado número de colisões de partículas alfa com o núcleo/célula não significa, necessariamente, elevada deposição da energia específica média no local. Devido à sua reduzida dimensão, os núcleos das células Pnl e cec não são alvos preferenciais de partículas alfa, mesmo das mais energéticas (figura 96). Contudo, quando interatuados, estes núcleos constituem locais de grandes depósitos de energia específica.

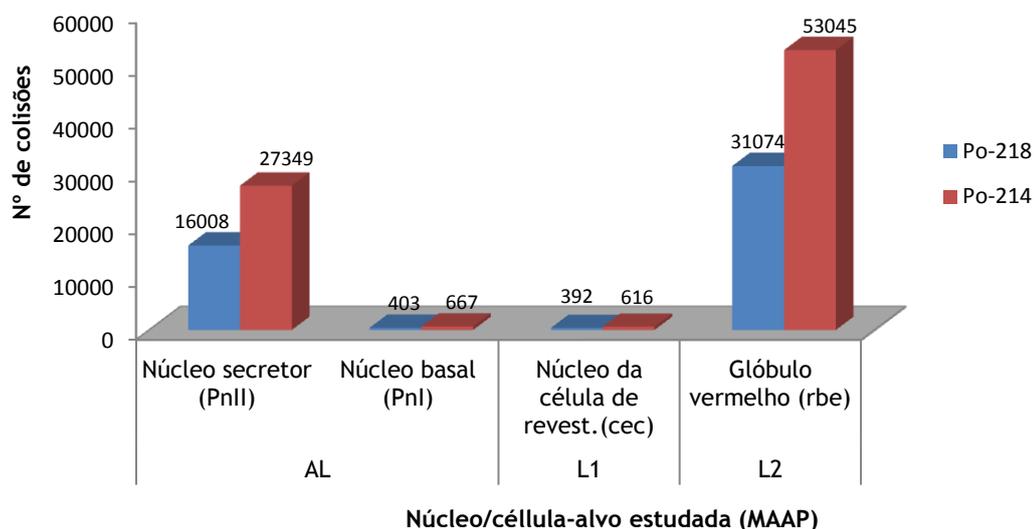


Figura 98- Número de colisões partículas alfa-núcleos (células, no caso dos rbe) nas regiões AL e L (L1 e L2): MMAP. Resultados obtidos para 1×10^9 partículas simuladas.

B- Fontes Combinadas

Nas regiões alveolar e linfática foram usadas, nas simulações com o código AlfaMC, três fontes combinadas que caracterizam os cenários de exposição 1, 2 e 4.

A utilização da fonte, designada por *fonte alveolar combinada* característica do cenário 4, é restrita às regiões AL e L. Trata-se de uma fonte isotrópica, esférica (descrita no capítulo 7 deste trabalho) e na qual a proporção de combinação entre o ^{222}Rn e seus descendentes ^{218}Po e ^{214}Po é igual, sendo a sua atividade normalizada à unidade.

Os resultados obtidos para a energia específica média, assim como para a energia lineal média, para os vários cenários de exposição, são apresentados na tabela 27.

Tabela 27- Energia específica média (em Gy) e energia lineal média (em keV/μm) para núcleos das regiões AL e L.

Núcleo/célula		Cenário 1	Cenário 2	Cenário 4
Pnl	z	117,96	120,40	112,59
	y	96,60	96,19	88,27
Pnll	z	0,71	0,70	0,66
	y	87,12	86,61	80,64
cec	z	132,06	131,46	121,53
	y	82,39	56,39	45,34
rbe	z	0,16	0,16	0,15
	y	44,80	44,36	40,66

Nas regiões AL e L, os cenários de exposição caracterizados pela combinação dos ^{218}Po e ^{214}Po , cenários 1 e 2, conduzem a maiores valores de energia específica que o cenário 4, onde a fonte alveolar é constituída por ^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po .

Contrariamente ao sucedido no núcleo das células secretoras do G19, onde os cenários de exposição 1 e 2 conduzem a resultados ligeiramente diferentes para a energia lineal no núcleo das células, na região alveolar estes cenários conduzem a resultados muito semelhantes. Por isso, neste trabalho optou-se por expor apenas e sob a forma de histogramas, os resultados obtidos para os cenários 2 e 4.

Nas figuras 99 e 100 apresentam-se os resultados obtidos, com aplicação do código AlfaMC, para a energia lineal num núcleo de uma célula alveolar e numa célula linfática, Pnll e rbe respetivamente, quando submetidas a partículas alfa com energias características dos cenários 2 e 4. São, em cada caso, apresentados os valores de energia específica média depositada sobre os núcleos/células estudados(as).

Cenário 2: $^{218}\text{Po} + ^{214}\text{Po}$ (0,20:0,80)

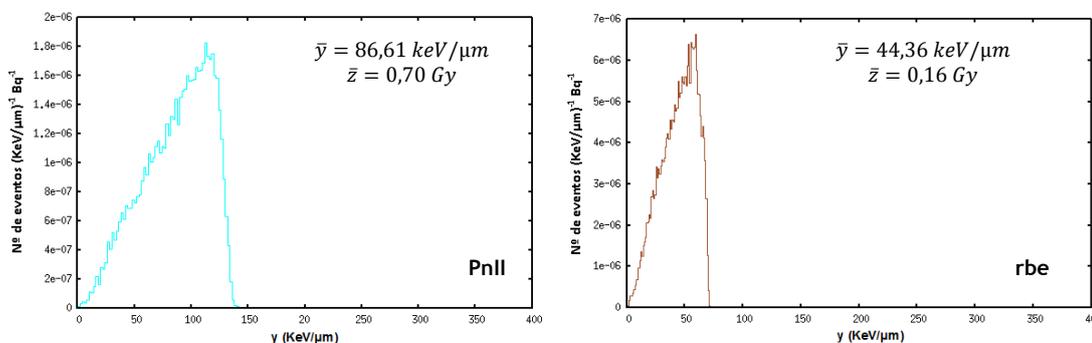


Figura 99- Energia lineal média num núcleo de uma célula da região alveolar, Pnll, e numa célula da região linfática, rbe. Fonte combinada característica do cenário de exposição 2. Resultados obtidos para 1×10^9 partículas simuladas.

Cenário 4: $^{222}\text{Rn} + ^{218}\text{Po} + ^{214}\text{Po}$ (Fonte alveolar combinada)

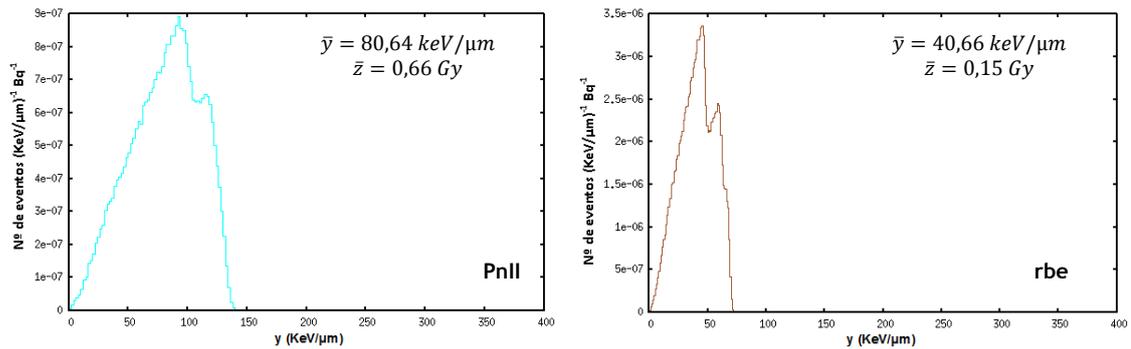


Figura 100- Energia lineal média num núcleo de uma célula da região alveolar, PnII, e numa célula da região linfática, rbe. Fonte combinada característica do cenário 4. Resultados obtidos para 1×10^9 partículas simuladas.

Na região alveolar e perante os cenários 2 e 4, a energia lineal média depositada sobre os núcleos das células secretoras, PnII, é superior à energia lineal média depositada sobre os glóbulos vermelhos. O cenário de exposição 2 proporciona maiores valores de energia lineal nas duas células analisadas que o cenário de exposição caracterizado pela utilização da fonte alveolar combinada, cenário 4.

8.5.2- Alvéolo e capilar: situação dos epitélios

A nível epitelial e considerando o alvéolo revestido pela rede de capilares sanguíneos, o que corresponde às regiões AL e L do modelo MMAP, os valores mais elevados para a energia específica depositada em epitélios são obtidos no epitélio de revestimento do capilar sendo que, em todos os epitélios o contributo do ^{214}Po é superior ao do ^{218}Po (figura 101) à semelhança do sucedido noutras regiões estudadas no âmbito deste trabalho.

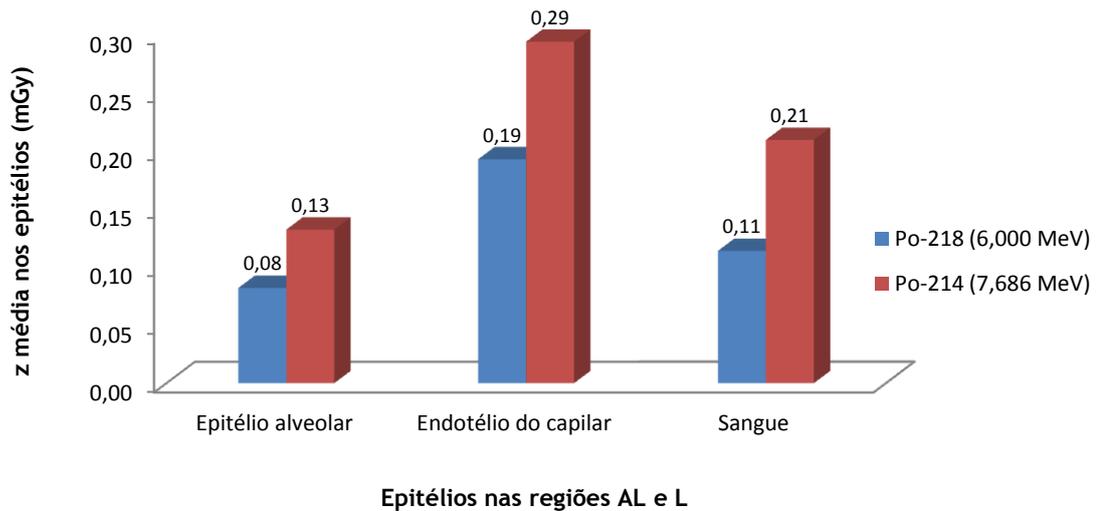


Figura 101- Energia específica média nos epitélios radiosensíveis das regiões AL e L.

Tomando o volume do endotélio do capilar e o volume de cada célula aí existente (note-se que este epitélio apenas é constituído por este tipo de células), pode-se concluir que num capilar que rodeie um alvéolo existem $1,82 \times 10^6$ células, cec. Assumindo que cada célula possui apenas um núcleo, teremos $1,82 \times 10^6$ núcleos. Se aplicássemos a equação 91 [CHE11] ao epitélio de um capilar que reveste um alvéolo sendo assumida igual sensibilidade para as células glóbulos vermelhos, estudados por Chen-Yu et al [CHE11], e cec aqui estudadas, poder-se-ia concluir que apenas 0,9% das células do epitélio, sujeitas a partículas alfa provenientes do ^{214}Po , formariam micronúcleos.

8.6- Influência dos fluídos de revestimento no acino pulmonar

A composição química, densidade e espessura do fluido de revestimento interno das estruturas estudadas (brônquios, bronquíolos e alvéolos revestidos por capilares) condiciona a energia absorvida pelo fluido. Embora a espessura do fluido que reveste internamente o brônquio G4 e os bronquíolos G15 e G19 seja diferente, trata-se do mesmo fluido: o muco. Já os alvéolos são revestidos internamente por surfactante. A espessura destes fluídos nas várias regiões estudadas é especificada no modelo MMAP e apresenta-se no capítulo 6 desta tese. A aplicação do código AlfaMC, às várias regiões estudadas, permite concluir que é na região do acino pulmonar que as partículas alfa mais depositam energia nos fluídos de revestimento (figura 102). Assim sendo, no acino pulmonar humano o muco e o surfactante constituirão barreiras de proteção contra o radão e seus descendentes.

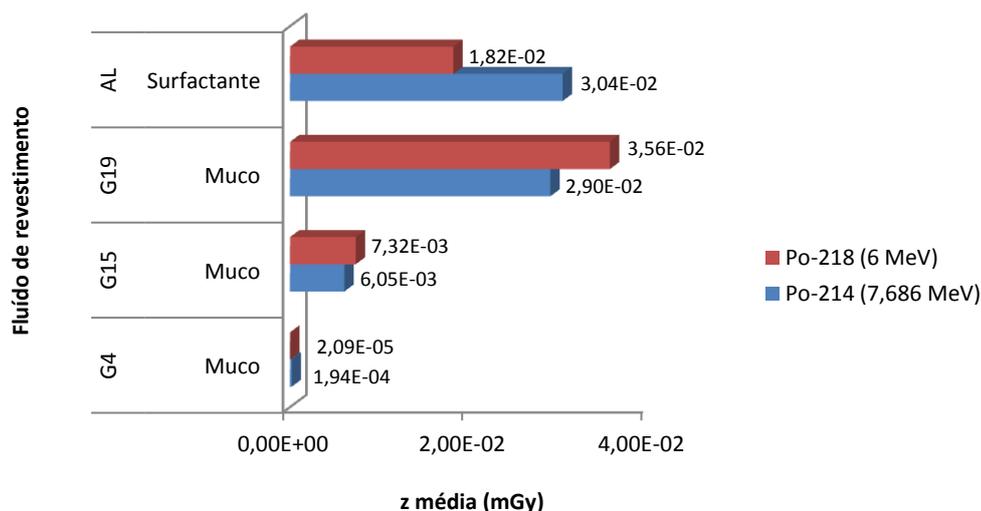


Figura 102- Energia específica média depositada nos fluidos de revestimento interno das várias estruturas estudadas. A região do acino contempla as regiões designadas por G19 e AL.

8.7- Modelos microdosimétricos e tumores pulmonares: conclusão

Os modelos microdosimétricos levados a cabo por outras equipas, nomeadamente nas gerações G4 [NIK02] e G15 [FAK05a,05b,08] da árvore respiratória, centram a sua atenção na aplicação de códigos Monte Carlo (MC) a núcleos de células radiosensíveis dimensionados para fins de cálculo comparativo. Mais especificamente no modelo dimensionado por Nikezic e Yu [NIK02], a nível da geração 4, os núcleos das células estudadas apresentam diâmetros muito afastados da realidade sendo que os resultados obtidos, com a aplicação de códigos Monte Carlo desenvolvidos para o efeito, apenas poderão ter significado numa perspectiva microdosimétrica comparativa, pouco aplicável à radiobiologia. Essa situação foi, aqui, resolvida na geração 4, levando a cabo a simulação de um modelo anatómico do brônquio, com o código AlfaMC.

A aplicação do código AlfaMC ao G4, permitiu concluir que a localização das células basais não proporciona que partículas alfa, emitidas por qualquer uma das fontes utilizadas na simulação, possam ser responsáveis pelo depósito de energia no núcleo das células. Assim sendo, as células basais não poderão ser responsáveis pelo desenvolvimento de tumores devido ao radão e seus descendentes diretos. Já nas células secretoras, as partículas alfa com menor energia, provenientes do decaimento do ^{222}Rn e/ou ^{218}Po , são as responsáveis pela deposição de maior energia específica. Este resultado vem comprovar os resultados obtidos por Nikezic e Yu, em 2001 [NIK02], ao constatarem que as partículas alfa interatuam de forma diferente com os dois tipos de células radiosensíveis, existentes no epitélio dessa geração.

Num trabalho desenvolvido por Fakir et al [FAK05b] a energia específica média depositada num núcleo secretor do G4 é superior (0,34 Gy) à obtida neste trabalho (0,11 Gy), para a

mesma célula, com o código AlfaMC. Tal pode ser explicado com o facto do diâmetro dos núcleos e a fonte de partículas alfa utilizados não serem os mesmos nos dois modelos. O resultado obtido pela equipa de Fakir et al foi conseguido usando uma fonte combinada de ^{218}Po e ^{214}Po , com atividade normalizada à unidade, enquanto o resultado por nós obtido diz respeito à utilização de uma fonte isolada de ^{222}Rn . Contudo, os resultados obtidos com os dois modelos e usando códigos MC diferentes, para o núcleo da célula secretora do G4, são da mesma ordem de grandeza.

Relativamente ao número de colisões partícula alfa-núcleo da célula secretora do G4, é maior no modelo proposto por outros autores [NIK02,FAK05a,05b,08] que no modelo aqui proposto. O elevado número de colisões obtidas com os modelos atrás salientados corrobora, em parte, com os resultados obtidos em estudos que envolvem mecânica de fluídos [BAL02] e que justificam a elevada taxa de incidência de tumores pulmonares no G4 como resultado das múltiplas interações sofridas pelas células no local.

O bronquíolo da geração 15 da árvore respiratória humana foi, também, objeto de estudo de Fakir et al [FAK08]. Nessa geração, considera-se apenas a existência de um tipo de célula radiosensível, secretora, cujo núcleo é assumido como alvo de partículas alfa simuladas com códigos MC. As dimensões e espessuras características do modelo foram adotadas neste trabalho. Nos trabalhos desenvolvidos por Fakir et al [FAK08] usam-se como fontes de partículas alfa o ^{218}Po e ^{214}Po (separadamente). Estas fontes, com atividade normalizada à unidade, foram uniformemente distribuídas no muco, que reveste internamente o bronquíolo e a região alveolar. Tomando a mesma fonte de partículas alfa, ^{218}Po , o valor da energia lineal média, \bar{y} , obtido para a célula secretora é, no modelo de Fakir et al e para os códigos MC utilizados, praticamente coincidente ($\approx 130 \text{ keV}/\mu\text{m}$) com o obtido com o código AlfaMC no mesmo modelo. Tomando para comparação as fontes de ^{218}Po e ^{214}Po uniformemente distribuídas no mesmo local, a fonte de ^{218}Po contribui mais para a energia específica média depositada sobre o núcleo secretor do G15 que a fonte de ^{214}Po , nos dois modelos e utilizando códigos MC diferentes.

A utilização do código AlfaMC à secção tubular da árvore respiratória, nomeadamente brônquios e bronquíolos, permitiu concluir que é no bronquíolo G19 que as partículas alfa, provenientes das várias fontes utilizadas, mais depositam energia sobre os núcleos das células radiosensíveis. É também nesse local que as células radiosensíveis sofrem maior número de colisões por parte de partículas alfa, essencialmente devido ao ^{214}Po . Tomando o número de colisões e a energia específica média depositada como indicadores de risco de desenvolvimento de neoplasias por parte das células, as células radiosensíveis do G19 terão maior probabilidade, face às outras células radiosensíveis, de serem responsáveis pelo desenvolvimento de neoplasias pulmonares.

A aplicação do código AlfaMC à secção alveolar da árvore respiratória humana permitiu concluir que também nesta região há células com elevados depósitos de energia específica, nomeadamente as células Pnl (basais) e as células do revestimento interno dos capilares

sanguíneos (cec). Estas serão, portanto, aquelas que maior probabilidade têm de desenvolver neoplasias radioinduzidas, se não sofrerem apoptose.

Os elevados valores de energia específica média obtidos para o acino pulmonar humano, neste trabalho e a partir de simulações MC, reforçam a necessidade de se conhecer melhor a incidência de tumores radioinduzidos nesta região pulmonar. Neste local o tipo de tumor pulmonar mais abundante é o *carcinoma bronquíolo-alveolar* (CBA), um subtipo de *adenocarcinoma* com disseminação alveolar. Os adenocarcinomas de localização periférica foram diagnosticados em 1986 por Bair et al [BAI86] em animais submetidos a atmosferas ricas em radão. Também se trata do tipo de neoplasia pulmonar mais abundante em sobreviventes da bomba atômica [ICRP94b]. Os *carcinomas bronquíolo-alveolares*, em particular, constituem 25% dos tumores pulmonares e podem ser divididos em três tipos: *não mucinoso* (subtipo de células PnII); *mucinoso*; e *misto* (mucinoso e não mucinoso). Normalmente, o CBA *não mucinoso* tende a apresentar-se como lesão isolada (nódulo pulmonar) enquanto o subtipo *mucinoso* tende a metastatizar. Embora o tumor do tipo CBA seja mais frequentemente diagnosticado em fumadores, também é o tipo de tumor mais frequente entre não fumadores, nomeadamente em mulheres [JPB12].

Os resultados obtidos com este trabalho levantam, naturalmente, a dúvida dos tumores pulmonares periféricos poderem ser, em parte, radioinduzido pelo radão e seus descendentes diretos.

Conclusão

No que diz respeito ao estudo populacional realizado na região da Guarda (estudo dosimétrico populacional) confirma-se a existência de valores de concentração de radão habitacional acima do limite legal. As concentrações de radão, na região estudada e para a época do ano tomada para análise, variaram entre 75 e 7640 Bq.m⁻³. O valor médio obtido para a concentração de radão foi de 1078 Bq.m⁻³ sendo que o valor mais frequente foi de 640 Bq.m⁻³. De facto, 66% das habitações estudadas apresentaram concentrações de radão acima dos 400 Bq.m⁻³. Os valores obtidos são bastante superiores aos obtidos por Faísca *et al* (1992) [FAI92] para o território nacional (onde se obtiveram valores de 81 e 37 Bq.m⁻³ para as médias aritmética e geométrica, respetivamente) e aos estimados pela UNSCEAR em 2000 para Portugal [UNS00] (foram obtidos valores de 40 e 30 Bq.m⁻³ para as médias aritmética e geométrica, respetivamente).

A distribuição de concentrações de radão na área geográfica estudada foi de tal forma heterogénea que não se pôde, do ponto de vista estatístico, associar concentrações ditas elevadas a determinadas áreas/localidades do estudo. Tal situação, invalidou a possibilidade da realização de um mapa de concentrações de radão na área onde o estudo se desenvolveu, tal como pretendido no início deste trabalho.

Na área urbana, as concentrações médias mais pequenas foram obtidas na zona baixa da cidade, com valores situados no intervalo 300 e 380 Bq.m⁻³. Já na área rural, as concentrações mais baixas ultrapassaram o valor 600 Bq.m⁻³.

O cruzamento das variáveis estudadas, parece poder indicar que os valores encontrados estão relacionados com o local de implantação da habitação, o tipo de água que abastece as habitações, o tipo de material de construção predominante na sua construção, a existência de caixa-de-ar (nas paredes), vidros e/ou janelas duplas e hábitos dos próprios moradores.

Relativamente à dose anual efetiva, assumindo uma taxa de ocupação dos edifícios de 80%, um fator de equilíbrio radioativo de 0,4 e tomando a concentração média obtida na área geográfica estudada, estimou-se que a população local esteja exposta a uma dose efetiva anual média de 15 mSv.ano⁻¹, devido ao radão habitacional, valor este também bastante superior ao admitido para a população portuguesa: 2,4 mSv.ano⁻¹ [UNS00]. Além disso, neste estudo não foi tomada em consideração a contribuição da radiação gama para o cálculo da referida dose.

Relativamente às habitações pertencentes aos doentes oncológicos, do foro respiratório que integraram o estudo, os resultados obtidos revelam a existência de alguns “picos de concentração”, embora a maioria (62%) das habitações possuam concentrações médias de radão inferiores ao limite legal (400 Bq.m⁻³), ao contrário daquilo que seria esperado. À semelhança do que acontece com a população geral, também na população doente, não se pôde associar, do ponto de vista estatístico, concentrações de radão ditas elevadas (superiores a 800 Bq.m⁻³) com determinadas áreas/localidades estudadas, dada a heterogeneidade dos valores encontrados. Além disso, os resultados obtidos no estudo

realizado nas habitações dos doentes não permitiram uma associação entre valores de concentração média de radão habitacional e a incidência de um tipo específico de neoplasia respiratória.

Em resumo, a concentração média de radão habitacional, obtida neste estudo, é bastante superior à média nacional, realizada pelo ITN em 1992 [FAI92]. A ocorrência de tão elevadas concentrações de radão em países localizados à nossa latitude é uma situação pouco comum. Valores nesta gama são típicos dos países frios, situados a latitudes superiores, o que pode ser explicado pela influência do fator geológico, devido à ocorrência de rochas muito ricas em urânio que geram fluxos elevados de radão para o interior das habitações. A ventilação natural das habitações pode, eventualmente, não estar a conseguir contrabalançar esses efeitos.

O número de habitações estudadas, em cada localidade ou zona, foi um fator importante na análise dos resultados estatísticos. Em algumas localidades/zonas, a conotação negativa das palavras *radioatividade* e *radão*, bem como o medo das populações influenciou negativamente o número de habitações estudadas, tornando-o insuficiente para uma análise mais pormenorizada devido à recusa de colaboração dos habitantes.

Atendendo ao facto das medições terem sido efetuadas durante 60 dias, num período de inverno, estima-se uma redução de 40% dos valores das concentrações de radão no verão [NEV03], o que corresponderá a uma concentração média anual de radão de 860 Bq.m^{-3} , valor este ainda muito superior aos 400 Bq.m^{-3} estabelecido, como limite, pela *Comissão Europeia* para habitações já construídas. A repetição de todo o processo durante 60 dias de Verão forneceria, certamente, mais indicações acerca das concentrações médias de radão nas habitações estudadas. O alargamento do intervalo de tempo de análise proporcionaria um aumento no número de *casos* e a realização de um *Estudo de Caso* na área estudada. Este estudo permitiu confirmar as conclusões baseadas em estudos anteriores, embora tendo sido realizados com um menor número de pontos de observação, os quais tinham detetado elevadas concentrações de radão em habitações na região da Guarda.

Não se encontrou nenhuma relação direta entre o número de casos oncológicos ocorridos e as concentrações médias de radão nas habitações dos doentes estudados, pese embora os cinco anos tomados como intervalo considerado para análise. Tal associação, referida por numerosos estudos desenvolvidos em todo o Mundo, deverá ainda ser esclarecida.

Relativamente ao estudo microdosimétrico com simulações Monte Carlo, foi desenvolvido um código designado por AlfaMC. Trata-se de um pacote de simulação de transporte de partículas alfa que engloba o código ULYSSES de codificação de geometria e histogramação [ULY12]. Verificou-se uma boa concordância entre os resultados obtidos com o código AlfaMC e o código SRIM, quando aplicados a geometrias simples caracterizadas pela sobreposição de camadas de diferentes materiais. Além disso, o código AlfaMC consegue modular, de forma rápida, geometrias a uma escala da ordem de alguns micrómetros, como é o caso do núcleo celular. A versatilidade e rapidez constituem vantagens do AlfaMC relativamente a outros códigos Monte Carlo.

Foi construído um modelo microdosimétrico anatómico do acino pulmonar humano, designado por MMAP, constituído por uma secção tubular, o bronquíolo da geração G19 e uma secção esférica representativa de um alvéolo pulmonar revestido por uma rede de capilares sanguíneos. O modelo MMAP baseou-se em trabalhos de fisiologia e anatomia humana, assim como no modelo microdosimétrico proposto na publicação ICRP de 1994 [ICRP94b]. As dimensões dos epitélios, células e núcleos celulares radiosensíveis são típicos da anatomia humana da raça caucasiana para o percentil 50. Os materiais usados nas simulações foram gerados tendo em conta as propriedades físicas e químicas dos sistemas reais, de acordo com a bibliografia disponível e/ou dados experimentais recolhidos. As estruturas estudadas foram consideradas em repouso e o volume do ar no seu interior foi mantido constante.

O código AlfaMC foi aplicado ao modelo anatómico do brônquio G4 e do bronquíolo G15, sendo os resultados comparados com os obtidos noutros trabalhos, com a aplicação de outros códigos MC, no mesmo local. Foram usadas fontes alfa de ^{222}Rn , ^{218}Po e ^{214}Po . Estas fontes, consideradas emitindo isotropicamente, foram utilizadas de forma isolada ou combinadas entre si, dando origem a quatro cenários de exposição. A combinação das fontes de ^{218}Po e ^{214}Po nas proporções 0,5:0,5 e 0,2:0,8, constituindo respetivamente os cenários 1 e 2, foi usada em todas as secções estudadas. A coexistência da fonte de ^{222}Rn com as fontes de ^{218}Po e ^{214}Po , em diferentes proporções de combinação, permitiu a criação dos cenários de exposição 3, aplicado a secções tubulares e, 4 aplicado à secção alveolar.

Tomando as secções tubulares estudadas, pode-se concluir que nas vias respiratórias mais aéreas, com maiores diâmetros, nomeadamente no brônquio G4, as partículas alfa provenientes dos descendentes diretos do radão não são responsáveis pelo depósito de energia sobre o núcleo das células basais, mais profundas. Nesta região da árvore respiratória humana só as células secretoras, menos profundas, poderão e, numa perspectiva microdosimétrica, ser responsáveis pelo desenvolvimento de tumores radioinduzidos. À medida que nos aproximamos do acino pulmonar, vai aumentando a energia específica média depositada sobre o núcleo das células secretoras de muco. Essa situação verifica-se para partículas alfa de todas as energias características das várias fontes isoladas estudadas, embora os valores mais elevados de energia específica média correspondam, sempre, a interações com partículas alfa menos energéticas. Portanto, ao longo da árvore bronquial, partículas alfa provenientes do ^{218}Po contribuem mais para a energia depositadas sobre as estruturas biológicas que partículas alfa mais energéticas provenientes do ^{214}Po . O número de colisões de partículas alfa com os núcleos das células radiosensíveis também aumenta à medida que nos deslocamos do G4 para o G19 assumindo, portanto, valores máximos no bronquíolo respiratório que culmina no alvéolo pulmonar.

A nível do bronquíolo respiratório G19, é nos núcleos de células mais profundas do epitélio radiosensível que se depositam maiores valores de energia específica média, devido ao reduzido diâmetro do próprio bronquíolo. As partículas alfa menos energéticas, provenientes das fontes de ^{222}Rn ou ^{218}Po contribuem mais para essa situação que partículas alfa mais energéticas, como já salientado. Nesta perspectiva e assumindo uma relação de causa-efeito

entre a energia específica média depositada e o risco de desenvolvimento de neoplasias radioinduzidas, núcleos de células mais afastadas do muco, portanto profundas, apresentam, no G19, maior risco de desenvolvimento dessas neoplasias. Contudo, neste bronquíolo, núcleos mais internos são alvos de maior número de colisões com as partículas alfa mais energéticas, provenientes do ^{214}Po . Conclui-se, assim, que nem sempre núcleos mais interatuados são aqueles onde ocorrem maiores depósitos de energia específica média. Células profundas podem ser alvos de pequeno número de colisões partículas alfa-núcleo mas, quando interatuadas, nelas depositam-se grandes quantidades de energia. O diâmetro dos núcleos estudados mostrou influenciar muito os resultados obtidos nesta região da árvore respiratória, comprovando o já encontrado em outros estudos de microdosimetria centrados no pulmão humano [NIK02,FAK05a,05b,08]. De facto, os resultados obtidos para o bronquíolo respiratório G19, mediante aplicação do código AlfaMC ao modelo MMAP, mostraram ser influenciados por dois fatores: profundidade do núcleo estudado, relativamente ao fluido de revestimento interno da estrutura e diâmetro do próprio núcleo. Os núcleos das células secretoras radiosensíveis no G4 e no G19 têm igual diâmetro, mas as células secretoras no bronquíolo são menos profundas que no brônquio, devido à diminuição do diâmetro das próprias estruturas à medida que nos aproximamos do alvéolo. Assim, os núcleos das células secretoras no G19 recebem maior energia específica média.

Tomando a energia específica média depositada sobre os núcleos das células secretoras ao longo das três gerações estudadas, G4, G15 e G19, foi possível estimar a *fração de sobrevivência* destas células após interação com partículas alfa provenientes das fontes utilizadas. Usando, por exemplo, a fonte de ^{222}Rn , a fração de sobrevivência de uma célula secretora interatuada diminui de 89%, no G4, para 47% no G19.

Os elevados valores de LET obtidos para os núcleos das células secretoras do G19, no acino pulmonar humano, vêm, à semelhança do obtido noutros trabalhos [CHA94;SZO07;CHE11], evidenciar o elevado RBE das partículas alfa provenientes do radão e seus descendentes diretos. Nestas situações o OER deverá ser próximo de 1 afastando-se, assim, dos valores 2-3 típicos de células de mamíferos, em condições normais. As células secretoras do G19 deverão ter reduzida capacidade de reparar os danos causados por partículas alfa provenientes do ^{222}Rn e seus descendentes diretos.

A utilização de cenários de exposição, caracterizados pela combinação de fontes isoladas, não conduziu a resultados significativamente diferentes nos núcleos das células secretoras do G19, no que diz respeito à energia específica média. Contudo, a utilização de uma fonte combinada de ^{218}Po e ^{214}Po , em igual proporção, condicionou a obtenção de valores ligeiramente mais elevados.

Ao nível do alvéolo pulmonar, revestido pela rede de capilares sanguíneos, confirmou-se a existência de células alveolares em cujos núcleos são depositados elevados valores de energia específica, nomeadamente nas células basais do alvéolo (Pnl) e nas células de revestimento interno do capilar sanguíneo (cec). À semelhança do sucedido nas secções tubulares da árvore respiratória, também na região alveolar são as partículas alfa menos energéticas que mais

contribuem para a energia específica média depositada sobre os núcleos das células radiosensíveis. As elevadas discrepâncias obtidas para os valores de energia específica média, entre as diversas células das regiões alveolar e linfática, estão relacionadas com a combinação dos fatores profundidade e diâmetro dos núcleos.

A aplicação do código AlfaMC às regiões alveolar e linfática permitiu a obtenção de valores de energia específica média, para os núcleos das células Pnl e cec, muitíssimos elevados. Esses valores corresponderão à apoptose das células, quando interatuadas por partículas alfa com energia correspondente a qualquer uma das fontes utilizadas, isoladamente, ou combinadas. Este resultado não constitui, no nosso entender, um resultado negativo para o organismo, uma vez que vários autores [STI92;ZAI03;SGO10a,10b] relatam a apoptose como “preferível” face à situação da célula poder reparar os seus danos de uma forma defeituosa contribuindo para o aparecimento de células neoplásicas.

Uma vez interatuados os glóbulos vermelhos (rbe) possuem maior fração de sobrevivência (89%) que as células secretoras de surfactante (PnII) no alvéolo pulmonar (62%).

Assumindo o modelo linear, na estimativa do risco de desenvolvimento de neoplasias por parte de células interatuadas por partículas alfa, não existirá um valor de energia específica média mínimo capaz de justificar o aparecimento de neoplasias radioinduzidas. Contudo, valores mais elevados de energia depositada sobre os núcleos potencializarão o risco do seu desenvolvimento.

Os resultados obtidos neste trabalho revelam, na nossa perspectiva, a necessidade de se conhecer melhor a incidência de tumores radioinduzidos na região do acino pulmonar humano, por nela existirem células em cujos núcleos se depositam grandes quantidades de energia. Tais quantidades podem não justificar a apoptose das células, podendo conduzir à propagação de danos subletais e ao aparecimento de neoplasias.

Urge a necessidade de se conhecer a radiosensibilidade das células estudadas relativamente a partículas alfa com energias típicas de cenários de exposição ao radão habitacional, o que proporcionará, por exemplo, o conhecimento das curvas de sobrevivências destas células. Com o conhecimento da taxa de incidência de tumores radioinduzidos na árvore respiratória humana, a avaliação das concentrações de radão habitacional ganhará outra importância, não apenas para o cidadão comum, como para a comunidade científica e até governamental. Esta é, pois, uma meta a alcançar.

Referências Bibliográficas

- [ACG07] ACGIH (2007), Ionizing radiation, “Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices”, *American Conference of Governmental Industrial Hygienists*, pp. 172-173.
- [AHM07] Ahmad, F. (2007), “Natural radioactivity levels in building materials used in Egypt”, *Radiation Effects and Defects in Solids*, 162(1), pp. 43-52.
- [AMG01] Amgarau, K., Fonte, L., Albarracín, D., Domingo, C., et al. (2001), “Semi-automatic evaluation system for nuclear track detectors applied to radon measurements”, *Radiation Measurements*, 33, pp. 203-209.
- [AMG03] Amgarou, K., Font, L., Baixeras, C. (2003), “A novel approach for long-term determination of indoor ^{222}Rn progeny equilibrium factor using nuclear track detectors”, *Nuclear Instruments Methods*, 506, pp. 186-198.
- [ANT06] Antunes, I. (2006), “Mineralogia, Petrologia e Geoquímica das rochas graníticas da área de Castelo Branco-Idanha-a-Nova. (Portugal Central)”, *Dissertação de Doutoramento não publicada, Universidade de Coimbra*, pp. 454.
- [ARC98] Archer V., Renzetti A., Doggett R., Jarvis J., et. al. (1998), “Chronic diffuse interstitial fibrosis of the lung in uranium miners”, *J. Occup. Environ. Med.*, 40, pp. 460-474.
- [ATS12] ATSDR (2012), “A Toxicological Profile for Radon”, *U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry*.
- [ATT86] Attix, F. (1986), “Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry”, *John Wiley e Sons, New York, U.S.A.*
- [ATT08] Attix, F. (2008), “Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry”, *John Wiley e Sons, New York, U.S.A.*
- [BAI84] Bailey, F., Kelly, D., Wood, R. e Enders, A. (1984), “Bailey’s textbook of microscopic anatomy”, *Williams and Wilkins, edição nº 18*.

- [BAL02] Balásházy, I., Hofmann, W., Farkas, A., Szoke, I. (2002), “Modelling carcinogenic effects of low doses of inhaled radon progenies”, *J. Radiol. Prot.*, 3A, pp. 89-93.
- [BAY03] Baysson, H., Billon, S., Laurier, D., et al (2003), “Seasonal correction factors for estimating radon exposure in dwellings in France”, *Radiation Protection Dosimetry*, 104, pp. 245-252.
- [BEI99a] BEIR VI (1999), “Health Effects of Exposure to Radon”, *National Academy of Sciences, National Research Council, National Academy Press*, Washington, U.S.A.
- [BEI99b] BEIR VI (1999), “The health effects of exposure to radon. *National Academy of Sciences*”, *National Research Council, National Academy Press*, Washington, U.S.A.
- [BER11] Berger, M., Coursey, J., Zucker, M. e Chang, J. (2011), “Stopping-power and range tables for helium ions”,
<http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ASTAR.html> (acesso em setembro de 2012).
- [BER12] Beringer, J. et al. (2012), “The Review of Particle”, *Physics, Phys. Rev.*
- [BIL05] Billon, S., Morin, A., Caer, S., Baysson, H., et al (2005), “French population exposure to radon, terrestrial gamma and cosmic rays”, *Radiation Protection Dosimetry*, 113, pp. 314 -320.
- [BIR80] Bird et al. (1980), “Inactivation of Synchronized Chinese Hamster V79 Cells with Charged Particle Track Segments”, *Rad. Res.*, 82, pp. 277-289.
- [BIR94] Birchall, A. e James, C. (1994), “Uncertainty analysis of the effective dose per unit exposure from radon progeny and implication for ICRP risk-weighting factors”, *Radiation Protection Dosimetry*, 53, pp. 133-140.
- [BOH13] Bohr, N. (1913), “On the theory of the decrease of velocity of moving electrified particles on passing through matter”, *Philosophical Magazine*, 25, pp. 10-31.
- [BRE01] Brenner, D., Little, J. e Sachs, R. (2001), “The bystander effect in radiation oncogenesis: II”, *Radiat. Res.*, 155, pp. 402-408.

- [BRE02] Brenner, D. e Sachs, R. (2002), "Do low dose-rate bystander effects influence domestic radon risks?", *Int. J. Radiat. Biol.*, 78, pp. 593-604.
- [BRI93] Briesmeister, J. (1993), "MCNP: A general Monte Carlo N-particle transport code, version 4A", *report LA-12625, Los Alamos National Laboratory, U.S.A.*
- [BRO03] Brown, F. (2003), "MCNP: a general Monte Carlo N-particle transport code", *Report LA-UR-03-1987, versão 5, Los Alamos National Laboratory, U.S.A.*
- [CAR07a] Carvalho, F. (2007), "Exposição ocupacional às radiações ionizantes de materiais radioativos de origem natural (NORMs)", *Arezes P. et al., Eds., SPSHO Publ. (ISBN 978-972- 99504-3-8), pp. 41-44.*
- [CAR07b] Cardoso, J., Carvalho, A. e Oliveira, C. (2007), "Simulation Studies on a Prototype Ionisation Chamber for Measurement of Personal Dose Equivalent", *Radiation Protection Dosimetry*, 125 (4), pp. 175-179.
- [CAS94] Caswell, R., Karam, L. e Coyne, J. (1994), "Systematics of alpha particle energy spectra and lineal energy (Y) spectra for radon daughters", *Radiation Protection Dosimetry*, 52, pp. 377-380.
- [DAV54] Davies, H., Bethe, A. e Maximon, L. (1954), *Phys. Rev.*, 93, pp. 788.
- [CCE93] Hughes, C. e Lomas, P. (1993), "Fontes naturais de radiação ionizante na Europa", *edições Green, Comissão das Comunidades Europeias, Oslo, Norway.*
- [CHA94] Charlton, E., Kassis, A. e Adelstein, S. (1994), "A Comparison of Experimental and Calculated Survival Curves for V79 Cells Grown as Monolayers or in Suspension Exposed to Alpha Irradiation from ²¹²Bi Distributed in the Growth Medium", *Radiation Protection Dosimetry*, 52 (1-4), pp. 311-315.
- [CHA96] Charlton, D. e Turner, M. (1996), "Use of chord lengths through the nucleus to simulate the survival of mammalian cells exposed to high LET alpha-radiation", *Int. J. Radiat. Biol.*, 69, pp. 213-217.
- [CHE05] Chen, J. (2005), "A Review of Radon Doses", *Radiation Protection Management*, 22 (4), pp. 27-30.
- [COG98] Coggle, J. (1998), "Effetti biologici delle radiazioni", *Edição Minerva Medica, Torino, Italy.*

- [COR95] Cordeiro, A. (1995), "Pneumologia Fundamental", *Fundação Calouste Gulbenkian*, ISBN: 9789723106565.
- [COS01] Costa, L., Pereira, A., et al. (2001), "Distribuição do radão em habitações da área urbana de Seia (Portugal Central)", *VI Congresso de Geoquímica dos Países de Língua Portuguesa e XII Semana de Geoquímica*, Atas, pp. 715-717.
- [COS97] Costa, L., Neves, L., et. al. (1997), "Alguns dados geoquímicos sobre as rochas da região de Seia, com especial ênfase no urânio e no tório", *Atas da X Semana da Geoquímica dos países de língua portuguesa, Braga*, pp. 377-379.
- [CRO88] Cross, T. (1988), "Radon Inhalation Studies", *Report DOE/ER-0396, US Department of Energy, Washington, U.S.A.*
- [CRO94] Cross, T. (1994), "Invited commentary: residential radon risks from perspective of experimental animal studies", *Am. J. Epidemiol.*, 140, pp. 333-339.
- [DAD98] Dadvand, N. e Sohrabi, M. (1998), "A method for reducing background tracks detectors", *Applied Radiation and Isotopes*, 49(12), pp. 1609-1611.
- [DAR05] Darby, S., Hill, D., Auvinen A., et. al. (2005), "Radon in homes and risk of lung cancer: Collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies", *Br. Med. J.*, 330, pp. 226-227.
- [DAR06] Darby, S., Hill, D., Deo, H., et. al. (2006), "Residential radon and lung cancer detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe", *Erratum in: Scand J Work Environ Health*, 33(1), pp. 80.
- [DL22208] DECRETO-LEI n.º 222/08. D.R. Iª Série-A. 223 (17-11-08) 8000-8076.
- [DUR01] Durrani, A. (2001), "Nuclear Tracks: A success story of the 20th century", *Radiation Measurements*, 34, pp. 5-13.
- [EAP04] Eappen, P. e Mayya, S. (2004), "Calibration factors for LR-115 (type II) based radon thoron discriminating dosimeter", *Radiation Measurements*, 38, pp. 5-17.
- [ECA95] ECA (1995), "Indoor Air Quality and its Impact on Man", *Radon in Indoor Air, Report 15*.

- [ENG80] ENGE, W. (1980), "Introduction to plastic nuclear track detectors", *Nuclear tracks*, 4, pp. 283 -308.
- [EPA03] EPA (2003), "Assessment of risks from radon in homes. U.S. Environmental Protection Agency. EPA402R03003", <http://www.epa.gov/radiation/docs/assessment/402-r-03-003.pdf> (acesso em novembro de 2010).
- [EPA09] EPA (2009), "A Citizen's Guide to Radon. The guide to protecting yourself and your family from radon", U.S. Environmental Protection Agency, <http://www.epa.gov/radon/pdfs/citizensguide.pdf> (acesso em dezembro de 2011).
- [EPA12] EPA (2012), "User's guide: Radionuclide carcinogenicity. Radiation protection. U.S. Environmental Protection Agency", <http://www.epa.gov/rpdweb00/heat/userguid.html>, (acesso em maio de 2012).
- [EPA92] EPA (1992), "Environmental Protection Agency. Technical Support Document for the 1992 Citizen's Guide to Radon", U.S. Environmental Protection Agency, Washington, U.S.A.
- [EUR90] Council Directive of European Commission. Euratom 90/147 (1990).
- [FAI88] Faísca, C. e Bettencourt, O. (1988), "Preliminary Survey of Indoor Radon Concentrations in Portuguese Houses from High Natural Radioactivity Regions", *Radiation Protection Dosimetry*, 24, pp. 353-355.
- [FAI92] Faísca, C., Teixeira, G. e Bettencourt, O. (1992), "Indoor Radon Concentrations in Portugal - A National Survey", *Radiation Protection Dosimetry*, 45, pp. 465-467.
- [FAK05a] Fakir, H., Hofmann, W. e Aubineau-Lanière, I. (2005), "Microdosimetry of radon progeny alpha particles in bronchial airway bifurcations", *Radiation Protection Dosimetry*, 117(4), pp. 382-394.
- [FAK05b] Fakir, H., Hofmann, W., Caswell, S. e Aubineau-Lanière, I. (2005), "Microdosimetry of Inhomogeneous Radon Progeny Distribution in Bronchial Airways", *Radiation Protection Dosimetry*, 13(2), pp. 129-139.

- [FAK06] Fakir, H., Hofmann, W. e Aubineau-Laniece, I. (2006), "Modeling the effect of non-uniform radon progeny activities on transformation frequencies in human bronchial airways", *Radiation Protection Dosimetry*, 121, pp. 221-235.
- [FAK08] Fakir, H., Hofmann, W. e Caswell, S. (2008), "Radon Progeny Microdosimetry in Human and Rat Bronchial Airways: The Effect of Crossfire from the Alveolar Region", *Radiation Protection Dosimetry*, 10, pp. 129-139.
- [FIG07] Figueiredo, C. (2007), "Ventilação Natural em Edifícios de Escritórios na Cidade de São Paulo: Limites e Possibilidades do Ponto de Vista do Conforto Térmico", *Dissertação de Mestrado, Faculdade de Arquitetura e Urbanismo da Universidade de São Paulo*, pp. 5-71.
- [FIG98] Figueiredo, J. (1998), "O radão nos materiais geológicos da área urbana de Castelo Branco", *Dissertação de mestrado, Universidade de Coimbra*, pp. 95.
- [FIO08] Fior, L. (2008), "Análise da concentração de radão proveniente dos materiais de construção", *Dissertação de Mestrado, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Curitiba, Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica e de Materiais*, pp. 30-44.
- [FON11] Fonseca, A., Zamorano, L. e Santos, F. (2009), "Estudo do poder de paragem de partículas alfa na matéria", *Instituto de Física, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil*.
- [FRA10] Frank, N. (1997), "Atlas of Human Anatomy", *Rittenhouse Book Distributors Inc., 2ª edição, ISBN-10: 0914168819*.
- [GEA93] GEANT(1993),
<http://wwwinfo.cern.ch/asdoc/pdfdir/geant.pdf> (acesso em 2012).
- [GEA11] Geant4 (2011),
<http://geant4.web.cern.ch/geant4/UserDocumentation/UsersGuides/PhysicsReferenceManual/fo/PhysicsReferenceManual.pdf> (acesso em 2012).
- [GOO03] Goodhead, T. (2003), "Effects from Specific Sources of Internal Radiation", *CERRIE Workshop, July 21-23, Talk 23 (6), Oxford, U.K.*
- [GOO06] Goodhead, T. (2006), "Energy deposition stochastics and track structure: What about the target?", *Radiation Protection Dosimetry*, 122 (1-4), pp. 3-15.

- [GOO87] Goodhead, T. (1987), "Relationship of Microdosimetric Techniques to Applications in Biological Systems", *Dosimetry of Ionizing Radiation, Academic Press, 11, pp. 1-88.*
- [GRA04] Gray's, H. (2004), "Gray's, Anatomy: The Anatomical Basis of Medicine and Surgery", *Churchill-Livingstone, ISBN 0-443-07168-3, 39ª edição, em inglês.*
- [GRE85] Greening, J. (1985), "Fundamentals of Radiation Dosimetry", *Editores Taylor e Francis, 2ª edição, www.lip.pt/~luis/dpr/bibliografia.html (acesso em 2012).*
- [GUN02] Gundersen, H. (2002), "The smooth fractionators", *J. Microsc., 207, pp. 191-210.*
- [HAM09] Hamza, V. e Mohankumar, M. (2009), "Cytogenetic damage in human blood lymphocytes exposed in vitro to radon", *Mutat. Res., 661(1-2), pp. 1-9.*
- [HER07] Herman, I. (2007), "Physics of the Human Body", *Springer, 1ª edição, pp. 860.*
- [HOF00] Hofmann, W., Ménache, M., Crawford-Brown, D., Caswell, R. e Karam, L. (2009), "Modeling energy deposition and cellular radiation effects in human bronchial epithelium by radon progeny alpha particles", *Health Phys., 78, pp. 377-393.*
- [HOF00b] Hofmann, W., Bergmann, R. e Balásházy, I. (2000), "Variability and in homogeneity of radon progeny deposition patterns in human bronchial airways", *J. Environ. Radioact. 51(1), pp. 121-136.*
- [HOF07] Hofmann, W., Fakir, H. e Pihet, P. (2007), "Internal Microdosimetry of Inhaled Radon Progeny in Bronchial Airways: Advantages and Limitations", *Radiation Protection Dosimetry, 122 (1-4), pp. 40-45.*
- [HOF82] Hofmann, W. (1982), "Cellular lung dosimetry for inhaled radon decay products as a base for radiation-induced lung cancer risk assessment. Calculation of mean cellular doses", *Radiat. Environ. Biophys., 20, pp. 95-112.*
- [HOF90] Hofmann, W. e Koblinger, L. (1990), "Monte Carlo modeling of aerosol deposition in human lungs. Part II: Deposition fractions and their parameter variations", *J. Aerosol Sci., 21, pp. 675-688.*

- [HOF90b] Hofmann, W., Martonen, T. e Ménache, M. (1990), "A dosimetric model for Localized radon progeny accumulations at tracheobronchial bifurcations", *Radiation Protection Dosimetry*, 30, pp. 245-259.
- [HOF91] Hofmann, W., Crawford-Brown, D., Menache, M. e Martonen, T. (1991), "Carcinogenic risk of non-uniform alpha particle irradiation in the lungs: radon progeny effects at bronchial bifurcations", *Radiation Protection Dosimetry*, 38(1-3), pp. 91-97.
- [HOW81] Ho, W. e Weng, P. (1981), "Measurement of Radon emanation rate in soil with thermoluminescent dosimeters", *International Journal Applied Radiation and Isotopes*, 32, pp. 521-523.
- [HUA11] Huang, C., Guatelli, S., Oborn, B. e Allen, B. (2011), "Background Dose dor Systemic Targeted Alpha Therapy", *Progress in Nuclear Science and Tecnology*, 2, pp. 187-190.
- [HUI90] Poston, H. e Fisher, D. (1990), "The microdosimetry of radon decay products in the respiratory tract", *Radiation Protection Dosimetry*, 31, pp. 405-411.
- [HUM93] Humm, J., Roeske, J., Fisher, D. e Chen, G. (1993), "Microdosimetric concepts in radioimmunotherapy", *Med. Phys.* 20 (2), pp. 535-541.
- [HUS11] Hussain, M., Winkler-Heil, R. e Hofmann, W. (2011), "Lung Dosimetry for inhaled long-lived radionuclides and radon progeny", *Radiation Protection Dosimetry*, 45(2-3), pp. 213-217.
- [IAR01] IARC (2001), "Ionizing radiation, part 2: some internally deposited radionuclides", *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans*, 78, Lyon, France.
- [IAR88] IARC (1988), "Man-made mineral fibres and radon", *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, 43, Lyon, France.
- [ICRP03] ICRP92 (2003), "Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (WR)", *International Commission on Radiological Protection, ICRP92, Elsevier Science*.
- [ICRP07] ICRP37 (2007), "Recommendations of the ICRP", *International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103, Ann. ICRP 37, Elsevier Science*.

- [ICRP91] ICRP91 (1991), "Recommendations of the International Commission on Radiological Protection", *Publicação 92, Pergamon Press, Oxford, UK.*
- [ICRP91b] ICRP91 (1991), "Recommendations of the International Commission on Radiological Protection", *International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 60, Ann ICRP, 21(1).*
- [ICRP93] ICRP91 (1993), "Protection against ^{222}Rn at home and work", *International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 65, Ann ICRP 23 (2), Elsevier Science.*
- [ICRP94] ICRP91 (1994), "Protection against radon-222 at home and at work", *ICRP Report 65, Pergamon Press, Oxford, UK.*
- [ICRP94a] ICRP94 (1994), "Protection against radon-222 at home and at work", *International Commission on Radiological Protection, ICRP Publicação 65, 23 (2), Elsevier Science.*
- [ICRP94b] ICRP94 (1994), "Human respiratory tract model for radiological protection", *ICRP Report 66, Annals ICRP, 24(1-3), Pergamon Press, Oxford, UK.*
- [ICRP95] ICRP95 (1995), "Conversion Coefficients for use in Radiological Protection against External Radiation", *ICRP Report 26, Pergamon Press, Oxford, UK.*
- [ICRU80] ICRU80 (1980), "Radiation quantities and units", *International Commission of Radiation Units and Measurements, ICRU Report 33, Bethesda, USA.*
- [ICRU85] ICRU85 (2011), "Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation" *International Commission of Radiation Units and Measurements, ICRU Report 85, Bethesda, USA.*
- [ILI80] ILIÉ, R. (1989), "Damage track detectors for alpha particle registration track formation and detector processing", *Proceedings of the International workshop on radon monitoring in radioprotection, Environmental Radioactivity and Earth Sciences, Word Scientific Publishing, pp. 133 -144.*
- [JPB12] *Jornal brasileiro de pneumologia, Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia, <http://www.jornaldepneumologia.com.br> (acesso em agosto de 2012).*

- [KÁV11] , N., Kobayashi, Y., Kovács, T., Somlai, J., et. al. (2011), "Effect of radon measurement methods on dose estimation", *Radiation Protection Dosimetry*, 145(2-3), pp. 224-32.
- [KEL05] Kellerer, A. (1985), "Fundamentals of Microdosimetry. The dosimetry of ionizing radiation", *editado por Kase, K., Bjarngard, B. e Attix, F., 1, Academic Press, Orlando*, pp. 78-162.
- [KEL87] Kellerer, A. (1987), "Fundamentals of Microdosimetry", *editado por Kase, K., Bjarngard, B. e Attix, F., 1, Academic Press, Orlando, U.S.A.*
- [KEL87] Kellerer, A. (1987), "Models of Cellular Radiation Action," *editado por Freeman, G. in Kinetics Of Nonhomogeneous Processes, John Wiley e Sons, New York*, pp.305-375
- [KEN85] Kenneth, R., Bengt, E., Bjarngard, H. e Attix, F. (1985), "The Dosimetry of Ionizing Radiation", *Academic Press, Orlando, U.S.A.*
- [KEN99] Kennel, S., Stabin, J., Roeske, L., Foote, P., Lankford, M., et al. (1999), "Radiotoxicity of ^{213}Bi Bound to Membranes of Monolayer and Spheroid Cultures of Tumor Cells," *Radiat. Res.*, 151, pp. 244-256.
- [KHA93] Khan, H., Qureshi, I. e Tufail, M. (1993), "Passive dosimetry of radon and its daughters using solid state nuclear track detectors", *Radiation Protection Dosimetry*, 46(3), pp. 149-170.
- [KNO79] Knoll, G. (1979), "Nuclear Radiation Detection", *Oregon State University, John Wiley e Sons, New York, U.S.A.*
- [KRA88] Krane, K. (1988), "Introductory Nuclear Physics", *Oregon State University, John Wiley and Sons, New York, U.S.A.*
- [KRE02] Krewski, D., Lubin, J., Samet, J., Hopke P., et. al. (2002), "Projection of residential radon lung cancer risks: The BEIR VI risk models", *Radiation Protection Dosimetry*, 102, pp. 371-3.
- [KRE05] Krewski, D., Lubin, J., Zielinski, J., et al. (2005), "Residential radon and risk of lung cancer: a combined analysis of 7 North American case-control studies", *Epidemiology*, 16, pp. 137-145.

- [KRE06] Krewski, D., Lubin J., Zielinski J., et al. (2006), “A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer”, *J. Toxicol Environ Health*, 69, pp. 533-597.
- [KRO94] Kronenberg, A. (1994), “Radiation-induced geometric instability”, *Int. J. Radiat Biol*, 66, pp. 603-609.
- [LAN05] Landolt-Börnstein (2005), “*Radiological Protection*”, editado por Kaul, A. e Becker, D., *Group VIII: Advanced Materials and Technologies*, 4, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- [LAN65] Landau, L. (1965), “On the Energy Loss of Fast Particles by Ionisation”, *original publicado em J. Phys.*, 8, pp. 201, 1944, reescrito por Haar, D., editor Landau, L., Pergamon Press, Oxford, pp. 417.
- [LAU06] Lau, B., Nikezic, D. e Yu, K. (2006), “Killing of Target Cells due to Radon Progeny in the Human Lung”, *Radiation Protection Dosimetry*, 122 (1-4), pp. 534-536.
- [LEO94] Leo W., (1994), “Techniques for nuclear and particle physics experiments: A How-To Approach”, Springer-Verlag, 2ª edição.
- [LER04] Leroy, C. e Rancoita, P. (2004), “Principles of Radiation Interaction in Matter and Detection”, *World Scientific, Singapore, ISBN 981-238-909-1*.
- [LIN00] Lingappa, R. (2000), “Physiological Medicine: A Clinical Approach to Basic Medical Physiology”, McGraw-Hill.
- [LUB04] Lubin, J., Wang, Z., Boice, J., et. al. (2004), “Risk of lung cancer and residential radon in China: pooled results of two studies”, *Int. J. Cancer*, 109, pp.132-137.
- [LUB05] Lubin, J., et. al. (2005), “Adjusting Lung Cancer Risks for Temporal and Spatial Variations in Radon Concentration in Dwellings in Gansu Province, China”, *Radiat. Res.*, 163, pp. 571-579.
- [LUB95] Lubin, J. et. al. (1995), “Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure”, *J. Natl. Cancer Inst.*, 87, pp. 817-827.

- [LYN91] Lynch, G. e Dahl, O. (1991), "Approximations to multiple Coulomb scattering", *Nucl. Instrum. Methods*, 6, pp. 58.
- [MAR00] Marsh, J. e Birchall, A. (2000), "Sensitivity analysis of the weighted equivalent lung dose per unit exposure from radon progeny", *Radiation Protection Dosimetry*, 87, pp. 167-178.
- [MAR05] Marsh, J., Birchall, A. e Davis, K. (2005), "Comparative dosimetry in homes and mines. Estimations of K-factors", *Proceedings Seventh International Symposium The Natural Radiation Environment, Amsterdam, Elsevier*, pp. 290-298.
- [MAR08] Marsh, J., Bessa, Y., Birchall, A., Blanchardon, E., et. al. (2008), "Dosimetric models used in the alpha-risk project to quantify exposure of uranium miners to radon gas and its progeny", *Radiation Protection Dosimetry*, 130(1), pp. 101-106.
- [MAT04] Matthias, O., Nyengaard J., Jung, A., Knudsen, L., et. al. (2004), "The Number of Alveoli in the Human Lung", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169(1), pp. 120-124.
- [MAY98] Mayya, Y., Eappen, K. e Nambi, K. (1998), "Methodology for mixed field inhalation dosimetry in monazite areas using a twin-cup dosimeter with three track detectors", *Radiation Protection Dosimetry*, 77(3), pp. 177-184.
- [MCNP05] MCNPXTM (2005), *User's Manual, versão 2.5*.
- [MCNP11] MCNPX (2011), <http://mcnpx.lanl.gov> (acesso em Setembro de 2012).
- [MEL99] Melo, V. (1999), "Avaliação da Concentração de Radão em residências do Município de Monte Alegre, Rio de Janeiro", *Dissertação de Mestrado, Instituto de Biofísica, UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil*.
- [MEN08] Menzler, S., Piller, G., Gruson, M., Rosario, A., et. al. (2008), "Population attributable fraction for lung cancer due to residential radon in Switzerland and Germany", *Health Phys.*, 95(2), pp. 179-89.
- [MER91] Mercer, R., Russell, M. e Crapo, J. (1991), "Radon dosimetry based on the Depth distribution of nuclei in human and rat lungs", *Health Phys.*, 61, pp. 117-130.

- [MET08] Mettler, A. e Upton, A. (2008), “Medical Effects of Ionizing Radiation”, *Saunders Elsevier*, 3ª edição, USA.
- [MET49] Metropolis, N. e Ulam, S. (1949), “The Monte Carlo method”, *J. Am. Stat. Assoc.*, 44 (247), pp. 335-41.
- [MÖR97] More, H. e Hubbard, L. (1997), “Radon absorption in plastic holders for alpha track detectors: a source of error”, *Radiation protection dosimetry*, 74(1-2), pp. 85-91.
- [MOS09] Mosier-Boss, P., Szpak, S., Gordon, F. e Forsley, L. (2009), “Characterization of tracks in CR-39 detectors obtained as a result of Pd/D Co-deposition”, *The European Physical Journal Applied Physics*, 46(30901), pp. 2-12.
- [MUK87] Mukhin, K. (1987), “Experimental Nuclear Physics”, *Physics Ofatomic Nucleus*, 1, *Union of Soviet Socialist Republics: Mir Publishers, Moscow, Russia*.
- [NAR97] Narayanan, P. (1997), “Alpha particles initiate biological production of superoxide anions and hydrogen peroxide in human cells”, *Cancer Res.*, 15;57(18), pp. 3963-71.
- [NAS99] NAS (1999), “Health effects of exposure to radon: Beir VI”, *National Academy of Sciences, Washington*, http://books.nap.edu/catalog.php?record_id=5499 (acesso em abril de 2011).
- [NAT84] Castellani, A. (1984), “Epidemiology and Quantitati of Environmental Risk in Humans from Radiation and Other Agents”, *Proceedings of a NATO Advanced Study, ENEA, Energy Research Center, Rome, Italy*.
- [NCR98] NCRP (1988), “Measurement of Radon and Radon Daughters in Air”, *National Council on Radiation Protection and Measurements, Report 97, Bethesda, USA*.
- [NEV03] Neves, L., Avelans, S. e Pereira, A. (2003), “Concentrações do gás radão em habitações da área de Sertã - Figueiró dos Vinhos (Portugal Central): Fatores geológicos condicionantes”, *IV Congresso Ibérico de Geoquímica (XIII Semana de Geoquímica), Coimbra*, pp. 310-312.
- [NEV04] Neves, L. e Pereira, A. (2004), “Radioactividade Natural e Ordenamento do Território: o contributo das Ciências da Terra”, *Geonovas*, 18, pp. 103-114.

- [NEV99] Neves, L., Pereira, A. e Godinho, M. (1999), “Atividade do radão em habitações da região de Coimbra e fatores geológicos condicionantes”, *II Congresso Ibérico de Geoquímica (XI Semana de Geoquímica), Lisboa*, pp. 131-135.
- [NIK00] Nikezic, D., Yu, K., Cheung, T., Haque, A. e Vucic, D. (2000), “Effects of different lung morphometry models on the calculated dose conversion factor from Rn progeny”, *Journal of Environmental Radioactivity*, 47, pp. 263-277.
- [NIK01] Nikezic, D. e Yu, K. (2001), “Microdosimetric calculation of absorption fraction and the resulting dose conversion factor for radon progeny”, *Radiation and Environmental Biophysics*, 40, pp. 207-211.
- [NIK01a] Nikezic, D. e Yu, K. (2001), “Alpha hit frequency of sensitive cells in T-B tree due to radon progeny”, *Int. J. Radiat. Biol.*, 77, pp. 559-565.
- [NIK02] Nikezic, D. e Yu, K. (2002), “Distribution of specific energy in sensitive layers of human respiratory tract”, *Radiation Research*, 157, pp. 92-98.
- [NIK06] Nikezic, D., Lau, B. e Yu, K. (2006), “Comparison of dose conversion factors for radon progeny from the ICRP 66 regional model and an airway tube model of tracheobronchial tree”, *Radiation and Environmental Biophysics*, 45, pp. 153-157.
- [NIK98] Nikezic, D. e Urošević, V. (1998), “A theoretical study of radon measurements with activated charcoal”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 406 (A), pp. 486-498.
- [NIS12] NIST (2012),
<http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/programs.html>
(acesso em 2012)
- [NRC91] NRC (1991), “Comparative Dosimetry of Radon in Mines and Homes”, *National Academy Press, Washington, U.S.A.*
- [NRC99] NRC (1999), “Health Effects of Exposure to Radon (BEIRVI)”, *National Academy Press, Washington, U.S.A.*
- [ORL02] Orlando, C., Orlando, P., Patrizii, L., Tomasino, L., et. al. (2002), “A passive radon dosimeter suitable for workplaces”, *Radiation Protection Dosimetry*, 102(2), pp. 163-168.

- [ORL04] Orlando, P. (2004), "A study about remedial measures to reduce ^{222}Rn concentration in an experimental building", *Journal of Environmental Radioactivity*, 73, pp. 257-266.
- [ORT12] ORTC (2012),
<http://www.ortec-online.com>www.ortec-online.com/Application-Note-AN
(acesso em 2012).
- [PAR96] Parker, L. e Craft, A. (1996), "Radon and childhood cancers", *Eur. J. Cancer*, 32A (2), pp. 201-204.
- [PAU91] Paulo, S. (1991), "Dosimetria ambiental de ^{222}Rn e filhos: medida de eficiência absoluta do CR-39 levando em conta os efeitos do plate-out e fatores ambientais", *Tese de Doutorado, Editora da Unicamp, Campinas, Brasil*.
- [PDG12] Beringer, J. et. al. (2012), "The Review of Particle Physics (Particle Data Group)", *Phys. Rev.*, D86, 010001, <http://pdg.lbl.gov> (acesso em 2012).
- [PEL05] Pelowitz, D. (2005), "MCNPX User's manual", version 2.5.0, LA-CP-05-0369, National Laboratory Los Alamos, U.S.A.
- [PER03] Pereira, A., Costa, L. e Neves, L. (2003), "O gás radão em habitações na região de Oliveira do Hospital (Portugal Central)", *IV Congresso Ibérico de Geoquímica e XIII Semana de Geoquímica, Coimbra*, pp. 264-266.
- [PER10a] Pereira, A., Godinho, M. e Neves, L. (2010), "On the influence of faulting on small scale soil-gas radon variability: a case study in the Iberian uranium province", *Journal of Environmental Radioactivity*, 101, pp. 875-882.
- [PER10b] Pereira, A. e Neves, L. (2010), "Geogenic controls of indoor radon in Western Iberia", *10th International Workshop on the Geological Aspects of Radon Risk Mapping, Praga*, pp. 205-210.
- [PER94] Pershagen, G., Akerblom, G., Axelson, O, et. al. (1994), "Residential radon exposure and lung cancer in Sweden", *N. Engl. J. Med.*, 330, pp.159-164.
- [PIE91] Piesch, E., Najjar, S. e Józefowicz, K. (1991), "The two-step electrochemical etching technique applied for polycarbonate track etched detectors", *Nuclear Tracks and Radiation Measurements*, 19 (1-4), pp. 205-210.

- [POR00] Porstendorfer, J. e Reineking, A. (2000), “Radon: Characteristics in air and dose conversion factors”, *Health Phys.*, 76, pp. 300-305.
- [POR01] Porstendorfer, J. (2001), “Physical parameters and dose factors of the radon and thoron decay products”, *Radiation Protection Dosimetry*, 94, pp. 365-373.
- [POR93] Porstendorfer, J. (1993), “Properties and behaviour of radon and thoron and their decay products in the air”, *Fifth International Symposium on the Natural Radiation Environment, Commission of the European Communities, Oslo, Norway*.
- [POR99] Porstendorfer, J. e Reineking A. (1999), “Radon: characteristics in air and dose conversion factors”, *Health Physics*, 76, pp. 300-305.
- [PRE01] Pressyanov, D., Buysse, J., Deynse, A., Poffijn, A., et. al. (2001), “Indoor radon detected by compact discs”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 457, pp. 665-666.
- [PRE04] Pressyanov, D., Buysse, J., Poffijn, A., Deynse, A., et. al. (2004), “Integrated measurements of ^{222}Rn by absorption in Makrofol”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 516, pp. 203 - 208.
- [PST12] PSTAR e ASTAR Databases for Protons and Helium Ions (2012), <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/programs.html> (acesso em 2012).
- [RAN87] Rannou, A. (1987), “Contribution à l’étude du risque lié à la présence de ^{220}Rn et de ^{222}Rn dans l’atmosphère dès habitations”, *Report CEA - R- 5378*.
- [ROB90] Robbins, E., Meyers, O. e Harley, N. (1990), “Quantification of the nuclei of human bronchial epithelial cells from electron micrographs for radon risk analysis”, *Proc. XII In, Congress Electron Microsc.*, pp. 228-229.
- [RON05] RON (2005), “Registo Oncológico Nacional”, <http://www.roreno.com.pt/pt/publicacoes/publicacoes-nacionais.html>.
- [ROR07] ROR (2007), “Registo Oncológico Regional do Centro”, <http://www.rorcentro.com.pt>.

- [ROS55] Rosenzweig, W. (1955), "A device for a measurement of Dose as a function of specific ionization", *Radiology*, 64, pp. 404-411.
- [ROS59] Rossi, H. (1959), "Specification of radiation quality", *Radiation Research*, 10, pp. 522-531.
- [ROS61] Rossi, H., Biavati, M., Gross, S. (1961), "Local Energy Density in Irradiated Tissues. Radiobiological Significance", *Radiation Research*, 15, pp. 431-439.
- [ROS96] Rossi, H. e Zaider, M. (1996), "Microdosimetry and its applications", *Springer, Berlin, Germany*.
- [SAJ97] Soj6-Bohus, L., Greaves, E., P6lfalvi, J., Urbani, F., et. al. (1997), "Radon concentration measurements in venezuelan caves using SSNTDS", *Radiation Measurements*, 28(1-6), pp. 725-728.
- [SAN03] Sannappa, J., Chandrashekar, M., Sathish, L., Paramesh, I., et. al. (2003), "Study of background radiation dose in Mysore city, Karnataka State, India", *Radiation Measurements*, 37, pp. 55-65.
- [SAN08] Sanders, C. e Scott, B. (2008), "Smoking and hormesis as confounding factors in radiation pulmonary carcinogenesis", *Dose Response*, 6, pp. 53-79.
- [SAW01] Sawant, S., Randers-Pehrson, G., Geard, C., Brenner, D., et. al. (2001), "The bystander effect in radiation oncogenesis: I. Transformation in C3H 10T1/2 cells in vitro can be initiated in the unirradiated neighbors of irradiated cells", *Radiat. Res.*, 155, pp. 397-401.
- [SCH74] Schorr, B. (1974), "Programs for the Landau and the Vavilov distributions and the corresponding random numbers", *Comp. Phys. Comm.*, 7, pp. 216.
- [SHA05] Sharaf, M., Abo-Elmagd, M. (2005), "Thermal effects on CR-39 detector response and permeability of some membranes used in radon measurements", *Radiation Measurements*, 39, pp. 441-445.
- [SED96] Sedlak, A. (1996), "Microdosimetric approach to the problem of lung cancer induced by radon progeny", *Health Phys.*, 70, pp. 680-688.
- [SGO08] Sgouros, G. (2008), "Alpha-particles for targeted therapy", *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, 60 (12), pp. 1402-1406.

- [SGO10] Sgouros, G., Roeske, M., McDevitt, S., Palm, B., et. al. (2010), “Radiobiology and dosimetry of *alpha*-particle emitters for targeted radionuclide therapy”, *Journal of Nuclear Medicine*, 51(2), pp. 311-328.
- [SHA05] Sharaf, M. e Abo-Elmagd, M. (2005), “Thermal effects on CR-39 detector response and permeability of some membranes used in radon measurements”, *Radiation Measurements*, 39, pp. 441-445.
- [SHE89] Shen, Z., Ye, C. e Wu, D. (1989), “Microdosimetry of Rat Alveolar Type II Cells Irradiated With a Particle from VuOj”, *Rad. Res.*, 120, pp. 234-250.
- [SPE00] Spengler, J., Samet, J. e McCarthy, J. (2000), “Indoor Air Quality Handbook”, *McGraw-Hill*.
- [SRI08] SRIM (2008),
<http://www.srim.org/> (acesso em 2011 e 2012).
- [STI92] Stinchcomb, T. e Roeske, J. (1992), “Analytic microdosimetry for radioimmunotherapeutic alpha emitters”, *Med. Phys.*, 19 (6), pp. 1385-1393.
- [STU11] Sturm, R. (2011), “Radioactivity and lung cancer-mathematical models of radionuclide deposition in the human lungs”, *J Thorac Dis.*, 3, pp. 231-243.
- [SZO07] Szoke, I., Balásházy, I., Farkas, A. e Hofmann, W. (2007), “Effect of inhomogeneous activity distributions and airway geometry on cellular doses in radon lung dosimetry”, *Radiation Protection Dosimetry*, 127(1-4), pp. 8-72.
- [TAR12] Tarsheen, K., Sethi, M., Moataz, N., El-Ghamry, M., et. al. (2012), “Radon and Lung Cancer”, *Clinical Advances in Hematology and Oncology*, 10(3).
- [TOI12] TOI, R., Firestone, B. e Ekström, L., “Table of Radioactive Isotopes”, <http://ie.lbl.gov/toi/> (acesso em setembro de 2012).
- [TOM04] Tommasino, L. (2004), “Electrochemical etching processes for the detection of neutrons and radon-decay products”, *Nuclear Technology and Radiation Protection*, 19(1), pp. 12-19.
- [TOX12] ATSDR (2012), “Toxicological Profile for Radon”, *Public Health Service Agency for Toxic Substances, Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia*, pp. 15-42.

- [TRU08] Truta-Popa, L., Hofmann, W., Fakir H. e Cosma C. (2008), “*Biology Based Lung Cancer Model for Chronic Low Radon Exposures*”, editores Paschoa A. e Steinhausler F., *Natural Radiation Environment: 8th International Symposium (NRE VIII)*, American Institute of Physics, Melville, 1034, pp. 78-85.
- [TRU11] Truta-Popa, L., Hofmann, W. e Cosma C. (2011), “*Prediction of lung cancer risk for radon exposures based on cellular alpha particle hits*”, *Radiation Protection Dosimetry*, 145(2-3), pp. 218-223.
- [TSA05] Tsankov, L., Pressyanov, D., Mitev, K., Georgiev, S., et. al. (2005), “Automatic counting of chemically etched tracks by means of a computer”, *Radiation Measurements*, 39, pp. 557-559.
- [TSAI74] Tsai, Y.S. (1974), *Rev. Mod. Phys.*, pp. 46, 815.
- [TUR04] Turek, K., Gelev, M. e DIMOV, I. (2004), “Comparative measurements of soil gas radon concentration using thermoluminescent and track detectors”, *Radiation Measurements*, 38, pp. 843-846.
- [TUR04] Turner, J. (2004), “Interaction of ionizing radiation with matter”, *Health Phys.*, 86(3), pp. 228-52.
- [TUR83] Turner, J., Paretzke, H., Hamm, R., Wright, H., et. al. (1983), “Comparison of electron transport calculations for water in the liquid and vapor phases”, *Proc. Symp. Microdosim.*, 8th, Brussels, pp. 175-185.
- [ULY12] ULYSSES (2012), http://www.lip.pt/ulysses/Ulysses_manual.pdf, (acesso em 2012).
- [ULH12] ULHISTOS (2012), http://www.lip.pt/ulysses/Ulhistos_manual.pdf, (acesso em 2012).
- [UNS00] UNSCEAR (2000), *Report to the General Assembly of the United Nations with Scientific Annexes*, United Nations sales publication E.00.IX.3, New York, <http://www.unscear.org/unscear/en/publications.html>.
- [UNS06] UNSCEAR (2006), *Report to the General Assembly of the United Nations with Scientific Annexes*, United Nations sales publication E.00.IX.3, volume II, New York, <http://www.unscear.org/unscear/en/publications.html>.

- [UNS93] UNSCEAR (1993), “Sources and Effects of Ionizing Radiation”, *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report to the General Assembly, with Scientific Annexes*,
http://www.unscear.org/docs/reports/1993/1993a_pages%201-30.pdf.
- [URB81] Urban, M. e Piesch, E. (1981), “Low level Environmental Radon Dosimetry with a Passive Track Etch Detector Device”, *Radiat. Protect. Dosim.*, 1(2), pp.97-109.
- [URB85] Urban M., Bins D. e Estrada J. (1985), “Radon measurements in mines and dwellings”, *KfK 3866, CNEN 1101*.
- [VAV57] Vavilov, V. (1957), “Ionisation losses of high energy heavy particles”, *Soviet Physics JETP*, 5, pp. 749-758.
- [VEL12] Veloso, B., Nogueira, J., et. al. (2012),” Lung cancer and indoor radon exposure in the north of Portugal - An ecological study”, *Cancer Epidemiology*, 36, 26-32.
- [VIL91] Villalobos, O. (1991), “Medidas do Coeficiente de Difusão do ²²²Rn através de Tintas Usadas na Construção Civil”, *Editora da Unicamp, Instituto de Física, Universidade Estadual de Campinas, Brasil*.
- [WAR88] Ward, F. (1988), “DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: Identities, mechanism of formation, and repairability”, *Prog. Nucl. Acid. Res. Mol. Biol.*, 35, pp.95-125.
- [WAR90] Ward, F. (1990), “The yield of DNA double-strand breaks produced intracellularly by ionizing radiation: A review”, *Int. J. Radiat. Biol.*, 57, pp. 1141-1150.
- [WEI88] Weibel, R. e Taylor, R. (1988), “Design and structure of the human lung, Pulmonary Diseases and Disorders”, *edição Fishman, McGraw-Hill, Book Company, New York, 1, pp. 11-60, 2ª edition*.
- [WHO07] World Health Organization (2007),” Radon and Cancer”, *WHO*.
- [WHO09] World Health Organization (2009), “WHO Handbook on Indoor Radon: A Public Health Perspective”, *WHO*.
- [WIL00] Albertine, H., Williams, C. e Hyde, M. (2000), “Textbook of respiratory medicine”, *edition Murray, F., Nadel, J. e Saunders, W., Philadelphia, pp. 17*.

- [XUA93] Xuan, Z., Lubin, H., Li, Y., et. al. (1993), "A cohort study in southern China of tin miners exposed to radon and radon decay products", *Health Phys.*, 64(2), pp.120-131.
- [XUG87] Xu, B. e Yu, P. (1987), "Deposition of diesel exhaust particles in mammalian lungs. A comparison between rodents and man", *Aerosol Sei. Teehnol.*, 7, pp.117-123.
- [XUN08] Xu, Y., Zhang, P., Nie, H., et. al. (2008), "Radon-induced proteomic profile of lung tissue in rats", *J Toxicol Environ Health*, 71, pp. 361-366
- [XUZ89] Xu, Y., Blot, J., Xiao, P., et. al. (1989), "Smoking, air-pollution, and the high rates of lung cancer in Shenyang, China", *J. Natl. Cancer Inst.*, 81, pp.1800-1806.
- [YOR09] Yoriyaz, H. (2009), "Método de Monte Carlo: princípios e aplicações em Física Médica", *Revista Brasileira de Física Médica*, 3(1), pp.149.
- [Yu05] Yu, K., Nikezic, D., Ng, F. e Leung, J. (2005), "Long-term measurements of radon progeny concentration with solid-state nuclear track detectors", *Radiation Measurements*, 40, pp. 560-568.
- [ZAI03] Zaidi, H. e Sgouros G. (2003), "Therapeutic Applications of Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine", *Institute of Physics Publishing, London, UK*.
- [ZAN91] Zankl, M. e Drexler, G. (1991), "The Calculation of Dose form external phton exposures using reference Human Phantoms and Monte Carlo Methods part IV: Organ Doses form Computed tomography Examination", *GSF-Bericht*, pp. 30.
- [ZOC96] Zock, C., Portstendorfer, J. e Reineking, A. (1996), "The influence of biological and aerosol parameters of inhaled short-lived radon decay products on human lung dose", *Radiation Protection Dosimetry*, 63, pp.197-206.