

Teorias e Métodos da **BIOFÍSICA**

Sabrina Passoni Maravieski
(Organizadora)

 **Atena**
Editora
Ano 2019

Sabrina Passoni Maravieski
(Organizadora)

Teorias e Métodos da Biofísica

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

T314 Teorias e métodos da biofísica [recurso eletrônico] / Organizadora
Sabrina Passoni Maravieski. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora,
2019.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-85-7247-189-3
DOI 10.22533/at.ed.893191403

1. Biofísica. I. Maravieski, Sabrina Passoni.

CDD 571.4

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra “Teorias e Métodos da Biofísica” faz parte de uma série de livros publicados pela Atena Editora, e neste volume único, em seus 12 capítulos, apresenta uma diversidade de estudos realizados nas diversas áreas da biofísica, bem como relação com outras áreas que esta exige nos dias atuais.

A biofísica é uma ciência interdisciplinar na qual se emprega as teorias, os métodos ou técnicas específicas da física para resolver questões biológicas. Atualmente, com o avanço tecnológico a biofísica está presente na maioria das ciências da saúde, tais como: Medicina, Fonoaudiologia, Odontologia, Enfermagem, Terapia Ocupacional, Fisioterapia, Bioengenharia e Biomedicina. Na área de Ecologia, temos também a biofísica Ambiental. Algumas especializações em biofísica podem ser ainda multidisciplinares, como por exemplo: a Bioinformática, a Biologia Estrutural, Toxicologia Ambiental e Biologia de Sistemas.

Dessa forma, o leitor poderá encontrar nesta obra, uma variedade pesquisas cujas áreas que envolvem a biofísica estão interligadas nas quais muitos pesquisadores buscam por soluções emergentes. A interdisciplinaridade entre estas diversas áreas aqui citadas é um processo natural e inevitável, pois a formação dos profissionais das ciências da saúde ou biológicas, seja qual for a sua formação, necessita da relação entre diversas áreas do conhecimento.

Hoje o profissional se destaca pela capacidade de saber inovar e alcançar resultados positivos em suas pesquisas com base nas diversas ciências, utilizando uma ou mais tecnologias. Isso se faz possível se este profissional tiver conhecimento das demais áreas, pois não basta ser bom em uma única ciência, é preciso ser multi-intelectual.

Nesta obra, portanto, o leitor poderá encontrar parcerias estabelecidas entre diversas áreas do conhecimento de diversos departamentos de pesquisa: Engenharia Elétrica e de Computação, Semicondutores, Biocalorimetria, Bioquímica Médica, Nanotecnologia e Nanomedicina, Bioquímica e Biofísica, Farmácia, Química do Estado Sólido, Ciências Médica, Clínica Médica (Nefrologia), Radioterapia, Histologia e Embriologia, Biofísica e Radiobiologia, Morfologia e Fisiologia Animal, Nanociências e Materiais Avançados.

Logo, este volume é dedicado à interdisciplinaridade nas diversas áreas das Ciências da Saúde e Biológica, pois o mercado atual exige uma revolução tecnológica e cabe a aos pesquisadores, dessas diversas áreas, buscar conhecer as demandas atuais para promover essas inovações de forma interdisciplinar, e não isoladamente. Neste sentido, esta obra foi dividida em 6 áreas temáticas da Biofísica: Bioeletricidade, Bioestatística, Biomecânica, Biofísica Ambiental, Biomedicina, e Radiobiologia.

Na área de Bioeletricidade, composta apenas de um capítulo (capítulo1), apresentamos uma pesquisa realizada entre os cursos de Engenharias de Computação e Elétrica e o curso de Ciências Médicas, em que envolve os Departamentos de Química de Estado Sólido, Semicondutores, Instrumentos e Fotônica e o de Clínica Médica

(Nefrologia). Trata-se da investigação do nível de fósforo no sangue, em que, quando este apresenta-se acima do normal está associado a casos de óbitos de pacientes renais crônicos. Para isto os autores propõem o desenvolvimento de um transistor de efeito de campo sensível a íons (ISFET) que possa ser utilizado para quantificar a massa de fósforo no dialisato total final extraída durante o processo de hemodiálise.

Na área de Bioestatística, apresentamos dois capítulos. No capítulo 2, a pesquisa foi desenvolvida pelos Departamentos de Morfologia e Fisiologia em conjunto com o Departamento de Biofísica e Radiobiologia de uma Faculdade Rural. Na pesquisa foi utilizando o método da complexidade de Lempel-Ziv (CLZ), o qual permite calcular a complexidade de uma série temporal sem a necessidade de longos segmentos de dados. Este método, estatístico é baseado em dinâmica não linear e costumam ser são amplamente empregado na análise e descrição adequada de processos nas áreas de química, física e biologia. Neste, o método foi desenvolvido com o objetivo de determinar a complexidade de sequências finitas na análise do particionamento do polietilenoglicol no nanoporo unitário de alfa-hemolisina inserido em uma bicamada lipídica plana. O objetivo foi investigar o processo de chegada e permanência da molécula polimérica (analito) no nanoporo (biossensor). No capítulo 3, os pesquisadores avaliaram diferentes espectrômetros utilizados em análises clínicas e laboratórios de pesquisa os quais permitem determinar as concentrações de espécimes químicas diversas. Por considerarem a aplicabilidade destes dispositivos importante no quesito qualidade dos resultados fornecidos, os autores apresentam técnicas de estatística e os métodos de obtenção de indicadores de qualidade, por meio da realização de experimentos laboratoriais utilizando espectrofotômetros.

O capítulo 4, inserido na área temática de Biomecânica, trata-se de uma pesquisa onde a Oftalmologia e a Estética Funcional, estão intimamente ligadas aos fenômenos de transferência de massa estudados na Física. Neste, os autores mostraram como a falha da transferência de massa intraocular, por convecção forçada, pode afeta o movimento oculomotor e provoca diversas enfermidades, tais como: erro de refração, ceratocone, glaucoma de ângulo aberto ou fechado. Sugerindo por fim, a necessidade do SUS incluir, em seus procedimentos, a cirurgia corretiva de elevação de sobrancelhas, assim como a ANS regulamentar esta cirurgia em todos os planos de saúde.

Na área temática de Biofísica Ambiental, pesquisadores do Laboratório de Nanociências e Materiais Avançados realizaram estudos por meio da técnica de espectroscopia UV-visível com o intuito de promover uma formação interdisciplinar entre alunos de Pós-Graduação. Nesse sentido, os autores desenvolveram estratégias experimentais que permitem aos estudantes dominarem o uso da técnica de espectroscopia UV-visível para análises qualitativas e quantitativas com uso de um corante altamente conhecido e de larga aplicação como é o azul de metileno (capítulo 5). No capítulo 6, pesquisadores realizaram um levantamento do número de veículos na cidade de Recife para verificação da poluição atmosférica. Para eles, a poluição

atmosférica é comprovadamente um agente causador e de piora do quadro de diversas doenças, entre elas doenças respiratórias, câncer de pulmão, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. No capítulo 7, pesquisadores do Departamento de Biofísica e Radiobiologia utilizaram o ensaio cometa em hemócitos do moluscos de água doce *Biomphalaria glabrata*, é um biodicador natural utilizados para a detecção de possíveis danos no DNA após a exposição ao MMS e para avaliar a potencial aplicação para monitoramento da genotoxicidade do ambiente de água doce.

Na área temática de Biomedicina, o leitor poderá aprofundar seus estudos em três capítulos. No capítulo 8, os autores do Departamento de Histologia e Embriologia, analisaram e avaliaram a atividade leishmanicida *in vitro* do extrato etanólico do *Allium sativum* L. frente às formas promastigotas de *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. Na área de Bioquímica Médica no Laboratório de Biocalorimetria (capítulo 9), pesquisadores realizaram estudos de uma importante enzima a L-asparaginase, a qual é amplamente utilizada no tratamento da leucemia. Tendo em vista a importância de seu uso, surgiu a necessidade de buscar alternativas para reduzir seus efeitos adversos e aumentar sua estabilidade. Assim a pesquisa resultou na obtenção de nanopartículas de quitosana de alto peso molecular sem e com ZnCl₂. A alta concentração de quitosana, segundo os autores, permite maior incorporação de fármaco, mas aumenta o tamanho da partícula, o que não é interessante para a liberação intravenosa de fármaco. Já no capítulo 10, os autores analisaram e caracterizaram nanopartículas de quitosana-tripolifosfato (QT-TPP) associadas ao fármaco sumatriptano (SMT) como uma alternativa na terapia de enxaqueca via uso tópico.

A última área temática é a Radiobiologia, composta de dois capítulos promissores para as pesquisas atuais. Essa área vem crescendo em interdisciplinaridade, principalmente devido o crescimento das pesquisas em Medicina Nuclear, em Engenharia Biomédica e das técnicas de obtenção de imagem, as quais sofrem constantes avanços tecnológicos. Com isso, no capítulo 11, os autores investigaram a ação radioprotetora do extrato bruto da casca de *Anadenanthera colubrina* sobre os embriões de *Biomphalaria glabrata* e os resultados obtidos mostraram que o extrato da casca de A. colubrina apresentou uma discreta atividade radioprotetora. E por fim, no capítulo 12, com o intuito de fornecer mais dados sobre os efeitos da radiação ionizante no sistema nervoso central, os pesquisadores avaliaram a atividade elétrica cerebral de ratos expostos à radiação ionizante através do exame de eletrocorticograma (ECoG) e pode-se observar alterações nas ondas cerebrais através do uso de dois métodos matemáticos: a Transformada de Fourier (TF) Complexidade de Lempel-Ziv (CLZ) concluindo que a exposição a essa radiação causa alterações eletrofisiológicas, que incluem diminuição da complexidade e modificações nas ondas cerebrais.

Aos autores dos diversos capítulos, pela dedicação e esforços sem limites, que viabilizaram esta obra que retrata os recentes avanços científicos e tecnológicos nas Ciências da Saúde e Biofísica, os agradecimentos dos Organizadores e da Atena Editora.

Por fim, esperamos que este livro possa colaborar e instigar mais estudantes, professores e pesquisadores na constante busca de novas tecnologias promovendo a interdisciplinaridade nas diferentes áreas das Ciências da Saúde e Biofísica.

Sabrina Passoni Maravieski

SUMÁRIO

ÁREA TEMÁTICA BIOELETRICIDADE

CAPÍTULO 1 1

DESENVOLVIMENTO DE TRANSISTOR DE EFEITO DE CAMPO SENSÍVEL A ÍONS (ISFET) PARA QUANTIFICAÇÃO DA MASSA DE FÓSFORO REMOVIDO DE PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS NAS SESSÕES DE HEMODIÁLISE

Sergio Henrique Fernandes

Leandro Tiago Manera

Helder José Ceragioli

Rodrigo Bueno de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.8931914031

ÁREA TEMÁTICA BIOESTATÍSTICA

CAPÍTULO 2 17

COMPLEXIDADE DE LEMPEL-ZIV NA ANÁLISE DO TRANSPORTE DO POLIETILENOGLICOL ATRAVÉS DO NANOPORO DE ALFA-HEMOLISINA

Gesilda Florenço das Neves

Dijanah Cota Machado

Carlos Manuel Machado Carneiro

Luiz Hamiel Almeida Consoni

Cláudio Gabriel Rodrigues

Romildo Albuquerque Nogueira

DOI 10.22533/at.ed.8931914032

CAPÍTULO 3 25

METODOLOGIA PARA AVALIAÇÃO DE ESPECTROFOTÔMETROS:ANÁLISE DA DISPERSÃO DAS MEDIDAS

Cleonilde Maria do Nascimento

Carla Luiza Barros Bernardes Borja

Bruno Edberg Alves de Lira

Jabson Herber Profiro de Oliveira

Dijanah Cota Machado

Milton Marcelino Filho

DOI 10.22533/at.ed.8931914033

ÁREA TEMÁTICA BIOMECÂNICA

CAPÍTULO 4 36

MOVIMENTO OCULOMOTOR E ALGUMAS PATOLOGIAS

Humberto Dória Silva

Eduardo Dória Silva

Maria Tamires Dória Silva

Cristiana Pereira Dória

Cristiane Pereira Dória

DOI 10.22533/at.ed.8931914034

CAPÍTULO 5 43

ESTRATÉGIA EXPERIMENTAL PARA ANÁLISE ESPECTROSCÓPICA DE ESTADOS AGREGADOS DE CORANTES

Adrienne Marlise Mendes Brito

Hebert Freitas dos Santos

Iseli Lourenço Nantes-Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.8931914035

CAPÍTULO 6 60

POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E POSSÍVEIS EFEITOS À POPULAÇÃO DE RECIFE

Cleonilde Maria do Nascimento

Nicolas Nunes Ferreira

Helotônio Carvalho

Sheilla Andrade de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.8931914036

CAPÍTULO 7 66

UTILIZAÇÃO DO ENSAIO COMETA PARA DETECTAR EFEITO GENOTÓXICO DO METANOSULFONATO DE METILA EM CÉLULAS DE *Biomphalaria glabrata*

Dewson Rocha Pereira

Maíra de Vasconcelos Lima

Willams Nascimento de Siqueira

Gabrielly Christynne Nascimento Sales

Hianna Arely Milca Fagundes Silva

José Luiz Ferreira Sá

Ana Maria Mendonça de Albuquerque Melo

DOI 10.22533/at.ed.8931914037

ÁREA TEMÁTICA BIOMEDICINA

CAPÍTULO 8 73

AValiação DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA *IN VITRO* DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DO *Allium sativum* L

Gleyka Daisa de Melo Santos

Erwelly Barros de Oliveira

Paloma Lys de Medeiros

Eliete Cavalcanti da Silva

João Soares Brito da Luz

DOI 10.22533/at.ed.8931914038

CAPÍTULO 9 82

OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA DE ALTO PESO MOLECULAR - TRIPOLIFOSFATO PARA CARREAMENTO DE PROTEÍNA

Caroline Dutra Lacerda

Patrícia Severino

Maria Lucia Bianconi

DOI 10.22533/at.ed.8931914039

CAPÍTULO 10 94

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA-TRIPOLIFOSFATO PARA APLICAÇÃO TÓPICA DE FÁRMACOS

Aryane Alves Vigato

Renato Grillo

Leonardo Fernandes Fraceto

Daniele Ribeiro de Araújo

DOI 10.22533/at.ed.89319140310

ÁREA TEMÁTICA RADIOBIOLOGIA

CAPÍTULO 11 109

AÇÃO RADIOPROTETORA DO EXTRATO BRUTO DA CASCA DE *Anadenanthera colubrina* SOBRE OS EMBRIÕES DE *Biomphalaria glabrata*

José Luís Ferreira Sá

Williams Nascimento Siqueira

Hianna Arely Milca Fagundes Silva.

Isabelle Cristinne Ferraz Bezerra

Dewson Rocha Pereira

Larissa Silva de Azevedo Melo

Maíra de Vasconcelos Lima

Luiz Alberto Lira Soares

Márcia Vanusa Silva

Maria Tereza Santos Correia

Ana Maria Mendonça Albuquerque Melo

DOI 10.22533/at.ed.89319140311

CAPÍTULO 12 117

MÉTODOS MATEMÁTICOS DE ANÁLISE DA ATIVIDADE ELÉTRICA CEREBRAL DE RATOS EXPOSTOS A RADIAÇÃO IONIZANTE

Camilla de Andrade Tenorio Cavalcanti

Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

Leandro Álvaro de Alcântara Aguiar

Alexandre Parisio Barbosa de Oliveira

Jonas Sérgio de Oliveira Filho

Romildo de Albuquerque Nogueira

DOI 10.22533/at.ed.89319140312

SOBRE A ORGANIZADORA..... 126

MÉTODOS MATEMÁTICOS DE ANÁLISE DA ATIVIDADE ELÉTRICA CEREBRAL DE RATOS EXPOSTOS A RADIAÇÃO IONIZANTE

Camilla de Andrade Tenorio Cavalcanti

Universidade Federal Rural de Pernambuco
Recife, Pernambuco

Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

Universidade Federal de Pernambuco
Recife, Pernambuco

Leandro Álvaro de Alcântara Aguiar

Universidade Federal Rural de Pernambuco
Recife, Pernambuco

Alexandre Parísio Barbosa de Oliveira

Instituto de Radioterapia Waldemir Miranda
Recife, Pernambuco

Jonas Sérgio de Oliveira Filho

Universidade Federal de Pernambuco
Recife, Pernambuco

Romildo de Albuquerque Nogueira

Universidade Federal Rural de Pernambuco
Recife, Pernambuco

RESUMO: A radiação ionizante (RI) é utilizada em tratamentos contra tumores cerebrais, contudo, estudos demonstram que a RI pode causar efeitos adversos no Sistema Nervoso Central (SNC). Com o intuito de fornecer mais dados sobre os efeitos da RI no SNC, o objetivo da pesquisa foi avaliar a atividade elétrica cerebral de ratos expostos à RI. Para o procedimento experimental foram utilizados doze animais, todos machos com 60 dias,

que foram separados em dois grupos ($n = 6$): controle e irradiado. Inicialmente, os animais passaram por um procedimento cirúrgico para implante dos eletrodos, pois, através do eletrocorticograma (ECoG), é possível avaliar com mais precisão a atividade elétrica cerebral. Após esse procedimentos, os animais do grupo irradiado foram expostos a uma dose única de 18 Gy de raios-X. Os registros de ambos os grupos experimentais foram obtidos com 24 horas e 30 dias, onde pode-se observar alterações nas ondas cerebrais através do uso de dois métodos matemáticos: a Transformada de Fourier (TF) Complexidade de Lempel-Ziv (CLZ). A partir da CLZ foi identificado uma diminuição da complexidade do sinal cerebral, passando de 0,5552 (controle) para 0,4314 (irradiados com 30 dias) e através da TF pode-se observar aumento da atividade das ondas cerebrais beta e delta juntamente com a diminuição de alfa e teta no grupo irradiado em relação ao controle. Dessa forma, pode-se concluir que RI interfere no SNC, causando alterações eletrofisiológicas, que incluem diminuição da complexidade e modificações nas ondas cerebrais.

PALAVRAS-CHAVE: eletrofisiologia; raios-X; complexidade de Lempel-Ziv; Transformada de Fourier.

1 | INTRODUÇÃO

Com a descoberta no final do século XIX dos raios-X, a radiação passou a ser empregada pela medicina (SEGRETO e SEGRETO, 2000). Sendo utilizada ainda hoje em diversos aspectos, desde a esterilização de produtos farmacêuticos, médicos e cirúrgicos (PINO e GIOVEDI, 2005), até a utilização em terapias, como é o caso da radioterapia. Do ponto de vista físico, a radiação pode ser não ionizante e ionizante. Sendo a radiação ionizante (RI) aquela que pode, durante a sua interação com a matéria, remover elétrons da sua orbital, podendo citar os raios-X e gama (YOSHIMURA, 2009).

A exposição do indivíduo à RI pode causar efeitos diretos e indiretos em suas estruturas. Os efeitos indiretos resultam em radicais livres, que são bastante reativos, podendo interferir com o metabolismo de proteínas, dos lipídios e carboidratos. Já os efeitos diretos ocorrem quando a radiação é absorvida diretamente por moléculas importantes no metabolismo celular, como enzimas e o DNA (GARGIA, 2015).

As alterações biológicas causadas pela exposição à RI só surgem após um período de latência, podendo variar entre minutos, semanas ou até anos, dependendo do sistema biológico e da dose aplicada (MOREIRA, 2011). Outros fatores, como a taxa de dose, condições ambientais na altura da radiação, sensibilidade radiológica e transferência linear de energia (LET) podem influenciar no efeito da RI (SEGRETO e SEGRETO, 2000; MOREIRA, 2011).

A RI tem sido utilizada na prevenção do avanço do câncer cerebral a partir da radioterapia, e apesar de aumentar a sobrevivência dos pacientes, também aumentou o número de pacientes com sequelas neurocognitivas graves (PARIHAR e LIMOLI, 2013), incluindo, déficits progressivos na memória de curto prazo, nas relações espaciais, no processamento visual e motor, em habilidades quantitativas e na atenção (MOREIRA, 2011). Os pacientes que passaram por uma radioterapia necessitam de avaliações cognitivas anuais, tendo em vista, que esses danos cognitivos podem ser progressivos, principalmente em pacientes jovens (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Mesmo em pequenas doses, a RI pode afetar vias neurais envolvidas no envelhecimento normal, ocasionar mudanças no perfil de expressão do gene e causar respostas neuroinflamatórias (LOGANOVSKY, 2009).

Apesar do aumento do número de pesquisas realizadas na área, ainda faltam informações acerca dos efeitos da RI no sistema nervoso. E uma metodologia eficiente na investigação desses possíveis efeitos é o registro de sinais da atividade elétrica cortical através do eletrocorticograma (ECoG). Essa forma de análise é de grande importância para a medicina e para a biologia, pois, busca compreender fenômenos fisiológicos associados à codificação neural (CARDOSO, 2005). O ECoG consiste em uma técnica onde um eletrodo é posicionado diretamente na superfície do córtex cerebral, oferecendo uma maior resolução espacial e precisão (DILorenzo *et al.*, 2014).

Com base em tudo que foi exposto, o presente trabalho buscou analisar, através de métodos matemáticos, possíveis alterações na atividade elétrica cerebral em ratos expostos a RI, procurando compreender os possíveis efeitos da radiação ionizante em humanos que passaram por uma radioterapia.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados doze ratos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*, var. *albinus*), machos e com 60 dias de idade. Os doze ratos foram divididos em dois grupos com seis animais cada. O Grupo 1 (controle), com animais não expostos a RI e o Grupo 2 (irradiado), com animais expostos a RI. Ambos os grupos foram analisados com 24 horas e 30 dias.

Aos 60 dias de idade, os animais foram anestesiados com xilazina (10 mg/kg) e quetamina (75 mg/kg) por via intraperitoneal (IP). Com o animal já anestesiado é realizado uma tricotomia e assepsia do campo cirúrgico. Os animais tiveram suas cabeças fixadas à base de um aparelho estereotáxico (Figura 1) e em seguida foi realizada uma incisão longitudinal da pele, na linha média do crânio.

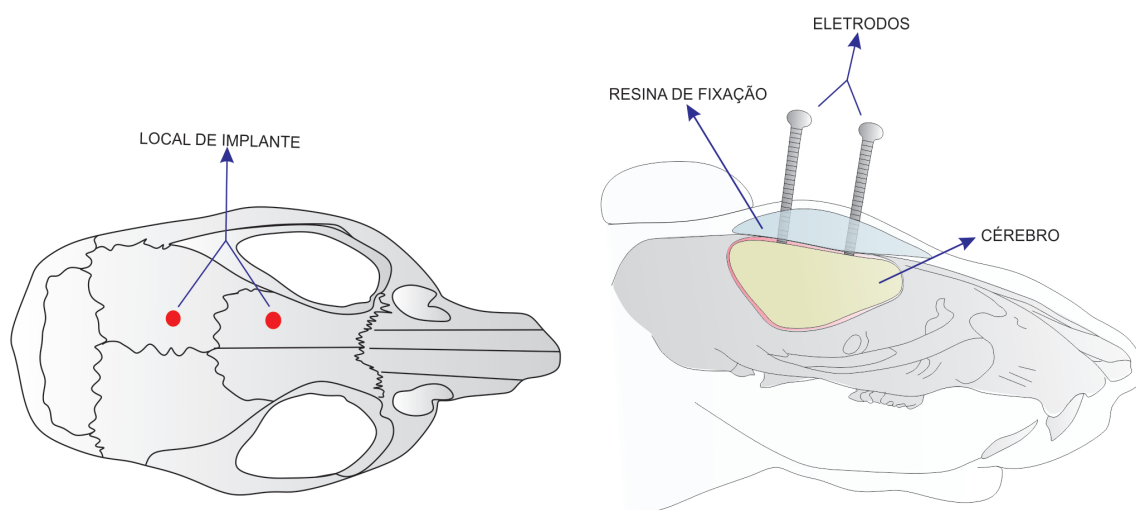


Figura 1. Desenho esquemático do procedimento cirúrgico para implante dos eletrodos (Fonte: Arquivo Pessoal).

Com auxílio de um micromotor foram feitas duas craniotomias, uma na região parietal e outro na região nasal. Nessas craniotomias foram fixados dois micros parafusos (MP) de aço inox, utilizados posteriormente como eletrodos para realização do registro. Para fixação dos parafusos foi utilizada resina acrílica e em seguida a pele foi suturada, expondo apenas os MP (Figura 2).



Figura 2. Animais com suas cabeças fixadas no estereotáxico no *término* da cirurgia (Fonte: Arquivo Pessoal).

Os animais foram irradiados no Instituto de Radioterapia Waldemir Miranda (IRWAM), Recife-PE, Brasil. Para tal, os mesmos, foram anestesiados com xilazina (10 mg/kg) e quetamina (75 mg/kg) por via IP, e em seguida foram posicionados na mesa de um acelerador linear Varian, modelo Clinac 600C (Figura 3).



Figura 3. Acelerador linear Varian, modelo Clinac 600C (Fonte: Arquivo Pessoal).

A dose utilizada foi de 18 Gy de raios-X, de forma que os raios foram colimados para que somente a região de cabeça/pescoço fossem irradiadas (Figura 4), sendo metade aplicados na parte superior (9 Gy) e a outra na parte inferior da cabeça (9 Gy). A taxa de dose utilizada foi de 2,4 Gy/min a 1,5 cm de profundidade, sendo o tempo total de exposição de 15 minutos.



Figura 4. Animais posicionados na mesa do Acelerador linear Varian com os raios colimados para região da cabeça/pescoço (Fonte: Arquivo Pessoal).

Todos os animais do Grupo 1 e do Grupo 2, tiveram as suas atividades elétricas cerebrais registradas durante 20 minutos através de um aparelho EMG 410C (EMG System, Brasil) utilizando uma taxa de amostragem de 750 Hz. Os registros foram realizados em três momentos: antes da exposição à RI, com 24 horas e 30 dias após a exposição.

Os registros foram segmentados em janelas de dois minutos através do Windaq Waveform Browser. E esses segmentos foram importados para o programa Matlab 7.8 (Mathworks, Natick, MA, USA), no qual foram implementados algoritmos para análises das ondas cerebrais do ECoG, por meio da Transformada Fourier (TF) e Complexidade de Lempel-Ziv (CLZ).

A TF é uma análise direta da série temporal que permite passar a informação no domínio do tempo para o domínio da frequência, desta forma, torna possível o conhecimento da contribuição de cada componente de frequência presente numa série temporal (WEISSTEIN, 2004). Através do método de Welch foi possível calcular a potência média para as diferentes frequências (WELCH, 1967).

Já a análise da CLZ baseou-se na definição descrita por Lempel-Ziv (1976), posteriormente discutida por Kaspar e Schuster (1987). Através da CLZ é possível identificar a recorrências de padrões em uma série. Assim uma série que apresenta padrões com regularidades, ou seja, séries auto similares possui valor de CLZ próximo a 0. Por sua vez uma série que possui um comportamento semelhante a uma caminhada aleatória terá um valor de CLZ próximo a 1.

A CLZ é uma medida de complexidade que tem sido usada para analisar os sinais de EEG em pacientes com a Doença de Alzheimer, Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), medir o aprofundamento de anestesia, epilepsia dentre outras condições (LEE *et al.*, 2014; SIMONS *et al.*, 2015; IBÁÑEZ-MOLINA *et al.*, 2015).

Por fim, o teste estatístico foi realizado através do GraphPad Prism utilizando

o teste de Kruskal-Wallis com o post-hoc de Dunn, sendo considerado um valor de p menor que 0,05 para indicar significância.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

As ondas cerebrais representam o resultado de vários tipos de fenômenos eletrofisiológicos que, por sua vez, refletem numerosos processos neurais (TIMO-IARIA e PEREIRA, 1971), estando envolvidas com os estados de humor, as emoções e o nível de tensão muscular (PERNAMBUCO *et al.*, 2003). Nessa perspectiva, alterações nas ondas cerebrais podem acarretar em diversos efeitos colaterais.

Através da Transformada de Fourier (TF) foi obtida a densidade espectral da atividade elétrica dos grupos experimentais (controle e irradiado). Onde foi possível identificar as variações entre as ondas delta (0,5 – 4 Hz), teta (4 – 8 Hz), alfa (8 – 16 Hz) e beta (16 – 32 Hz) cerebrais dos animais do grupo 1 e 2, analisados 24 horas e 30 dias, após a exposição à RI (Figura 5).

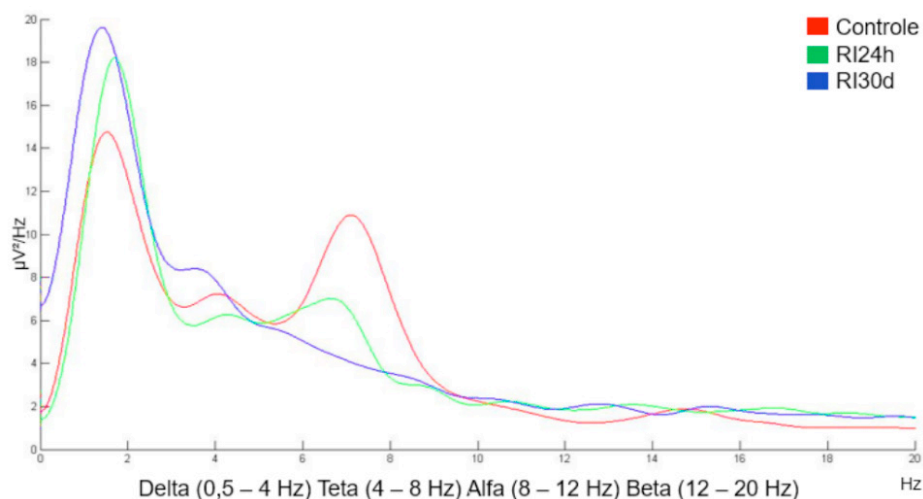


Figura 5. Espectro de Potência das ondas cerebrais (delta, teta, alfa e beta).

As ondas cerebrais delta e beta sofreram um aumento em relação ao grupo controle em ambos os períodos de avaliação (24 horas e 30 dias). Passando de 9,95 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ para 11,86 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ e de 1,23 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ para 1,70 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$, nas ondas delta e beta, respectivamente. Por outro lado, as ondas teta e alfa diminuíram. A onda teta passou de 7,65 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ para 5,74 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ com 24 horas e 4,03 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ com 30 dias. O mesmo pode ser observado com a onda alfa, passando de 2,68 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ no grupo controle para 1,88 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ nos animais avaliados com 30 dias. Sendo observado através do teste de Kruskal-Wallis que houve uma diferença significativa do grupo controle em comparação ao grupo irradiado ($p < 0,05$).

Estudos já comprovaram que o padrão do eletroencefalograma (EEG) em humanos exposto a radiação ionizante são bastantes distintos se comparado com o padrão dos indivíduos normais, podendo observar o aumento da atividade das ondas

cerebrais beta e delta juntamente com a diminuição de alfa e teta (LOGANOVSKY e YURYEV, 2001), corroborando com os dados obtidos na análise realizada nos animais tanto com 24 horas, quanto com 30 dias (Figura 5).

A utilização da Complexidade de Lempel-Ziv (CLZ) permitiu analisar o grau de complexidade do sinal cerebral dos animais do grupo controle e irradiado (Figura 5). Obtendo uma diminuição da complexidade do sinal cerebral do grupo irradiado em relação ao grupo controle. Passando de 0,5552 no grupo controle, para 0,4931 já nas primeiras vinte e quatro horas pós irradiação e 0,4314 na análise feita com 30 dias, obtendo um nível de significância de $p < 0,036$ através do teste de Kruskal-Wallis com o post-hoc de Dunn, sendo significativamente distinto do controle.

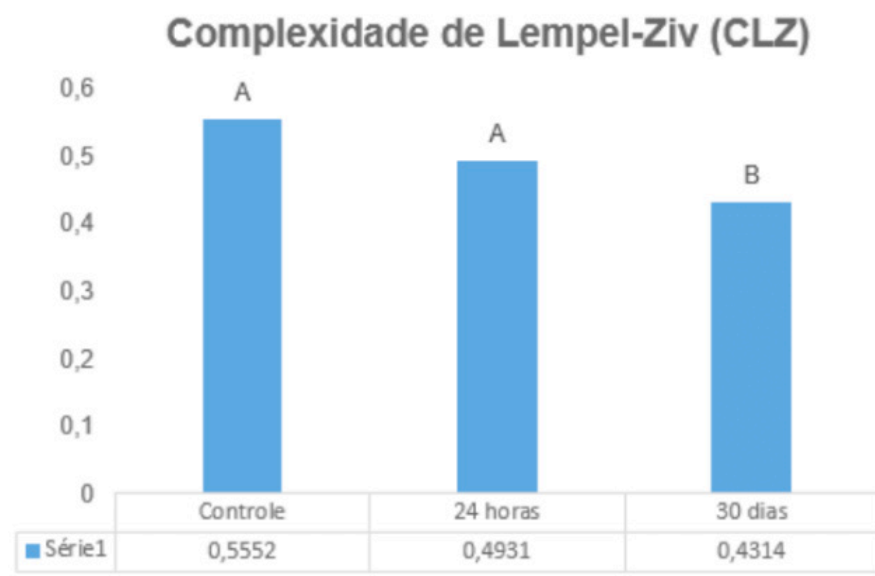


Figura 6. Complexidade de Lempel-Ziv dos animais do grupo controle e irradiados, analisados com 24 horas e 30 dias. A, sem diferença significativa; B, com diferença significativa.

Essas alterações encontradas nas ondas cerebrais, tanto referentes a TF, quanto a CLZ, podem estar correlacionado aos danos cognitivos observados após as radioterapias, justamente pela atuação fisiológica dessas ondas cerebrais (WONG e KOGEL, 2004; BALENTOVA e ADAMKOV, 2015).

Apesar da falta de compreensão dos mecanismos que causam as lesões nos tecidos induzidas pela exposição a RI, acredita-se que seja consequência de uma cascata de reações, cuja formação final são espécies reativas de oxigênio (SENER *et al.*, 2006; BARBOSA, 2010), cujo cérebro é bastante susceptível a esse tipo de dano, principalmente devido a sua alta utilização de oxigênio (DORNAS *et al.*, 2007), sendo portanto uma justificativa para os danos encontrados na atividade elétrica cerebral.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através das análises feitas nos animais expostos a radiação ionizante pode-se concluir que os efeitos surgem logo após 24 horas, com a ocorrência de mudanças

significativas nos padrões do ECoG em relação aos animais do grupo controle, tendo alterações nos padrões de todas as ondas cerebrais (delta, alfa, teta e beta). Após 30 dias de irradiação foram realizados novos registros do ECoG e pôde ser observado que as alterações no padrão da atividade elétrica cerebral ainda estavam presentes, demonstrando que esses danos podem ser irreversíveis.

A partir da Complexidade de Lempel-Ziv (CLZ) observou-se que a atividade elétrica do cérebro nos animais irradiados diferiu do controle somente após 30 dias da exposição à radiação, portanto, as alterações no grau de complexidade do sinal cerebral pode ser considerado um efeito tardio da irradiação, contudo, se faz necessário mais estudos para entender melhor o mecanismo da radiação ionizante no sistema nervoso central.

REFERÊNCIAS

BALENTOVA, S.; ADAMKOV, M. **Molecular, Celular and Functional Effects of Radiation-Induced Brain Injury: A Review**. *Internacional Journal of Molecular Sciences*, v. 16, p. 27796 – 27815, 2015.

BARBOSA, K. B. F.; COSTA, N. M. B.; ALFENAS, R. C. G.; PAULA, S. O. MINIM, V. P. R.; BRESSAN, J. **Oxidative stress: concept, implications and modulating factors**. *Rev. Nutri*, v. 23, n. 4, 2010.

CARDOSO, R. R. **Uma estratégia de modelagem tridimensional para mapeamento do EEG de superfície**. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2005.

CUPERSCHMID, E. M.; CAMPOS, T. P. R. **Os Primórdios Das Radiações Na Medicina No Brasil**. INAC, São Paulo; 2005.

DILORENZO, D. J.; MANGUBAT, E. Z.; ROSSI, M. A. BYNE, R. W. **Chronic recording electrocorticography guided resective epilepsy surgery: overview and future directions**. *Molecular & Celular Epilepsy*, n. 1, v. 208, p 1 – 6; 2014.

DORNAS, W. C.; OLIVEIRA, T. T.; RODRIGUES-DAS-DORES, R. G.; SANTOS, A. F.; NAGEM, T. J. **Flavonoides: potencial terapêutica no estresse oxidativo**. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, v. 28, n. 3, p. 241 – 249, 2007.

GARCIA, E. A. C. *Biofísica*. São Paulo: Editora Sarvier, 505 f. 2015.

IBÁÑEZ-MOLINA, A. J. ET AL. **Multiscale Lempel–Ziv complexity for EEG measures**. *Clinical Neurophysiology*, v. 126, n. 3, p. 541-548, 2015.

KASPAR F. AND SCHUSTER H.G., **Easily calculable measure for the complexity of spatiotemporal patterns**. *Physics Review A*, v. 36, no. 2, pp. 842-848, 1987.

LEE, CHUN SIONG ET AL. **Integrating EEG Modality in Serious Games for Rehabilitation of Mental Patients**. In: *Simulations, Serious Games and Their Applications*. Abstract... Springer Singapore. 2014. p. 51-68.

LOGANOVSKY, K. N; YURYEV, K. L. **EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a resulto the Chernobyl accident: part 1: conventional EEG analysis**. *The Journal of neuropsychiartry and clinical neurosciences*, v. 13, n. 4, p. 441 – 458; 2001.

- LOGANOVSKY, K. N. **Do low doses of ionizing radiation affect the human brain?** Advance Publication, Data Science Journal; jun. 2009.
- LEMPEL A. AND ZIV J., **On the complexity of finite sequences.** IEEE Trans. Inform. Theory, Jan. IT22, 75–81, 1976.
- MONJE, M. L; PALMER, T. **Radiation injury and neurogenesis.** Current opinion in neurology, v. 16, n. 2, p. 129 – 134, abr. 2003.
- MOREIRA, J. V. A. **Radiobiologia – efeitos das radiações ionizantes na célula – e formas de proteção das radiações ionizantes.** Dissertação Programa de Pós-Graduação em Radiobiologia e Radioproteção da Universidade da Beira Interior, 2011.
- OLIVEIRA, L. B.; OLIVEIRA, J. X. D. E.; OLIVEIRA, J. X. **Estimativa de Risco das Radiações Ionizantes no Cérebro, Sistema Nervoso e Cristalino em Pacientes Odontopediátricos.** J Bras Odontopediatr Odontol Bebê, v. 6, n. 33, p. 428 - 433, 2010.
- PARIHAR, V. K. LIMOLI, C. L. **Cranial irradiation compromises neuronal architecture in the hippocampus.** PNAS, v. 110, n. 31, p – 12822 – 12837, 2013.
- PERNAMBUCO, C.S.; PIRES, V.N.L.; MAULAZ, M.B.; MESQUITA, M.G.; CAETANO, L.F.; NOVAES, J.S.; DANTAS, E.H.M. **A inferência do shiatsu na distribuição de potência das ondas alfas no córtex cerebral em mulheres adultas.** Fitness & Performance Journal, v.2, n.3, p. 178-182, 2003.
- PINO, E. S.; GIOVEDI, C. **Radiação Ionizante E Suas Aplicações Na Indústria.** Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, n. 2, p. 47–51, 2005.
- SEGRETO, H. R. C.; SEGRETO, R. A. **Revisão e atualização em radiobiologia.** Aspectos celulares, moleculares e clínicos. A folha Médica, v. 119, n. 4, p. 9 –27; 2000.
- SENER, G.; KABASAKAL, L.; ATASOY, B. M.; ERZIK, C.; VELIOGLU-OGUNÇ, A.; CETINEL, S.; GEDIK, N.; YEGEN, B. Ç. **Ginkgo biloba extract protects against ionizing radiation-induced oxidative organ damage in rats,** Pharmacological Research, v. 53, p. 241 – 252, 2006.
- SIMONS, S.; ABASOLO, D.; HUGHES, M.. **Investigation of Alzheimer’s Disease EEG Frequency Components with Lempel-Ziv Complexity.** In: 6th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering. 2015. Abstract... Springer International Publishing, 2015. p. 46-49.
- TIMO-IARIA, C.; PEREIRA, W. C. **Mecanismos das ondas elétricas cerebrais,** Arq. Neuro-Psiquiatr, v. 29, n. 2, 1971.
- WEISSTEIN, E. W. **Fourier Transform.** MathWorld, A Wolfram Web Resource, 2004.
- WELCH, P. **The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms.** IEEE Trans Audio Electroacoust.1967 Jun;15(2):70–3.
- WONG, C. S.; KOGEL, V. D. **Mechanisms of Radiation Injury to the Central Nervous System: Implications for Neuroprotection.** Molecular Interventions, v. 4, n. 5, p. 273 – 284, 2004.
- YOSHIMURA, E. M. **Física das Radiações: interação da radiação com a matéria.** Revista Brasileira de Física Medica, v. 3, n. 1, p. 57 – 67; 2009

SOBRE A ORGANIZADORA

Sabrina Passoni Maravieski - Possui graduação em Licenciatura em Física e Mestrado em Ciências/ Física, ambos pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atualmente é doutoranda na área de Ensino de Ciências nas Engenharias e Tecnologias pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná. É também professora adjunta do Centro de Ensino Superior de Campos Gerais na cidade de Ponta Grossa. Ministra as disciplinas de: Mecânica dos Fluidos, Fenômenos de Transporte, Mecânica Aplicada, Eletricidade e Magnetismo, Física Atômica e Nuclear, Física da Ressonância Magnética Nuclear, Física das Radiações Ionizantes e Não Ionizantes e Física e Instrumentação Aplicada a Engenharia Biomédica; nos cursos de Engenharia Elétrica, Engenharia Civil, Tecnologia em Radiologia, Pós -Graduação em Segurança do Trabalho e Imagenologia. Já atuou como professora de Ensino Médio em escolas pública e particular ministrando aulas de Física e Robótica.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-189-3

