

V SIANCO



SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE ANÁLISE COGNITIVA 15 a 19 de setembro de 2025

Temática: O campo multirreferencial da Análise Cognitiva: Tendências e desafios na atuação profissional

Organização **Programa de Pós-Graduação em Difusão do Conhecimento**



ARTIGO CIENTÍFICO

EIXO TEMÁTICO: Difusão do Conhecimento

Características dos estudos de resposta à dose com radiação ionizante em doses baixas em animais: um protocolo para revisão de escopo

CARDOSO, A. e RAMOS, E.

INTRODUÇÃO

A relação dose-resposta, um conceito fundamental em toxicologia e farmacologia, descreve as relações entre a dose de uma substância e seus efeitos no organismo¹. Estudos de dose-resposta à radiação ionizante são realizados para determinar o grau de exposição e sua associação com efeitos biológicos em seres humanos e outros organismos. Estudos pré-clínicos de dose-resposta em animais, utilizando baixas doses de radiação ionizante como terapia para várias doenças, demonstraram um bom potencial, levando a uma agenda de pesquisa financiada por agências governamentais²⁻⁴. O impacto da exposição acidental, ocupacional ou médica à radiação ionizante pode ser avaliado através da exposição de animais a diferentes níveis de radiação ionizante⁴⁻⁶.

Desde a década de 1950, a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) recomenda o modelo de relação linear dose-resposta para a avaliação do risco carcinogênico da exposição à radiação ionizante. Tal concepção foi resultado de estudos sobre os efeitos dos testes com bombas atômicas e dos dados epidemiológicos obtidos dos sobreviventes das bombas de Hiroshima e Nagasaki⁷. No entanto, os sistemas biológicos expostos a baixas doses de radiação ionizante

apresentaram níveis de danos menores do que o esperado ao observar o modelo de resposta à dose da ICRP⁸.

O comportamento inesperado em doses baixas é modelado por meio de uma curva bifásica de resposta à dose⁹, apresentando inibição biológica em doses altas e estimulação em doses mais baixas. Uma explicação para esse comportamento é a resposta adaptativa do sistema biológico¹⁰. A essa representação foi nomeada de modelo hormético de dose-resposta^{11,12}. A premissa básica da relação hormética de resposta à dose é que os sistemas biológicos utilizam diferentes vias de reparo para responder às pequenas lesões sofridas pela exposição a baixas doses de radiação ionizante^{9,13,14}.

Uma exploração preliminar das bases de dados SCOPUS e *Medline* indicou a existência de vários estudos focados nos efeitos da radiação ionizante em baixas doses em experiências com animais. Também foi realizada uma exploração preliminar das bases de dados JBI *Evidence Synthesis*, PROSPERO, SCOPUS e *Medline*, e não foram identificadas revisões de escopo atuais ou em andamento sobre as características dos desenhos de pesquisa experimental e suas relações com os resultados biológicos.

O objetivo deste protocolo é documentar e estruturar o plano de uma revisão de escopo (RS) que irá mapear e descrever as evidências disponíveis sobre as respostas biológicas à radiação ionizante em baixas doses em animais e as características dos estudos experimentais realizados. A estratégia PCC será o método de formulação da questão de pesquisa e critérios, onde P significa População, C é Conceito e o outro C é Contexto. Revelar o escopo cartográfico dessa área de pesquisa, as características da experimentais pode contribuir para identificar lacunas e excessos, bem como conhecer as tendências nesse campo de pesquisa.

DESENVOLVIMENTO (aporte teórico, métodos, discussão, resultados)

PERGUNTA DE REVISÃO

Quais são as características dos estudos experimentais em animais que investigam os efeitos radiobiológicos de baixas doses de radiação ionizante de baixa transferência de energia (LET)?

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Participantes

Estudos envolvendo animais vivos no momento da intervenção serão elegíveis para inclusão. Os estudos empíricos podem ter avaliado seus resultados na mesma intervenção ou em uma geração posterior. Os animais serão considerados independentemente de seu sexo, idade, peso, espécie ou da existência de qualquer condição pré-existente ou tratamento concomitante. Além disso, eles serão considerados para inclusão independentemente de seu estado de saúde, para servir como modelos de doença, tendo sido submetidos a uma doença induzida antes ou no momento da intervenção, tanto no grupo controle quanto no grupo experimental. Experimentos que utilizam materiais biológicos extraídos de animais e subsequentemente expostos à radiação ionizante não serão elegíveis.

Conceito

Estudos empíricos que utilizam baixas doses de radiação ionizante serão elegíveis para inclusão. Nesta RS, a baixa dose será considerada como uma dose menor ou igual a 500 mGy. Estudos que utilizam fracionamento da dose total de radiação da intervenção também serão incluídos. Apenas estudos empíricos que utilizam baixas radiações (raios X e raios gama) serão incluídos. Exposições feitas em todo o corpo do animal ou em qualquer órgão serão incluídas. Ensaio clínico que utilizam intervenções com radiação como adjuvante de qualquer agente primário serão excluídos. Experimentos que utilizam fontes de irradiação internas ao organismo do animal também serão excluídos.

Contexto

Os estudos empíricos serão considerados para inclusão independentemente do ambiente da intervenção, incluindo hospitais veterinários, departamentos específicos

de hospitais veterinários, serviços ambulatoriais, privados ou públicos, ou serviços não governamentais. Estudos de todos os países serão considerados para inclusão.

Tipos de fontes

Esta RS considerará desenhos de estudos experimentais e quase experimentais, incluindo ensaios controlados randomizados e não randomizados. Literatura cinzenta, incluindo pré-impressões, resumos e relatórios de governos, organizações profissionais ou organizações não governamentais, também não será incluída. Estudos qualitativos não serão considerados para inclusão.

MÉTODOS

A extensão dos Itens Preferenciais para Relatórios de Revisões Sistemáticas e Meta-Análises para Revisões de Escopo (PRISMA-ScR)¹⁵ será usada para relatar o número (N) de inclusões e exclusões em todo o processo de revisão. A metodologia JBI para ScRs será seguida para todo o processo de revisão¹⁶⁻¹⁸.

Estratégia de pesquisa

A estratégia de pesquisa terá como objetivo localizar estudos empíricos publicados e não publicados (literatura cinzenta). As bases de dados a serem pesquisadas incluirão MEDLINE/PubMed, SCOPUS, e Web of Science.

O componente da estratégia de pesquisa para “população” será retirado do filtro PubMed da SYRCLE^{19,20}, e serão feitos ajustes para cada banco de dados a ser explorado. Inicialmente, foi realizada uma pesquisa limitada para explorar o “conceito” nas bases de dados MEDLINE/PubMed, SCOPUS e EMBASE, através da aplicação dos termos gerais “radiação ionizante”, “baixa dose” e “animal”. As palavras nos títulos e palavras-chave dos artigos relevantes serão usadas para desenvolver uma estratégia de pesquisa completa para todas as bases de dados. Nenhuma estratégia de pesquisa do componente “contexto” foi criada para maximizar o escopo da pesquisa.

As listas de referências dos estudos incluídos serão analisadas para artigos adicionais. Caso o texto completo do relatório não esteja disponível, o autor correspondente será contatado. As tendências ao longo do tempo são consideradas relevantes. Nesse sentido, não serão estabelecidos limites de data de publicação.

Seleção do estudo

Os registros identificados em todas as bases de dados serão baixados. Em sequência, eles serão carregados no aplicativo web Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Doha, Catar) para remoção de registros duplicados e triagem de acordo com os critérios de elegibilidade. Dois revisores independentes (C.A. e A.C.) realizarão uma triagem piloto dos títulos e resumos usando uma amostra aleatória de 25 títulos/resumos de registros para avaliar a concordância dos revisores com os critérios de inclusão¹⁸. Se 75% ou mais da concordância não for alcançada, um terceiro revisor (E.R.) será solicitado e o processo será repetido até que a concordância de 75% seja alcançada. Na sequência, os títulos e resumos de todos os registros serão selecionados pelos revisores para avaliação inicial em relação aos critérios de inclusão. Depois disso, os estudos potencialmente relevantes serão recuperados e baixados para o Mendeley V1.19.8 (Mendeley Ltd., Elsevier, Holanda). Em seguida, será feita a triagem do texto completo e os artigos que não atenderem aos critérios de inclusão serão removidos. Possíveis divergências entre os dois revisores, relacionadas a quaisquer decisões relacionadas ao processo de inclusão e exclusão, serão resolvidas por meio de discussões ou com a contribuição de um terceiro revisor (E.R.). Os resultados de todo o processo de inclusão serão relatados usando o diagrama de fluxo PRISMA²¹.

Extração de dados

Os dados serão extraídos dos estudos incluídos por dois revisores independentes. Esses dados em português ou espanhol serão traduzidos para o inglês por dois revisores (C.A. e A.C.). Esses dois revisores têm domínio dos idiomas inglês, português e espanhol. Foi desenvolvida uma ferramenta de extração. Ela foi baseada em um modelo fornecido pelo JBI. Os revisores realizarão uma extração preliminar usando duas ou três fontes¹⁸. Essa estratégia garantirá a precisão da ferramenta e

avaliará a concordância entre os dois revisores. Quaisquer divergências serão resolvidas por meio de discussões ou com a contribuição de um terceiro revisor. Por meio desse processo, a ferramenta poderá ser modificada e sua adequação aprimorada, por meio de consenso entre os revisores. Se algum item de dados adicional não especificado nessa ferramenta for extraído, isso será declarado no relatório final.

Análise e apresentação dos dados

Os resultados da RS serão relatados de forma qualitativa e quantitativa, utilizando estratégias numéricas e gráficas. Um resumo narrativo acompanhará as tabelas/diagramas, descrevendo como os resultados relacionados com a questão da revisão se associaram entre si^{16,17}. Será feita uma descrição bibliométrica para o conjunto de artigos elegíveis²². Serão elaboradas categorias analíticas por tipo de experimento, tipo de radiação, fonte de radiação interveniente, fonte de radiação de desafio, tipo de desafio, modelo de doença e outras, seguindo as principais categorias de participantes, conceito e contexto. O relatório final será elaborado utilizando as diretrizes PRISMA-ScR¹⁵.

REFERÊNCIAS

1. Moffett DB, Mumtaz MM, Sullivan DW, Whittaker MH. General considerations of dose-effect and dose-response relationships. In: Handbook on the Toxicology of Metals. Elsevier; 2022. p. 299–317.
2. Paithankar JG, Gupta SC, Sharma A. Therapeutic potential of low dose ionizing radiation against cancer, dementia, and diabetes: evidences from epidemiological, clinical, and preclinical studies. Mol Biol Rep 2023;50(3):2823–34.
3. Weissmann T, Rückert M, Putz F, Donaubaue AJ, Hecht M, Schnellhardt S, et al. Low-dose radiotherapy of osteoarthritis: from biological findings to clinical effects—challenges for future studies. Strahlentherapie und Onkol 2023.
4. Leveraging Advances in Modern Science to Revitalize Low-Dose Radiation Research in the United States Washington, D.C.: National Academies Press; 2022.

5. Bu S, Qiu B, Xue H, Liu H, Wang X. Dose-Response Relationship between Head and Neck Radiation and Damages to Gustatory Cells in Mice. Franco P, editor. *J Oncol*. 2023;24;1–6.
6. Boice JD. The linear nonthreshold (LNT) model as used in radiation protection: an NCRP update. *Int J Radiat Biol*. 2017 3;93(10):1079–92.
7. Hamada N. Noncancer Effects of Ionizing Radiation Exposure on the Eye, the Circulatory System and beyond: Developments made since the 2011 ICRP Statement on Tissue Reactions. *Radiat Res*. 2023;7.
8. Janiak MK, Waligórski MPR. Can Low-Level Ionizing Radiation Do Us Any Harm? Dose-Response. 2023; 5;21(1).
9. Calabrese EJ, Calabrese V, Dhawan G, Kapoor R, Giordano J. Hormesis and neural stem cells. *Free Radic Biol Med*. 2022;178:314–29.
10. Kargar-Shouroki F, Halvani GH, Sharmandehmola FA. Effect of simultaneous exposure to inhalational anesthetics and radiation on the adaptive response in operating room personnel. *Environ Sci Pollut Res*. 2022; 7;30(4):10128–35.
11. Agathokleous E, Calabrese EJ. Hormesis: A General Biological Principle. *Chem Res Toxicol*. 2022;18;35(4):547–9.
12. Calabrese EJ, Agathokleous E. Hormesis: Transforming disciplines that rely on the dose response. *IUBMB Life*. 2022;23;74(1):8–23.
13. Hauptmann M, Daniels RD, Cardis E, Cullings HM, Kendall G, Laurier D, et al. Epidemiological Studies of Low-Dose Ionizing Radiation and Cancer: Summary Bias Assessment and Meta-Analysis. *JNCI Monogr*. 2020;1;2020(56):188–200.
14. Ghaleb A, Roa L, Marchenko N. Low-dose but not high-dose γ -irradiation elicits the dominant-negative effect of mutant p53 in vivo. *Cancer Lett*. 2022 Apr 1;530:128–41.
15. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467–73.

16. Pollock D, Peters MDJ, Khalil H, McInerney P, Alexander L, Tricco AC, et al. Recommendations for the extraction, analysis, and presentation of results in scoping reviews. *JBI Evid Synth.* 2023;21(3):520–32.
17. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBI Evid Synth.* 2020;18(10):2119–26.
18. Peters M, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Trico A, Khalil H. Chapter 11: Scoping reviews. In: *JBI Manual for Evidence Synthesis.* JBI; 2020.
19. Hooijmans CR, Tillema A, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. Enhancing search efficiency by means of a search filter for finding all studies on animal experimentation in PubMed. *Lab Anim.* 2010;1;44(3):170–5.
20. Hooijmans CR, Tillema A, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. Enhancing search efficiency by means of a search filter for finding all studies on animal experimentation in PubMed. *Lab Anim.* 2010;1;44(3):170–5.
21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg.* 2021;88:105906.
22. van Raan A. Measuring Science: Basic Principles and Application of Advanced Bibliometrics. In: Moed HF, Schmoch U, Glänzel W, Thelwall M, editors. *Springer Handbook of Science and Technology Indicators.* Springer H. Switzerland: Springer Nature; 2019. p. 237–80.