

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE A DOSE INDIVIDUAL DOS
TRABALHADORES OCUPACIONALMENTE EXPOSTOS A RAIOS X EM
AMBIENTE HOSPITALAR E SEUS EXAMES DE HEMOGRAMA PARA
CONTAGEM DE LEUCÓCITOS E PLAQUETAS**

ROCHELLE LYKAWKA

Orientador: Profa. Dra. Juliana Ávila Duarte

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em Medicina:
Ciências Médicas, da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Programa de Pós-
Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre

2021

CIP - Catalogação na Publicação

LYKAWKA, ROCHELLE

AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE A DOSE INDIVIDUAL DOS TRABALHADORES OCUPACIONALMENTE EXPOSTOS A RAIOS X EM AMBIENTE HOSPITALAR E SEUS EXAMES DE HEMOGRAMA PARA CONTAGEM DE LEUCÓCITOS E PLAQUETAS / ROCHELLE LYKAWKA.

-- 2021.

67 f.

Orientadora: JULIANA ÁVILA DUARTE.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL. 2. DOSE DE RADIAÇÃO. 3. HEMOGRAMA. 4. RADIOLOGIA. I. DUARTE, JULIANA ÁVILA, orient. II. Título.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Luciana Paula Cadore Stefani
(PPGCM – UFRGS)

Prof. Dr. Leo Sekine
(PPGCM – UFRGS)

Prof. Dr. Alair Augusto Sarmet Moreira Damas dos Santos
(Universidade Federal Fluminense e Colégio Brasileiro de Radiologia)

Prof. Dr. Fabiano Reis
(Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP)

***“E aqueles que foram vistos dançando foram julgados insanos por
aqueles que não podiam escutar a música.”***

Friedrich Nietzsche

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todos que contribuíram de alguma forma para construção desse estudo e de todo conhecimento dessa caminhada:

À Profa. Dra. Juliana A. Duarte, por toda motivação e apoio nesse período tão importante e inundado por situações tão atípicas para sociedade. Gratidão por acreditar que a ciência é construída por pessoas com diferentes conhecimentos.

Ao Alexandre Bacelar, por fervilhar ideias, pelo coração gigante e por acreditar em mim.

Ao Prof. Francisco Arsego e ao Dr. Fábio Dantas Filho, pelo apoio e pelos seres humanos que são.

À Sídia Callegari Jaques, à Vânia Hirakata e à Daniela Benzano, pela paciência e por plantar a sementinha da bioestatística em meus pensamentos.

À Milena Peres, pela grande profissional e pessoa que és, sempre disposta a fazer o melhor.

Ao Serviço de Física Médica e Radioproteção, por ser meu alicerce e por promover a melhoria contínua da segurança e qualidade na aplicação das radiações ionizantes do HCPA.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por mostrar ao país que o SUS pode sim funcionar com excelência.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas (PPGCM).

Aos meus pais, por todo amor e dedicação.

Aos meus irmãos, cunhadas e sobrinhos, pelo companheirismo e por me lembrarem sempre da importância de estar próximo a quem se ama.

À minha família TODA, amor e gratidão.

Ao Maurício e à Isabela, por tudo e por tanto.

O formato da dissertação segue o modelo recomendado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, sendo apresentada na forma de um artigo de introdução sobre o tema, seguido de um artigo original contendo os resultados finais. O artigo original segue o formato orientado pela *American Journal of Roentgenology* (AJR).

RESUMO

O uso dos raios X no diagnóstico e para guiar procedimentos intervencionistas trouxe inúmeras vantagens à assistência ao paciente, mas agregou riscos à saúde ocupacional da equipe envolvida. Esses profissionais são expostos aos raios X e devem ter o acompanhamento de sua saúde ocupacional. A legislação trabalhista brasileira prevê a realização de exames de hemograma completo com contagem de plaquetas na admissão e semestralmente, embora não existam evidências de que esse biomarcador é adequado para avaliar as exposições em baixas doses de radiação. Torna-se essencial avaliar se a dose dos trabalhadores ocupacionalmente expostos à radiação X em ambiente hospitalar são significativas e possuem relação para alteração nas contagens de leucócitos e plaquetas dos exames de hemograma. Para isso foi realizado um estudo observacional retrospectivo considerando uma amostra de 5.968 exames de hemograma e 62.088 doses efetivas mensais dos 766 trabalhadores que exerceram atividades em radiologia diagnóstica e intervencionista, no período de 2009 a 2019. Apenas 5,58% (IC95% 5,41 – 5,77) das doses avaliadas foram acima do nível de registro, 1,03% (IC95% 0,95 – 1,12) foram acima do nível de investigação e 0,78% (IC95% 0,29 – 1,70) atingiram o limite de dose anual. Quando observado os exames de hemograma, 1,09% (IC95% 0,84 – 1,39) destes apresentaram leucopenia e 2,13% (IC95% 1,78 – 2,53) apresentaram trombocitopenia. Quando analisada a dose acumulada em 12 meses e a dose mensal do mês anterior à coleta de sangue, não foi identificada relação estatisticamente significativa para contagem de leucócitos - ($b = -0,01$ (IC95% $-0,03 - 0,01$); $p = 0,254$) e ($b = -0,04$ (IC95% $-0,02 - 0,12$); $p = 0,606$) respectivamente, nem para contagem de plaquetas - ($b = -0,52$ (IC95% $-1,09 - 0,05$); $p = 0,072$) e ($b = -0,69$ (IC95% $-3,63 - 2,25$); $p = 0,646$), respectivamente. Avaliando a relação entre a dose mensal e os exames de hemograma dos IOEs, verifica-se relação estatisticamente significativa, para contagem de leucócitos ($b = -0,12$ (IC95% $-0,19 - -0,04$); $p = 0,002$), mas o mesmo não ocorreu para contagem de plaquetas ($b = -1,91$ (IC95% $-4,93 - 1,11$); $p = 0,215$). A avaliação quanto à probabilidade de doses acima do nível de investigação mensal ou do limite de dose efetiva anual ocasionar alterações no hemograma não mostrou diferença estatisticamente significativa em relação às médias leucocitárias ou plaquetárias. Foi identificada exceção, com diferença estatisticamente significativa, para a associação das doses acumuladas em 12 meses em relação à média da

contagem de leucócitos. No entanto, os dois grupos (dose acumulada menor que 20 mSv e dose acumulada maior ou igual a 20 mSv) estão entre os valores de referência normais para contagem de leucócitos. Os achados do presente estudo demonstraram não haver uma relação estatisticamente significativa, com validade clínica, entre as doses efetivas individuais e a contagem de leucócitos e de plaquetas no hemograma em todas as análises realizadas.

Palavras-chave: Exposição Ocupacional, Dose de Radiação, Hemograma, Radiologia.

ABSTRACT

The use of X-rays to diagnose and to guide interventional procedures brought numerous advantages to patient care, but added risks to the occupational health of the staff involved. These professionals are exposed to X-rays and must monitor their occupational health risk. Brazilian Labor Law provides for complete blood count tests with platelet counts at admission and every six months, although studies have shown that this biomarker does not show evidence of low-dose radiation. It is essential to assess whether the occupational radiation X dose to workers in a hospital environment is significant and has a relationship with changes in the leukocyte and platelet counts of the blood count tests. For this purpose, a retrospective observational study was carried out considering a sample of 5,968 blood tests and 62,088 effective monthly doses of the 766 persons who worked in diagnostic and interventional radiology, in the period from 2009 to 2019. Only 5.58% (95% CI, 5.41 - 5.77) of the doses evaluated were above the recording level, 1.03% (95% CI, 0.95 - 1.12) were above the investigation level and 0.78% (95% CI 0.29 - 1, 70) reached the annual dose limit. When analyzing the blood count tests, we observed that 1.09% (95% CI, 0.84 - 1.39) had leukopenia and 2.13% (95% CI, 1.78 - 2.53) had thrombocytopenia. When analyzing the accumulated dose in 12 months and the monthly dose in the month prior to blood collection, no statistically significant relationship was identified with leukocyte count - ($b = -0.01$ (95% CI $-0.03 - 0.01$); $p = 0.254$) and ($b = -0.04$ (95% CI, $-0.02 - 0.12$); $p = 0.606$) respectively, nor for platelet count - ($b = -0.52$ (95% CI, $-1,09 - 0.05$); $p = 0.072$) and ($b = -0.69$ (95% CI, $-3.63 - 2.25$); $p = 0.646$), respectively. Assessing the relationship between the monthly dose and the worker CBC tests, we found a statistically significant association with the leukocyte count ($b = -0.12$ (95% CI, $-0.19 - -0.04$); $p = 0.002$), but the same did not occur for platelet count ($b = -1.91$ (95% CI, $-4.93 - 1.11$); $p = 0.215$). The evaluation regarding the probability of doses above the monthly investigation level or the annual effective dose limit causing changes in the blood count did not show any statistically significant difference in relation to leukocyte or platelet averages. An exception was identified, with a statistically significant difference, for the association of doses accumulated in 12 months in relation to the average of leukocytes count. However, the two groups (accumulated dose less than 20 mSv and the accumulated dose higher than or equal to 20 mSv) are among the normal reference values for leukocyte count. The findings of the present study demonstrated that there is no statistically

significant relationship, with clinical validity, between the individual effective doses and the leukocyte and platelet count in the blood count in all analysis performed.

Keywords: Occupational Exposure, Radiation Dose, CBC test, Radiology

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1** Estratégia de busca para revisão de literatura para possíveis efeitos no sangue em função da exposição à radiação x, bem como para conduta em vigilância em saúde ocupacional para trabalhadores ocupacionalmente expostos à radiação nos diferentes países do mundo, sobre a base de dados pubmed e embase. O quadro em laranja é o número de artigos resultante após a leitura do abstract. O quadro em amarelo é o número de artigos após a fusão dos artigos das respectivas bases de dados. Elaborado pela autora (2020).....20
- FIGURA 2** O gráfico de pizza na parte inferior esquerda da figura mostra a contribuição das fontes de radiação artificiais (18%) em relação à exposição à radiação natural de fundo (82%) da população dos estados unidos. As fontes de radiação artificial são detalhadas na parte superior direita do gráfico de pizza. Fonte: adaptado de health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: beir vii phase 2, 2006.22
- FIGURA 3** Quadro dos limites de dose anuais resolução cnen 3.01. Fonte: cnen¹⁷.....27
- FIGURA 4** Ao longo da vida, aproximadamente 42 (círculos sólidos) de 100 pessoas serão diagnosticados com câncer de causas não relacionadas à radiação. Aproximadamente 01 (um) câncer (estrela) em 100 pessoas pode resultar de uma de uma única exposição de 100 msv de radiação a baixa let. Fonte: beir vii phase 2⁵32
- FIGURA 5** Marco conceitual do monitoramento ocupacional de trabalhadores expostos à radiação x em ambiente hospitalar (radiologia diagnóstica ou intervencionista). Elaborado pela autora (2018).....42

LISTA DE FIGURAS – ARTIGO

- FIGURE 1** Distribution of workers in each area by occupation. In the occupation defined as “other” there are perfusionists in the surgical area, and in the diagnostic area there are physcists, dental surgeons, speech therapists and darkroom attendants.....53
- FIGURE 2** Distribution of monthly effective doses in millisievert (msv) of worker with dose above one millisievert (1 msv). In order to facilitate visualization, dose data above 10 msv up to 24.4 msv were suppressed.55
- FIGURE 3** Histogram with distribution of blood tests (leukocytes and platelet count).....57

LISTA DE TABELAS – ARTIGO

Table 1 Descriptive analysis of individual monthly and annual effective doses above the recording level, distributed by area and occupation.	54
TABLE 2 Distribution of workers monthly and annual doses and their percentages relative to total sample.....	56
TABLE 3 Statistical evaluation, using generalized estimation equations, of the relationship between the individual dose and the results of cbc tests (leukocyte and platelet count)	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
EC	Comissão Europeia (do inglês <i>European Commission</i>)
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (do inglês <i>Food and Agriculture Organization of United Nations</i>)
GEE	Equações de Estimações Generalizadas (do inglês <i>Generalized Estimating Equation Model</i>)
Gy	Grays, unidade para grandeza dose absorvida ou kerma
IAEA	Agência Internacional de Energia Atômica (do inglês <i>International Atomic Energy Agency</i>)
ILO	Organização Internacional do Trabalho (do inglês <i>International Labour Organization</i>)
LET	Transferência Linear de Energia (do inglês <i>Linear Energy Transfer</i>)
MELODI	Iniciativa Multidisciplinar Europeia de Baixa Dose (do inglês <i>Multidisciplinary European Low Dose Initiative</i>)
PAHO	Organização Pan-Americana da Saúde (do inglês <i>Pan American Health Organization</i>)
PCMSO	Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional
PGR	Programa de Gerenciamento de Riscos
RELID	Estudo de avaliação retrospectiva de lesões e dose no cristalino (do inglês <i>Retrospective Evaluation Study of Lens Injuries and Dose</i>)
RERF	Fundação de Pesquisa de Efeitos da Radiação (do inglês <i>Radiation Effects Research Foundation</i>)
SAR	Síndrome Aguda de Radiação
Sv	Sievert, unidade para grandeza dose equivalente e efetiva

UNSCEAR Comitê Científico das Nações Unidas sobre os Efeitos da
Radiação Atômica (do inglês *United Nations Scientific Committee
on the Effects of Atomic Radiation*)

WHO Organização Mundial da Saúde (do inglês *World Health
Organization*)

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	9
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE FIGURAS – ARTIGO	11
LISTA DE TABELAS – ARTIGO	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	13
SUMÁRIO	15
1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1. Estratégias para localizar e selecionar as informações	19
2.2. Radiações Ionizantes e o Ser Humano	21
2.3. Aplicações dos raios X na medicina	24
2.4. Grandezas e Unidades de medida em Radioproteção	25
2.5. Dosimetria Física (Monitoração Individual), Níveis de Referência e Limite de Dose	27
2.6. Efeito Biológico da Radiação X	30
2.7. O Sangue e o Hemograma	33
2.8. Dosimetria Biológica (Biodosimetria)	35
2.9. Saúde Ocupacional	38
3. MARCO CONCEITUAL	42
4. JUSTIFICATIVA	42
5. OBJETIVOS	43
5.1. Objetivo primário	43
5.2. Objetivos secundários	43
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
7. ARTIGO	48
ABSTRACT	49
INTRODUCTION	49
METHODS	51
RESULTS	52
DISCUSSION	58
CONFLICT OF INTEREST	62
REFERENCES	62
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
9. PERSPECTIVAS FUTURAS	65
10. ANEXOS E/OU APÊNDICES	67

1. INTRODUÇÃO

A aplicação da radiação na medicina é a principal responsável pela exposição do homem às radiações artificiais (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006). O diagnóstico médico e as terapias minimamente invasivas guiadas por radiação X conduziram a medicina a diagnósticos precisos e tratamentos efetivos com tempos de internação reduzidos. Esses benefícios promovidos à saúde são conduzidos por profissionais qualificados da área médica, de enfermagem, físicos médicos, técnicos em radiologia, entre outros. Com isto, o risco ocupacional em função da exposição à radiação X dos profissionais em ambiente hospitalar continua um tema relevante.

A radiação ionizante pode causar mudanças químicas e biológicas nas células, onde as mudanças mais dramáticas incluem a indução de quebras de cadeias de DNA, formação de espécies reativas oxidativas e efeito *bystander* (AZZAM, 2012; RUSSO, 2012). A relação entre a exposição à radiação ionizante e os efeitos biológicos induzidos foi estabelecida com base na extrapolação de dados existentes resultantes de grandes acidentes e catástrofes, como as vítimas do acidente de Chernobyl e das bombas nucleares utilizadas na segunda guerra mundial (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006). Em situações envolvendo altas doses, como pacientes em tratamentos de radioterapia foram obtidas confirmações diretas dos efeitos das radiações ionizantes. Porém, para baixas doses as evidências não são conclusivas em função da ocorrência de muitos efeitos associados, provocados por outros agentes físicos ou químicos, sobre o metabolismo do corpo humano (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006; UNSCEAR, 2018).

A abordagem mais importante do monitoramento da proteção radiológica é a dosimetria pessoal de rotina, uma dosimetria física que enfrenta vários inconvenientes, como a avaliação correta da dose efetiva e a avaliação da dose nas extremidades e nos olhos (COVENS, 2007). Estudos recentes em cardiologistas intervencionistas identificaram altas taxas de opacidade do cristalino. O estudo RELID (Estudo de avaliação retrospectiva de lesões e dose do cristalino, do inglês *Retrospective Evaluation Study of Lens Injuries and Dose*) revelou que os intervencionistas desenvolveram opacidades subcapsulares posteriores no cristalino a uma taxa três vezes maior do que o grupo-controle

sem exposição aos raios X por fluoroscopia (45% vs. 12%, $p < 0,0001$) (ICRP, 2010). Na última década, a atenção voltou-se também para a incidência de tumores cerebrais entre os cardiologistas intervencionistas, uma vez que a cabeça do trabalhador nessa atividade pode ser exposta continuamente a baixos níveis de radiação ionizante (ROGUIN, 2012). Os estudos concluíram que é necessária mais atenção para abordar esta questão do ponto de vista epidemiológico (ICRP, 2018b). De acordo com a Agenda de Pesquisa Estratégica da MELODI (Iniciativa Europeia Multidisciplinar de Baixa Dose, do inglês *Multidisciplinary European Low Dose Initiative*), há muitas incertezas nos riscos de câncer e doses de radiação menores que 100 mSv, sugerindo que novos estudos sejam realizados para entender os mecanismos básicos de radiação ionizante de baixa dose e avaliações de risco à saúde (KREUZER, 2018; NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006; UNSCEAR, 2018).

No Brasil, a normativa que orienta como deve ser planejada a vigilância em saúde ocupacional, estabelecendo o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), foi publicada pela primeira vez em 1978 tendo a regulação específica para trabalhadores expostos a radiações ionizantes em junho de 1983. Durante 27 anos as normativas trabalhistas determinavam que os serviços médicos ocupacionais realizassem a avaliação do sangue periférico, por meio de exame de hemograma completo com contagem de plaquetas semestralmente, como dosimetria biológica para radiações ionizantes (SEPT, 2020). A normativa foi submetida à revisão em março de 2020, quando alterou essa condição, adaptando-se aos padrões estabelecidos no documento conjunto a IAEA/ILO (IAEA, 2018). O acompanhamento médico do trabalhador exposto às radiações ionizantes implica em avaliações de saúde na admissão ao emprego e periodicamente. A análise de exames complementares em saúde ocupacional, como o hemograma, não é adequada para aferir as condições de exposição às radiações ionizantes (SOTO, 2010). Para que o sangue periférico retrate alterações de insuficiência hematopoiética é necessário que os valores das doses recebidas estejam muito acima dos patamares compatíveis com as normas mínimas de segurança e controle (CASCÓN, 2015; VALVERDE, N. J., 2005). A nova redação da Norma Regulamentadora - NR 7, da Secretaria Especial de Previdência e Trabalho do Ministério da Economia brasileiro, orienta ao médico do trabalho estabelecer a vigilância em saúde dos trabalhadores

expostos a radiações ionizantes em conformidade com o Programa de Gerenciamento de Riscos (PGR), contemplando a identificação de lesões e alterações clínicas ou laboratoriais que possam estar relacionadas às atividades laborais (SEPT, 2020). A dúvida que ficaria é quanto a quais evidências que serão utilizadas para embasamento da mudança cultural em medicina do trabalho para alteração da conduta desses exames complementares para trabalhadores expostos às radiações ionizantes, uma vez que a nova redação não expressa sobre tal periodicidade ou quais os exames complementares especificamente. A nova regulamentação para radiologia diagnóstica e intervencionista foi publicada em dezembro de 2019, Resolução de Diretoria Colegiada – RDC Nº 330 da ANVISA, e segue o estabelecido pela CNEN (CNEN, 2005) e pela IAEA/ILO (IAEA, 2018) quando faz indicações somente para casos de exposição elevadas, em caráter de acidente, e a questão ocupacional fica à critério dos riscos avaliados em conjunto com o médico do trabalho.

Os estudos sobre os efeitos da exposição aos raios X (baixas doses) não são conclusivos (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (US), 2006; UNSCEAR, 2018). As dificuldades em função do tamanho amostral necessário, padronização de metodologias para coletar dados e a dificuldade em controlar os fatores de confusão (como exposição à radiação natural, estresse, consumo de cigarros ou álcool) são limitadores que precisam ser superados (CNEN, 2005). A falta de evidências para relação dose-resposta da exposição ocupacional aos raios X em ambiente hospitalar e as diversas condutas da vigilância em saúde em diferentes países nos levaram a endereçar esta questão de pesquisa. Desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar se a dose dos IOEs na aplicação dos raios X diagnóstico e intervencionista, em ambiente hospitalar são significativos e possuem relação para alteração nos exames de hemograma, quanto a contagem de leucócitos e plaquetas, estabelecidos até então pela normativa trabalhista nacional.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Estratégias para localizar e selecionar as informações

Esta revisão da literatura foi estruturada em duas buscas: uma contemplando os aspectos da relação de possíveis efeitos no sangue em função da exposição ocupacional a doses de radiação X e outra avaliando como a vigilância em saúde ocupacional para trabalhadores expostos à radiação X no ambiente hospitalar está regulada no mundo.

A estratégia de busca envolveu a base de dados *PubMed* e *EMBASE*, sem restrição de data, com atualização em 30 de agosto de 2020. Para busca de possíveis efeitos no sangue em função da exposição à radiação X foram utilizados os termos *X-ray*, *Dose*, *Occupational Exposure* e *Blood Cell Count*. O principal efeito observado em exposições a baixas doses em períodos longos de exposição, reconhecido como efeito estocástico, são as neoplasias. O estudo não irá avaliar este efeito no trabalhador, mas sim os efeitos no sangue periférico, portanto foram excluídos os artigos que abordavam neoplasias. A busca sobre a conduta em medicina ocupacional para vigilância em saúde, utilizados em diferentes países para trabalhadores ocupacionalmente expostos a radiações ionizantes, teve como termos *Medical Surveillance*, *Ionizing Radiation*, *Occupational Exposure* e *Health Staff*. Da mesma forma como a busca quanto aos efeitos no sangue em função da exposição à radiação, a vigilância em saúde ocupacional em nível mundial está atenta aos efeitos da radiação a longo prazo, com diversos estudos sobre a relação da exposição a baixas doses e o desenvolvimento de neoplasias mamárias, de tireoide ou pulmão. Muitos destes estão associados à dosimetria interna em função de contaminação por radioisótopos. A pesquisa abordará somente a avaliação da dosimetria externa dos trabalhadores expostos à radiação X em ambiente hospitalar, portanto foram excluídos os artigos que abordavam aspectos de efeitos em função de contaminação com material radioativo, bem como artigos não relacionados à vigilância ocupacional de trabalhadores na área da saúde. A Figura 1 ilustra a estratégia de busca adotada.

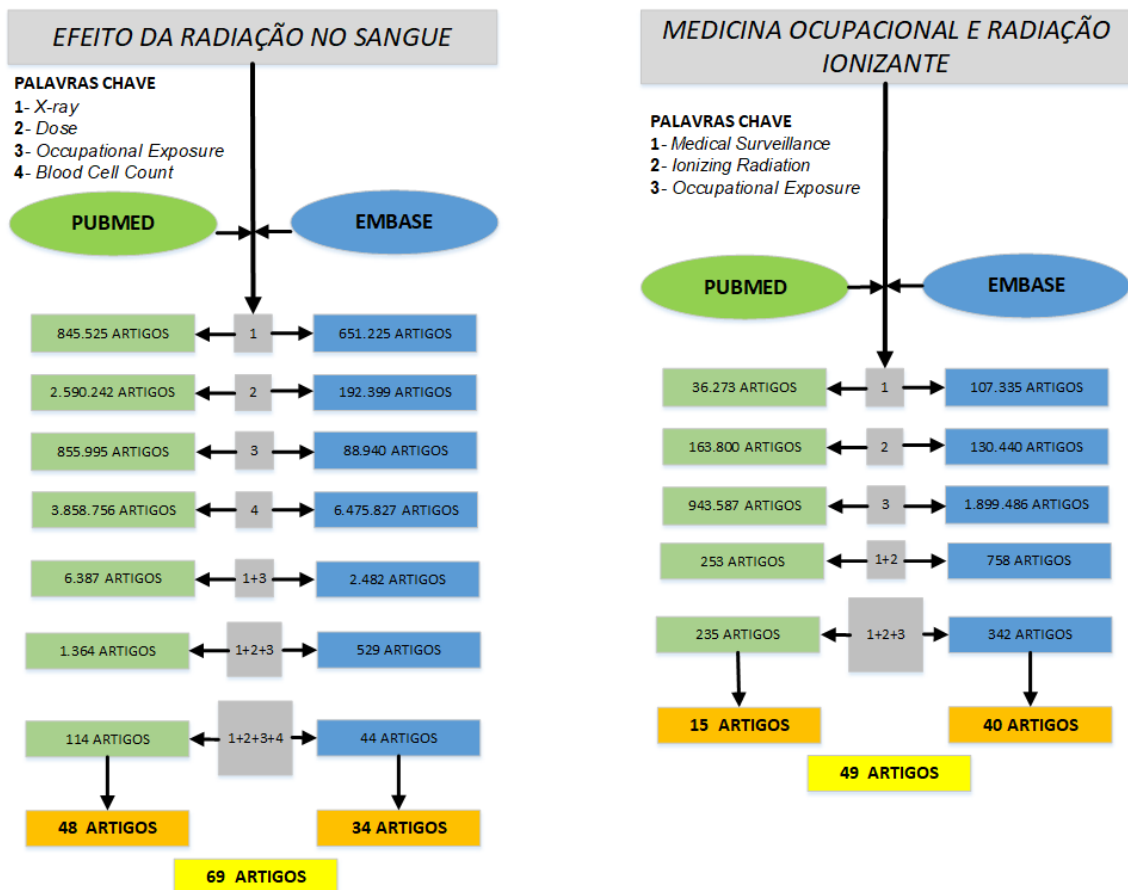


Figura 1 Estratégia de busca para revisão de literatura para possíveis efeitos no sangue em função da exposição à radiação X, bem como para conduta em vigilância em saúde ocupacional para trabalhadores ocupacionalmente expostos à radiação nos diferentes países do mundo, sobre a base de dados PubMed e Embase. O quadro em laranja é o número de artigos resultante após a leitura do abstract. O quadro em amarelo é o número de artigos após a fusão dos artigos das respectivas bases de dados. Elaborado pela autora (2020)

O total de artigos que atendem ao critério de busca estabelecido por este estudo, que está representado em amarelo na Figura 1, foi de 69 publicações para pesquisas quanto ao efeito da radiação X no sangue e de 49 artigos quando avaliadas as pesquisas quanto à conduta dos serviços de medicina ocupacional para vigilância da saúde de trabalhadores expostos a radiações ionizantes em ambientes de saúde. Todos os artigos relacionados, quanto ao efeito da radiação no sangue e à conduta para vigilância da saúde de trabalhadores expostos, analisavam o sangue citogeneticamente e não por meio de contagem simples de elementos conforme relatórios de hemograma completos definidos pela regulamentação trabalhista brasileira.

A avaliação das publicações será estruturada conforme a declaração *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) de 2007.

Além da revisão sistemática, foi incluída a avaliação de normativas nacionais e recomendações internacionais, bem como de literatura cinzenta para estruturação do estudo.

2.2. Radiações Ionizantes e o Ser Humano

A exposição a fontes naturais de radiação ionizante é constante e é parte da existência humana no planeta Terra. O nosso planeta é bombardeado por partículas de alta energia originadas no espaço sideral que geram chuvas de partículas secundárias na atmosfera – os raios cósmicos. Além disso, a crosta terrestre contém radionuclídeos que também geram exposição. Os seres humanos são expostos à radiação natural de fundo diariamente, oriundas do solo, materiais de construção, ar, alimentos, o universo e até mesmo elementos em seus próprios corpos, como o carbono-14 (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006). Para a maioria dos indivíduos, a exposição à radiação natural de fundo é a parte mais significativa de sua exposição total à radiação ionizante. O valor estimado da exposição anual média mundial a fontes de radiação natural é de 2,4 mSv (UNSCEAR, 2010). A distribuição da dose em todo o mundo varia conforme a composição do solo, entre outros fatores, e deve seguir aproximadamente uma distribuição log-normal na faixa 1 – 13 mSv/ano (UNSCEAR, 2010).

Além da radiação natural, o ser humano é exposto a fontes artificiais, como equipamentos emissores de raios X e materiais radioativos usados na medicina, pesquisa e indústria. O Conselho Nacional de Proteção e Medições de Radiação norte-americano (do inglês *National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP*), publicou em 1987, no seu relatório Nº 93 um estudo sobre a exposição à radiação ionizante da população dos Estados Unidos, onde estimou que a radiação de fundo natural compreendia 82% da exposição anual da população dos EUA, enquanto as fontes artificiais contribuíram com 18%, conforme ilustra Figura 2 (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006). Nesse estudo, a componente radiação artificial é distribuída ainda em raios X e medicina nuclear, para exposições médicas, representando cerca de 79% da exposição à radiação produzida pelo homem nos Estados Unidos. Elementos em produtos de consumo, como tabaco, abastecimento de água doméstico,

materiais de construção e, em menor medida, detectores de fumaça, televisores e telas de computador, respondem por outros 16%. *Fallout* e o ciclo do combustível nuclear compreendem menos de 3% do componente feito pelo homem. A exposição ocupacional a fontes artificiais, que estariam incluídas nas exposições ocupacionais em ambiente hospitalar, corresponde a apenas 2% da estimativa da exposição total do ser humano a fontes artificiais. Veja a distribuição ilustrada na Figura 2.

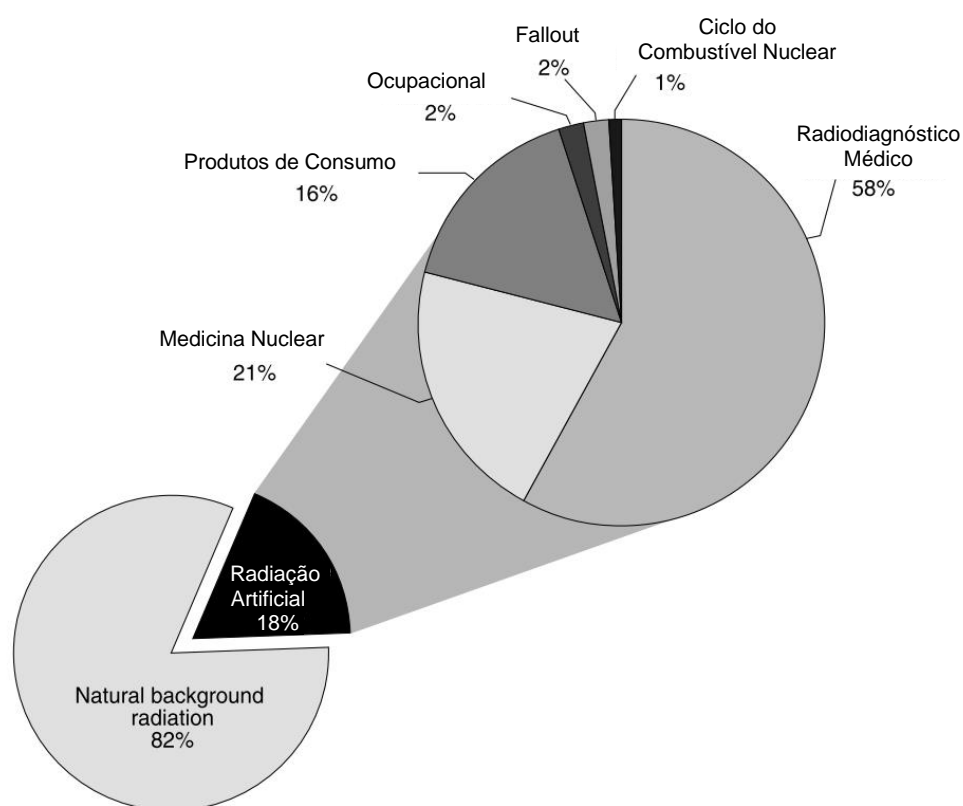


Figura 2 O gráfico de pizza na parte inferior esquerda da figura mostra a contribuição das fontes de radiação artificiais (18%) em relação à exposição à radiação natural de fundo (82%) da população dos Estados Unidos. As fontes de radiação artificial são detalhadas na parte superior direita do gráfico de pizza. Fonte: Adaptado de Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2, 2006.

A interação da radiação com o corpo humano deve ser avaliada por meio de diversos fatores. Para descrever a deposição de energia entre os diferentes tipos de radiação deve ser observada a relação de transferência linear de

energia (do inglês *Linear Energy Transfer*, LET). A LET de partículas carregadas (por exemplo, um elétron gerado após interação de raios X com a matéria) em um meio é definida pela energia média localmente transmitida ao meio por uma partícula carregada de energia específica ao percorrer uma distância definida (IAEA, 2001). As radiações consideradas de alta LET são aquelas que possuem um alto poder de ionização e uma alta taxa de transferência de energia por unidade de comprimento de um meio material. Para o mesmo valor da dose absorvida, são as que induzem maiores danos biológicos. As partículas alfa e nêutrons são classificadas como radiações de alta LET. Elas interagem com os átomos situados na linha de incidência e também nas proximidades, devido a ação da sua carga elétrica e sua massa (TAUAHATA, 2013). Raios X e gama são considerados como tendo baixa LET. A radiação de baixa LET produz ionizações esparsamente em toda a célula, gerando menos interações por unidade de comprimento (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006).

Conforme relatado, o amplo uso da radiação ionizante como ferramenta diagnóstica e terapêutica na medicina representa a maior contribuição da atividade humana para a dose de radiação recebida pela população em geral. Por sua vez, os profissionais ocupacionalmente expostos que atuam nessa área representam o grupo que está mais consistentemente exposto às baixas doses de radiação ionizante de baixa LET (raios X e raios gama).(ROPOLO ET AL., 2012)

Estudos de coorte dos Estados Unidos quanto aos riscos à saúde pela exposição a níveis baixos de radiação ionizante (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006) adotam a terminologia de baixa dose como doses entre zero e 100 mSv (0,1 Sv) de radiação de baixo LET. O Comitê Científico das Nações Unidas sobre os Efeitos da Radiação Atômica (do inglês *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation*, UNSCEAR) definiu baixas taxas de dose de radiação de baixa transferência de energia linear (LET) como aquelas abaixo de 0,1 mGy por minuto em média ao longo de uma hora (UNSCEAR, 2018).

2.3. Aplicações dos raios X na medicina

A aplicação da radiação X na medicina é de grande importância para a assistência à saúde. O seu uso desenvolveu-se rapidamente para desempenhar um papel central na medicina de hoje, tanto no apoio ao diagnóstico (radiologia diagnóstica) como para guiar procedimentos e cirurgias em busca do tratamento de uma doença (radiologia intervencionista).

A radiologia diagnóstica faz uso dos raios X para formação da imagem em um receptor de imagem tipo filme ou digital, que é disponibilizada para o diagnóstico ou laudo de um médico ou cirurgião dentista (IAEA, 2004b). Nesse contexto encontramos modalidades distribuídas em diferentes tecnologias para formação da imagem diagnóstica tais como a tomografia computadorizada, mamografia, radiografia médica ou odontológica, entre outros.

A radiologia intervencionista é definida como “procedimentos que compreendem intervenções diagnósticas e terapêuticas guiadas por acesso percutâneo ou outros, normalmente realizadas sob anestesia local e/ou sedação, usando a imagem fluoroscópica (raios X) para localizar a lesão ou local de tratamento, monitorar o procedimento, e controlar e documentar a terapia” (ICRP, 2000). Essas técnicas foram originalmente desenvolvidas por radiologistas, no início da evolução das técnicas guiadas fluoroscopicamente; na sequência os cardiologistas entraram nesse campo e mundialmente representam a especialidade com maior número de procedimentos. No entanto, a radiologia intervencionista hoje é utilizada por muitas outras especialidades de não-radiologistas (urologistas, neurocirurgiões, cirurgiões ortopédicos, cirurgiões vasculares, traumatologistas, anestesistas, cirurgiões gerais e pediátricos, entre outros), que fazem uso da radiologia intervencionista em centros cirúrgicos e em unidades de diagnóstico e terapia cardiovascular e endovascular.

Os procedimentos tanto de radiologia convencional quanto de radiologia intervencionista expõem os pacientes e profissionais aos raios X. Os raios X são ondas eletromagnéticas produzidas artificialmente, com energia suficiente para liberar elétrons da camada orbital de um átomo, criando assim um par de íons

(elétron ejetado e o restante do átomo) - portanto uma radiação ionizante (IAEA, 2004b).

Como radiação ionizante, na interação com o corpo humano podem ocorrer efeitos físicos, químicos e mesmo risco biológico, podendo causar alterações nos tecidos. Desta forma, é importante estar atento ao risco associado ao seu uso nos pacientes e trabalhadores e, portanto, o dever da proteção radiológica em controlá-lo.

2.4. Grandezas e Unidades de medida em Radioproteção

A grandeza dosimétrica fundamental na proteção radiológica é a dose absorvida, caracterizada pela razão da energia absorvida por unidade de massa, com a unidade especial denominada gray (Gy) (TAUAHATA, 2013). A definição da dose absorvida faz alusão à medida ser realizada em um ponto específico, exceto quando significar a dose média sobre um tecido ou órgão. Quando utilizada a grandeza dose absorvida na proteção radiológica, as doses são calculadas em relação aos volumes de tecido. Por exemplo, a média da dose absorvida é realizada sobre o fígado (volume de um órgão específico) ou sobre a medula óssea vermelha (tecido) (ICRP, 2018a).

A probabilidade da ocorrência de um efeito biológico depende não somente da dose absorvida, mas também do tipo e da energia da radiação que causa tal dose. O conceito de dose absorvida apresenta algumas limitações para avaliar a eficácia biológica da exposição à radiação. O padrão de deposição de energia em tecidos vivos, no nível celular, varia de acordo com o tipo de radiação ionizante que incide neste tecido. O conceito já apresentado de LET, como energia depositada por unidade de comprimento da região de incidência da radiação, significa que a mesma dose absorvida pode ser entregue por diferentes densidades de ionização pelo caminho percorrido por radiações diferentes. Portanto, iguais doses absorvidas de diferentes tipos de radiação (como raios X e gama; elétrons, prótons, nêutrons e partículas alfa) não implicam no mesmo nível de resposta biológica (AMARAL, 2002).

Desta forma, a dose absorvida quando estimada em um tecido ou órgão ponderada pela qualidade da radiação incidente (tipo e energia) é denominada dose equivalente (ICRP, 1990). Os riscos devido à exposição aos diferentes

tipos de radiação podem ser comparados em termos desta grandeza. A dose equivalente é definida para um determinado tipo de radiação usando um fator de ponderação dependente da radiação, que no caso dos raios X e raios gama é 1, mas pode ser maior para outros tipos de radiação (WHO, 2013). Os limites de dose para exposições ocupacionais são expressos em dose equivalente para efeitos determinísticos em tecidos específicos. Quando usado para efeitos determinísticos, a dose equivalente é um indicador para verificar se o nível de dose para que ocorra o efeito determinístico foi atingido (ICRP, 2007).

Porém, a relação entre a probabilidade de efeitos estocásticos e a dose equivalente também depende deste órgão ou tecido irradiado, uma vez que estes possuem diferentes radios sensibilidades. A grandeza definida para indicar a combinação de diferentes doses (dose equivalente), resultante de irradiação não uniforme, em vários tecidos ou órgão, é a dose efetiva (TAUAHATA, 2013). A dose efetiva é derivada das doses absorvidas em tecidos específicos, o efeito relativo para o tipo e a energia da radiação encontrada e a sensibilidade relativa à radiação para os danos estocásticos à saúde associados aos tecidos específicos. O conceito de dose efetiva foi projetado para levar em consideração a contribuição de todos os tecidos e órgãos irradiados para o prejuízo à saúde (AMARAL, 2002). É um indicador do aumento da probabilidade de efeitos estocásticos na vida de uma população exposta aos dados níveis de dose (ICRP, 1990).

Apesar de significarem conceitos distintos, a unidade para dose equivalente e para dose efetiva é a mesma - o sievert (Sv), sendo 1 sievert igual a 1000 milisieverts (mSv). O mSv é frequentemente usado quando os valores são uma fração de Sv.

Os limites de dose individual ocupacional são recomendados pela ICRP (ICRP, 2007) para efeitos estocásticos (limites de dose para dose efetiva) e efeitos determinísticos (limites de dose para dose equivalente ao tecido relevante). Portanto, os limites de dose ocupacional são dados em mSv (milisievert). Os limites de dose anual para dose efetiva e dose equivalente adotados no Brasil para trabalhadores ou indivíduos ocupacionalmente expostos (IOEs) pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) estão descritos na Figura 3 e seguem as recomendações da ICRP (ICRP, 2007).

Limites de Dose Anuais [a]			
Grandeza	Órgão	Indivíduo ocupacionalmente exposto	Indivíduo do público
Dose efetiva	Corpo inteiro	20 mSv [b]	1 mSv [c]
Dose equivalente	Cristalino	20 mSv [b] <i>(Alterado pela Resolução CNEN 114/2011)</i>	15 mSv
	Pele [d]	500 mSv	50 mSv
	Mãos e pés	500 mSv	---

[a] Para fins de *controle administrativo* efetuado pela *CNEN*, o termo *dose* anual deve ser considerado como *dose* no ano calendário, isto é, no período decorrente de janeiro a dezembro de cada ano.

[b] Média aritmética em 5 anos consecutivos, desde que não exceda 50 mSv em qualquer ano.

(Alterado pela Resolução CNEN 114/2011)

[c] Em circunstâncias especiais, a *CNEN* poderá autorizar um valor de *dose efetiva* de até 5 mSv em um ano, desde que a *dose efetiva* média em um período de 5 anos consecutivos, não exceda a 1 mSv por ano.

[d] Valor médio em 1 cm² de área, na região mais irradiada.

Figura 3 Quadro dos Limites de Dose Anuais Resolução CNEN 3.01. Fonte: CNEN¹⁷

O uso de dose efetiva está bem estabelecido para o controle e monitoramento de exposições ocupacionais e públicas. Ele fornece uma abordagem adequada para permitir que exposições externas e internas de uma variedade de diferentes fontes e tipos de radiação sejam somadas e comparadas com os limites de dose, restrições de dose e níveis de referência apropriados. Esses limites, restrições e níveis de referência são definidos para todos os trabalhadores e todos os membros do público, reconhecendo as diferenças de risco entre indivíduos e grupos populacionais, e também reconhecendo que as exposições podem continuar ao longo de toda a vida útil (ICRP, 2018a).

2.5. Dosimetria Física (Monitoração Individual), Níveis de Referência e Limite de Dose

O controle da saúde ocupacional para os trabalhadores expostos à radiação ionizante tem início no controle dos processos de proteção radiológica. Os ambientes os quais são utilizados os equipamentos emissores de raios X devem ser classificados conforme equivalente de dose ambiental, bem como no seu uso, em área controlada e área livre. A área controlada é definida como a

área onde são necessários cuidados especiais de proteção e segurança, com a finalidade de controlar as exposições normais e prevenir ou limitar exposições potenciais (CNEN, 2005). Todo trabalhador que exerce suas atividades de rotina em ambiente definido como área controlada é classificado como Indivíduo Ocupacionalmente Exposto (IOE) e deve fazer uso de dosímetro pessoal (dosimetria física) de forma a controlar sua exposição ocupacional às radiações ionizantes (ANVISA, 2019).

No Brasil, a monitoração individual de rotina deve ser feita por meio de laboratórios certificados pela CNEN, com frequência mensal, entregando a estimativa da dose efetiva (CNEN, 2005). Estes dosímetros individuais na sua maioria são medidores compostos por fósforos luminescentes (estimulados termicamente ou opticamente), sobrepostos ou não por filtros para qualificação energética da radiação, envelopados em pequenos crachás. Devem ser utilizados na região torácica, assumindo que a dose de radiação medida é representativa da dose de corpo inteiro (ou seja, estimativas de “Dose equivalente de corpo inteiro”) (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006).

De acordo com o documento conjunto da Agência Internacional de Energia Atômica (do inglês *International Atomic Energy Agency*, IAEA) e a Organização Internacional do Trabalho (do inglês *International Labour Organization*, ILO)(IAEA, 2018) o Estado deve garantir que as situações de exposição existentes sejam identificadas e avaliadas para determinar quais exposições (incluindo exposições ocupacionais) são críticas do ponto de vista da proteção radiológica. Deve também estabelecer regulamentações para a gestão de exposições críticas, incluindo a atribuição de responsabilidades pela proteção e segurança, o estabelecimento de critérios adequados para proteção e segurança na forma de níveis de referência e a tomada de decisões sobre a redução das exposições por meio de ações corretivas e/ou protetivas (IAEA, 2018). Desta forma, no Brasil a CNEN (CNEN, 2005) estabeleceu em suas normativas os níveis de referência nacionais, que são:

“níveis de dose, ou grandeza a ela relacionada, estabelecidos ou aprovados pela CNEN, com a finalidade de determinar ações a serem desenvolvidas quando esses níveis forem alcançados ou previstos de serem excedidos. Esses níveis incluem os níveis de registro, níveis de investigação, níveis de ação e níveis de intervenção.”

O nível de registro deve ser um valor com magnitude relevante que justifique o registro para o programa de monitoração individual. Este nível deve caracterizar a exposição ocupacional acima do valor de exposição natural à radiação ionizante, bem como está tecnicamente vinculado às restrições da instrumentação para dosimetria individual. Com isso, o nível de registro estabelecido pela CNEN para monitoração individual mensal de IOE é de 0,10 mSv para dose efetiva. Todas as doses maiores ou iguais a 0,10 mSv devem ser registradas no relatório de doses individuais de um departamento ou instituição (CNEN, 2011).

Os responsáveis pelo programa de monitoração individual de uma instituição devem conduzir investigações formais de situações de exposições anormais que surgem nas atividades de rotina com uso de radiação ionizante (IAEA, 2014). Nesse contexto devem ser avaliadas as circunstâncias que levaram à suspeita de exposição, os resultados dosimétricos e a probabilidade de que os limites ou níveis de dose sejam excedidos nas atuais condições de trabalho e, com isto, definir ações corretivas a serem tomadas (IAEA, 2018). O indicador controlado para essas ações (nível de referência) é denominado nível de investigação. O nível de investigação previne o risco biológico aos IOEs (CNEN, 2005). O valor de um nível de investigação é baseado em uma fração do limite de dose anual, distribuído conforme o período de tempo estabelecido para monitoração individual mensal (IAEA, 2018). No Brasil, o nível de investigação para monitoração individual de IOE deve ser, para dose efetiva, 1 mSv em qualquer mês (CNEN, 2011).

Por fim, além dos níveis de referência para dosimetria ocupacional em situações de exposição planejada, como em aplicações médicas na radiologia diagnóstica e intervencionistas, a ICRP recomenda que sejam adotados limites de doses anuais para os trabalhadores ocupacionalmente expostos e para os indivíduos do público em geral. Esse limite para dose efetiva deve ser de 20 mSv por ano em média durante períodos definidos de 5 anos (100 mSv em 5 anos), com a disposição adicional de que dose efetiva não deve exceder 50 mSv em um único ano (ICRP, 2007)(CNEN, 2005).

Em doses efetivas superiores a 100 mSv, há uma probabilidade aumentada de efeitos determinísticos e um risco significativo de câncer (ICRP, 2007). Por estes motivos, a ICRP em sua Publicação 103 considera que o valor

máximo para um nível de referência é de 100 mSv (ou doses absorvidas de cerca de 100 mGy de radiação LET baixa), incorridos de forma aguda ou acumulada em um ano (ICRP, 2007).

2.6. Efeito Biológico da Radiação X

Quando uma pessoa é exposta a radiações ionizantes, nos locais atingidos ocorrem ionização e excitação dos átomos e moléculas provocando modificação, mesmo que temporário, na estrutura das moléculas. Este efeito denominamos de efeito físico da radiação e tem duração na ordem de 10^{-3} segundos. Para os raios X e raios gama, o efeito físico ocorre de forma distribuída em função da sua LET. Em radiação beta e alfa os efeitos são mais concentrados, sendo maiores superficialmente pois tem maior LET (TAUAHATA, 2013).

Os átomos e moléculas que sofreram a incidência da radiação estão dentro de células e estas possuem um metabolismo e uma grande variedade de substâncias. A tendência é que busquem o equilíbrio químico com a neutralização dos íons e radicais, no decorrer do tempo. Esta fase físico-química dura cerca de 10^{-10} segundos (TAUAHATA, 2013). Os radicais livres, íons e os agentes oxidantes gerados podem interagir com outras estruturas da célula, até mesmo com cromossomos. Como visto, os efeitos físico-químicos são considerados instantâneos e não há controle possível dos mesmos. A radiação ionizante tem ação direta sobre o meio celular, sobretudo com o DNA nuclear. O dano causado ao DNA pode ocorrer diretamente pela interação da radiação ou indiretamente, por meio de radicais livres tóxicos gerados pela hidrólise (VALVERDE, N. et al., 2010).

As alterações químicas provocadas pela radiação (efeitos químicos) podem afetar uma célula de várias maneiras, gerando morte prematura, impedimento ou retardo de divisão celular ou modificação permanente que pode ser transferido para as células de gerações posteriores – os efeitos biológicos (TAUAHATA, 2013). Estes podem acontecer em intervalos de tempo que vão de minutos a anos. Consistem na resposta natural do organismo a um agente agressor e não constituem necessariamente em doença.

Os efeitos biológicos das radiações ionizantes podem ainda ser classificados como estocásticos ou determinísticos. Os efeitos estocásticos são causados em

função de transformação celular, por alteração aleatória no DNA de uma célula que continua a reproduzir-se. Os efeitos hereditários são estocásticos. Não há limite de dose estabelecido para que ocorra o efeito estocástico. Os efeitos são cumulativos: quanto maior a dose maior a probabilidade de ocorrência, mas não a severidade do dano. A severidade do dano está associada ao tipo e localização da lesão causada. Porém, o corpo humano possui mecanismos de defesa para reorganização celular e a maioria das transformações neoplásicas não evolui para câncer (AZEVEDO, 2013).

Essas mudanças moleculares podem ser complexas para ser passíveis de reparo fisiológico. Mas as evidências dos estudos são que apenas uma pequena fração de tais mudanças resultaria em câncer ou outros efeitos à saúde (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006; UNSCEAR, 2010). A amostra mais estudada para avaliação dos efeitos da radiação ionizante na saúde são os sobreviventes das bombas nucleares de Hiroshima e Nagasaki, uma grande população que inclui todas as idades e ambos os sexos. A Fundação de Pesquisa de Efeitos da Radiação (do inglês *Radiation Effects Research Foundation, RERF*) no Japão conduziu estudos de acompanhamento sobre esses sobreviventes por mais de 50 anos. Um achado importante desses estudos é que a ocorrência de cânceres sólidos aumenta em proporção à dose de radiação. Mais de 60% dos sobreviventes expostos receberam uma dose de radiação inferior a 100 mSv. Estes sobreviventes no Japão ainda são a principal fonte de dados para estimar os riscos da maioria dos cânceres sólidos e leucemia.

O modelo de risco estabelecido pelo BEIR VII (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006), assumindo uma distribuição de sexo e idade semelhante à de toda a população dos EUA, prevê que aproximadamente 01 (um) indivíduo em 100 pessoas desenvolverá câncer (câncer sólido ou leucemia) com uma dose de 100 mSv, enquanto aproximadamente 42 dos 100 indivíduos desenvolveriam câncer sólido ou leucemia por outras causas, conforme ilustra a Figura 4. Doses mais baixas produziriam riscos proporcionalmente mais baixos (NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.), 2006).

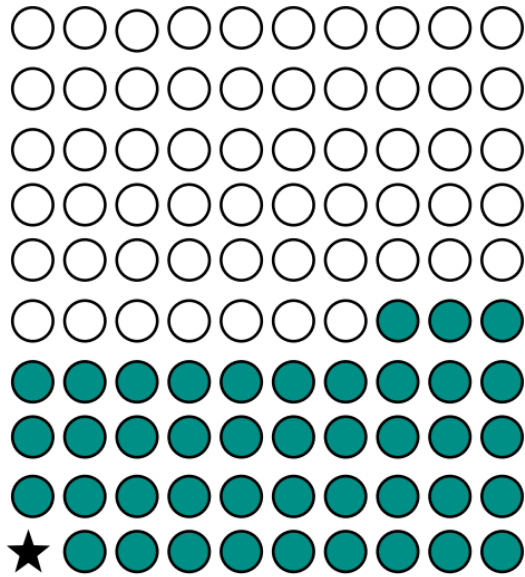


Figura 4 Ao longo da vida, aproximadamente 42 (círculos sólidos) de 100 pessoas serão diagnosticados com câncer de causas não relacionadas à radiação. Aproximadamente 01 (um) câncer (estrela) em 100 pessoas pode resultar de uma de uma única exposição de 100 mSv de radiação a baixa LET. Fonte: BEIR VII Phase 2

Os efeitos determinísticos causam a morte celular. Há um limiar de dose no qual o efeito possui maior probabilidade de ocorrer. Esta probabilidade e a severidade do dano possuem uma relação direta com a dose. As alterações são somáticas. Quando a dose entregue é acima do limiar, o dano celular é grande e não há regeneração celular, os efeitos clínicos podem aparecer. Exemplos de efeitos determinísticos na pele são o eritema e a necrose, com doses absorvidas acima de 3 Gy e 20 Gy respectivamente (AZEVEDO, 2013). No entanto, é importante considerar que cada indivíduo possui sensibilidade diferente à radiação, refletindo em limiares diferentes de dose para provocar danos.

Um exemplo de efeito determinístico da radiação que pode gerar risco de vida ou dano permanente é reconhecido na Síndrome Aguda da Radiação (SAR), também conhecido como 'doença da radiação'. Este é ocasionado pela exposição aguda de todo corpo ou maior parte do corpo (ICRP, 2012), a uma dose absorvida acima de 1 Gy (para raios X uma dose equivalente de 1 Sv) (IAEA, 1998), refletindo em reações hematopoiéticas, gastrointestinais, cardiovasculares e do sistema nervoso. A SAR segue um curso clínico dose-dependente dividido em períodos (ICRP, 2012; VALVERDE, N. et al., 2010) (IAEA, 2004a):

- Prodrômicos - geralmente nas primeiras 48h pós-irradiação, caracterizado por náuseas, vômitos, diarreia e cefaleia. A contagem de linfócitos no sangue periférico nestas horas pós-irradiação e a evolução da curva hematológica são

indicadores importantes da gravidade da exposição. O diagnóstico clínico pode basear-se na história ocupacional e na dosimetria física.

- Latente – no caso de doses muito elevadas pode ser um período ausente. É caracterizado por melhoria ou ausência de evidências e termina em uma semana após a exposição;

- Manifesta ou de estado – fase caracterizada por imunodepressão e manifestações refletidas por hemorragias e infecções. Ocorre no primeiro mês após a exposição.

- Recuperação ou óbito. Evolui da fase manifesta em até dois anos após a exposição.

2.7. O Sangue e o Hemograma

O sangue é formado por um componente líquido (plasma) e por células em suspensão – os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas. Os eritrócitos são células diferenciadas em forma de discos bicôncavos flexíveis, anucleadas e preenchidas com a proteína transportadora de oxigênio, a hemoglobina. A concentração normal de eritrócitos no sangue é aproximadamente entre 3,9 a 6,0 milhões de unidades por microlitro.²⁷ A redução da contagem de eritrócitos é denominada de eritrocitopenia. Esta pode ser acompanhada pela diminuição da hemoglobina sanguínea (anemia) definida pela insuficiência funcional do eritrônio. O aumento da contagem de eritrócitos é chamada de eritrocitose (MESCHER, 2013).

Os leucócitos têm a função de conferir imunidade ao organismo e, como tal, agem com o propósito de proteger o nosso organismo contra infecções. A concentração de leucócitos num adulto saudável é 3,6 a 11,0 mil unidades por microlitro (FAILLACE, 2015). O aumento ou redução deste número no sangue denomina-se por leucocitose e leucopenia respectivamente. Dependendo do tipo de grânulos citoplasmáticos e da morfologia nuclear, os leucócitos poderão ser divididos em dois grupos: granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e agranulócitos (monócitos, linfócitos B e linfócitos T)(MESCHER, 2013).

As plaquetas, ou trombócitos, são células sanguíneas que circulam pelo sangue com um tempo de vida útil de aproximadamente 10 dias. Tem como função principal promover a coagulação do sangue através da formação de

coágulos. Os valores de referência para contagem de plaquetas são próximos quando avaliados entre sexos ou entre faixa etária. A sua contagem normal varia entre os 150 a 400 mil unidades por microlitro, embora este número represente apenas dois terços das plaquetas disponíveis uma vez que o baço retém as restantes)(LEWIS, 2006). Valores de plaquetas muito abaixo dos normais, denominado trombocitopenia, podem representar risco de morte, já que o paciente fica suscetível a sangramentos espontâneos. Seus valores altos são chamados de trombocitose.

O hemograma é o exame que avalia quantitativamente e qualitativamente os elementos celulares do sangue. O exame quantitativo inclui em sua determinação básica o eritograma completo, leucograma e plaquetograma. O eritograma destina-se a quantificar e auxiliar no diagnóstico causal de anemias e poliglobulias. O leucograma faz a contagem do número de leucócitos e a fórmula leucocitária, distinguindo os tipos de leucócitos e sua frequência percentual em neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos. O plaquetograma é a contagem de plaquetas.

Atualmente os laboratórios de análises clínicas são automatizados com contadores eletrônicos de altíssima tecnologia e certificações de qualidade. Ainda assim, a contagem eletrônica do número global de leucócitos, mesmo em contadores de grande porte de última geração, possui um coeficiente de variação significativo: aproximadamente 3-5% para contagens acima de 2.000/ μ L, 5-10% para contagens entre 1.000 e 2.000/ μ L, 10-50% para contagens inferiores a 1.000/ μ L (FAILLACE, 2015). Para o plaquetograma nestes sistemas eletrônicos temos o coeficiente de variação <10% em contagens entre 20.000 e 500.000/ μ L. Quando avaliadas contagens inferiores a 20.000/ μ L o coeficiente de variação pode chegar a 30% e próximo a 100% quando abaixo de 10.000/ μ L (FAILLACE, 2015). Ao interpretar o resultado dos exames de sangue é essencial que o clínico tenha consciência que não receberá números exatos e, menos ainda, concordantes entre laboratórios diferentes uma vez que as contagens dos elementos no sangue podem variar na sequência de dias, resultante da fisiologia do próprio paciente. Ainda que esta inexatidão analítica pode ser menos variável que a fase pré-analítica - da coleta e tratamento da amostra sanguínea até a análise pelo contador eletrônico ou microscopia (FAILLACE, 2015).

Os eritrócitos possuem um sistema de renovação celular com uma taxa de

renovação de 13-18 semanas, resultando em um longo período latente entre uma possível exposição à radiação ionizante e o efeito biológico máximo. O número de células funcionais (hemograma) pode ser apenas ligeiramente reduzido se o número de células-tronco viáveis se recupera após esta exposição. Já os leucócitos, em suas diferentes distribuições por tipo possuem diferentes taxas de renovação, variando de algumas horas a muitos anos. Os granulócitos têm uma taxa de renovação de alguns dias, estão cheios de lisossomos e digerem infecções gerais no sangue. Os linfócitos são uma das células mais radiosensíveis e representam o sistema de resposta imune específico. Cromossomos danificados (aberrações) em linfócitos fornecem um indicador sensível de exposições acidentais a doses superiores a cerca de 100 mSv (raios X ou gama)(IAEA, 2004a).

As plaquetas realizam as funções de coagulação do sangue para evitar a perda excessiva de sangue e têm uma taxa de renovação de 5 a 10 dias.

Uma dose aguda de corpo inteiro acima de 500 mGy na medula óssea pode causar uma depressão clinicamente significativa súbita, e dependente da dose, do processo de formação de sangue, fazendo com que o número de linfócitos, granulócitos, plaquetas e eritrócitos reduza em aproximadamente 2-3 semanas (IAEA, 2004a).

2.8. Dosimetria Biológica (Biodosimetria)

A dosimetria biológica é baseada na avaliação de efeitos biológicos induzidos (biomarcadores), buscando relacionar estes efeitos com a dose absorvida pela exposição à radiação ionizante (AMARAL, 2002).

Uma contagem diferencial de células do sangue periférico é o primeiro biomarcador quantitativo que pode ser aplicado como técnica de dosimetria biológica retrospectiva (após a exposição à radiação)(IAEA, 2018; UNSCEAR, 2018). O ensaio é disponível no ambiente hospitalar, automatizado e de baixo valor financeiro - o valor em serviços privados no Brasil pode custar entre 8 e 13 dólares. Possui também a facilidade de acesso em função de ser uma ferramenta de diagnóstico padrão para investigar outras condições clínicas e ocupacionais.

Para exposições à radiação, o sangue periférico pode ser quantificado em relação à detecção de exposições agudas e de corpo inteiro que podem levar ao

componente hematológico da SAR (IAEA, 2018). Desse modo, é necessária uma dose de 1 Gy ou superior para que os valores se desviem dos intervalos considerados normais. As respostas iniciais mais informativas são as contagens de leucócitos (linfócitos e granulócitos). A contagem de plaquetas é mais lenta para responder porque a vida útil das plaquetas no sangue circulante é mais longa (IAEA, 2018).

Conforme já relatado neste estudo, as variações da contagem dos elementos do sangue quando avaliado entre indivíduos ou mesmo no histórico de um mesmo indivíduo em relação às contagens normais podem possuir variações que não são relacionadas à dose absorvida, mas sim a outros agentes interferentes. Muitos são os agentes clastogênicos (que quebram cromossomos), além da radiação ionizante, e podem aumentar com a idade, nível de estresse, fumo, produtos químicos, entre outros. Isso torna difícil demonstrar a diferença entre as translocações induzidas por radiação e aquelas causadas por outros fatores, principalmente em baixas doses de radiação. Apesar dessas incertezas e limitações, os métodos citogenéticos podem ter mais sucesso na validação de doses cumulativas relativamente altas (UNSCEAR, 2018).

A dosimetria citogenética é uma dosimetria biológica que está baseada essencialmente na avaliação dos linfócitos, uma das células mais sensíveis à radiação no corpo humano, com um grande núcleo (VALVERDE, N. et al., 2010). Os pequenos linfócitos periféricos têm núcleos densos com pouco citoplasma em torno deles. Possuem diâmetro em torno de 6 μm e o volume estimado em 110 μm^3 (IAEA, 2001). As concentrações de linfócitos no sangue periférico são variáveis. Por exemplo, para um adulto saudável, a faixa normal é 1300–4800/ mm^3 . No entanto, no caso da irradiação com altas doses em grande parte do corpo, uma das reações determinísticas iniciais é uma queda rápida na contagem de linfócitos do sangue periférico (IAEA, 2001).

Para avaliação em dosimetria biológica, uma amostra de sangue deve ser coletada o mais rápido possível após a exposição à radiação. No caso de uma exposição parcial do corpo ou não uniforme, os linfócitos no sangue periférico e extravascular não terão atingido o equilíbrio até cerca de 24 horas (IAEA, 2001). Isso pode resultar em uma proporção não representativa de células irradiadas na amostra. O ideal é que a amostra de sangue seja coletada antes de

decorridas cerca de quatro semanas, uma vez que após este tempo os rendimentos de aberração cromossômica começam a diminuir, causando maior incerteza em qualquer estimativa da dose de radiação (IAEA, 2001).

As aberrações cromossômicas em linfócitos, elementos parte do grupo de leucócitos no sangue humano, é o efeito mais estudado em dosimetria citogenética. Os linfócitos possuem uma meia-vida de cerca de 3 anos, e suas células estão predominantemente em um estágio pré-sintético do ciclo celular do DNA (isto é, a fase G₀). Apenas 0,2% ou menos dos linfócitos periféricos estão no ciclo celular auto sintético e estes provavelmente vêm do *pool* de grandes células linfoides que representam linfócitos estimulados ou plasmócitos imaturos, podendo dar origem às raras mitoses encontradas ocasionalmente no sangue periférico (IAEA, 2001). Esta característica possibilita que a análise seja realizada muito tempo após uma suposta exposição à radiação (AMARAL, 2002; IAEA, 2001). Algumas aberrações cromossômicas - como dicêntricos e anéis - são geralmente consideradas específicas à exposição à radiação, embora em certas circunstâncias alguns agentes químicos também possam induzi-las (AMARAL, 2002; IAEA, 2001). A frequência espontânea de cromossomos dicêntricos não varia significativamente entre populações, sendo da ordem de 1 por 2.000 linfócitos (AMARAL, 2002). Por outro lado, a relação dose-efeito obtida de amostra de sangue *in vivo* comparada com amostra *in vitro* para estudos de aberrações cromossômicas em linfócitos não demonstrou nenhuma diferença significativa entre os rendimentos destes, resultante da exposição às radiações ionizantes. Isso fortalece tecnicamente o uso da avaliação de aberrações cromossômicas em linfócitos *in vitro* como uma calibração para estimar os efeitos da irradiação *in vivo* (AMARAL, 2002), o que facilita a construção das curvas de calibração da dosimetria biológica. Os métodos de dosimetria citogenética mais usados são a quantificação de aberrações cromossômicas instáveis (como dicêntricos, anéis e fragmentos) e o método FISH (do inglês *Fluorescence In Situ Hybridization*), que se baseia no uso de sondas de fluorescência para visualizar translocações sem a necessidade de cariótipo demorado (IAEA, 2001, 2018). O ensaio de cromossomo dicêntrico, a técnica de condensação cromossômica prematura (PCC, do inglês *Premature Chromosomal Condensation*) e o ensaio de micronúcleo são melhores para a avaliação da dose de exposições mais recentes, enquanto o método FISH é o

ensaio definido para detectar translocações estáveis para exposições que ocorreram anos ou décadas após a exposição, ou que são crônicos (IAEA, 2018).

A biodosimetria pode ser usada para validar informações da dosimetria física, porém ainda possui restrição da aplicabilidade por ser efetiva somente a exposições individuais em níveis de dose acima de 100 mGy (UNSCEAR, 2018). Embora esta dose seja uma preocupação menor ao considerar as consequências da exposição à radiação à saúde, em termos legais é uma dose alta quando comparada com o limite de dose ocupacional anual recomendado pelo ICRP de 20 mSv (ICRP, 2007). Muitas vezes há pressão sobre a citogenética para tentar resolver suspeitas de doses consideradas elevadas em relação ao limite de dose anual ocupacional, porém ainda pode ser uma aplicação além de suas capacidades efetivas (IAEA, 2001).

2.9. Saúde Ocupacional

A saúde ocupacional de um trabalhador ocupacionalmente exposto, assim como os critérios de segurança e qualidade gerais da aplicação da radiação na medicina, seguem padrões internacionais do qual o Brasil é um país signatário. Conforme o “*Radiation Protection and Safety of Radiation Sources : International Basic Safety Standards General Safety Requirements Part 3*” - um documento conjunto da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA, do inglês International Atomic Energy Agency), Comissão Européia (EC, do inglês European Commission), Organização Internacional do Trabalho (ILO, do inglês International Labour Organization), Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO, Pan American Health Organization), Organização Mundial da Saúde (WHO, do inglês World Health Organization), Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO, do inglês Food and Agriculture Organization of United Nations) entre outras - o empregador licenciado a exercer serviços com aplicação das radiações ionizantes, refletindo no risco de exposição ocupacional de seus empregados, é responsável por providenciar a avaliação e registro destas exposições ocupacionais, bem como manter a vigilância da saúde dos trabalhadores (IAEA, 2014). Para manutenção desta vigilância da saúde deve ser estabelecido um Programa de Controle Médico e

Saúde Ocupacional (PCMSO), com o objetivo de proteger e preservar a saúde dos empregados em relação aos riscos ocupacionais, conforme avaliação de riscos da organização (IAEA, 2018; SEPT, 2020). O PCMSO deve ser elaborado com caráter de prevenção, rastreamento e diagnóstico precoce dos agravos à saúde relacionados ao trabalho (SEPT, 2020).

No Brasil, a Portaria MTb n.º 3.214, de 08 de junho de 1978 aprovou a Norma Regulamentadora NR 7 (NR 7) que estabeleceu pela primeira vez a necessidade, bem como o escopo do PCMSO nas instituições. Essa norma tem abrangência nacional, e já foi submetida à nove revisões desde então e, ainda hoje, institui os critérios mínimos da vigilância em saúde dos trabalhadores. Em sua atualização no ano de 1983, pela Portaria SSMT n.º 12, de 06 de junho de 1983, foi instituído o exame de hemograma completo com contagem de plaquetas na admissão, a cada seis meses, na demissão e quando o médico do trabalho julgar necessário, de todo trabalhador definido como ocupacionalmente exposto.

A NR 7 foi revisada pela última vez pela Portaria SEPRT n.º 6.734, em 09 março de 2020 (SEPT, 2020), quando a orientação do exame admissional e semestral de hemograma com plaquetas foi excluída do escopo da norma. A nova constituição da NR 7 faz as seguintes considerações quanto à vigilância em saúde dos trabalhadores expostos às radiações ionizantes (SEPT, 2020), alinhada com o “*Safety Standards for protecting people and the environment General Safety Guide No. GSG-7 Occupational Radiation Protection*” (IAEA, 2018) da ILO/IAEA, bem como com as normativas trabalhistas do Japão (JAPAN, 1972), do Canadá (CANADA, 2009), do Reino Unido (U.K. PARLIAMENT, 2017), da Diretiva Europeia (UNIÓN EUROPEA, 2014) entre outros países também signatários (IIMOTOA, 2019):

“7.5.4 A organização deve garantir que o PCMSO:

b) *contenha planejamento de exames médicos clínicos e complementares necessários, conforme os riscos ocupacionais identificados, atendendo ao determinado nos Anexos desta NR;*

c) *contenha os critérios de interpretação e planejamento das condutas relacionadas aos achados dos exames médicos;*

7.5.6 O PCMSO deve incluir a realização obrigatória dos exames médicos: a) admissional; b) periódico; c) de retorno ao trabalho; d) de mudança de riscos ocupacionais; e) demissional.

5.1 (ANEXO V) Os empregados devem ser avaliados, no exame médico admissional, de retorno ao trabalho ou de mudança de risco, quanto à sua aptidão para exercer atividades em áreas controladas ou supervisionadas, de acordo com as informações do PGR e a classificação da Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN (Norma CNEN NN 3.01) para áreas de trabalho com radiação ou material radioativo.”

Embora não mais obrigatória, legalmente, a semestralidade do hemograma com contagem de plaquetas, no controle médico dos trabalhadores expostos, é uma conduta de difícil alteração imediata, uma vez que é cultural a adoção desta entre os médicos do trabalho, mesmo não oferecendo qualquer subsídio quanto às doses de radiação recebidas.

A exposição de trabalhadores às radiações ionizantes está submetida a limites de doses, estabelecidos pela CNEN (CNEN, 2005), segundo parâmetros internacionais (ICRP, 2007), conforme citado na Figura 3.

Estes limites são estabelecidos de modo que os trabalhadores não sejam submetidos a doses que possam causar efeitos determinísticos (efeitos que só são reproduzidos se a dose efetiva estiver acima de um limiar; por exemplo: esterilidade, epilação transitória ou definitiva, anomalias congênitas - são dependentes da morte celular). Os limites de doses visam também reduzir a possibilidade de efeitos estocásticos, para os quais não se conhecem limiares de dose. São efeitos estocásticos a carcinogênese e as alterações genéticas. Estes efeitos são dependentes de mutações celulares e não da morte celular³⁶.

Desta forma, valores detectados em trabalhadores acima de determinada dose devem desencadear providências de: controle das condições ambientais e da organização do trabalho, bem como das dosimetrias sequenciais realizadas e vigilância médica (IAEA, 2018). Para um controle mensal há o Nível de Investigação, definido em 1,0 mSv (CNEN, 2005), que deve promover ações que impeçam o trabalhador de exceder a média anual de 20 mSv/ano, sendo esta média ponderada em cinco anos consecutivos, não excedendo 50 mSv em qualquer ano (CNEN, 2005). Conforme NR 7 (SEPT, 2020), no caso de exposição ocupacional acima do limite de dose anual (CNEN, 2005), efetiva ou equivalente, deve ser realizada nova avaliação médica do empregado para

definição sobre a sua continuidade na atividade, quando deve ser emitido novo atestado de saúde ocupacional. Mas é pouco provável que as medidas de radioproteção para as doses avaliadas próximas dos limites regulamentados requeiram algo mais do que uma investigação das causas, para que estas possam ser identificadas e as lições incorporadas como melhorias aos processos de trabalho (IAEA, 2018). Apenas em doses muito mais altas do que os limites de dose, definidas em doses efetivas iguais ou superiores a 100 mSv em uma única exposição, devem ser investigadas especialmente e seguidas de dosimetria biológica (citogenética) e diagnóstico ou tratamento médico mais extenso (ANVISA, 2019; CNEN, 2005; IAEA, 2018). A NR 7 indica ainda que seja feita coleta de hemograma completo imediatamente e 24 horas após a exposição ocupacional acidental a níveis elevados de radiação ionizante (SEPT, 2020).

O limiar de dose para o aparecimento da forma hematopoiética da Síndrome Aguda de Radiação (SAR), está entre 0,8 a 1 Gy, equivalente para exposição de corpo inteiro de 800 a 1000 mSv (IAEA, 2018; VALVERDE, N. J., 2005). Seria necessária uma dose 800 vezes superior ao nível de investigação de 1,0 mSv, em um evento agudo, para que apareçam esses efeitos determinísticos no sangue periférico. Além disso, poucos elementos, além da história clínica, separam os casos de etiologia presumida como: uso de drogas e fármacos, exposição à radiação e substâncias químicas, infecções, doenças imunológicas, gravidez, distúrbios constitucionais e alterações genéticas (MESCHER, 2013).

3. MARCO CONCEITUAL

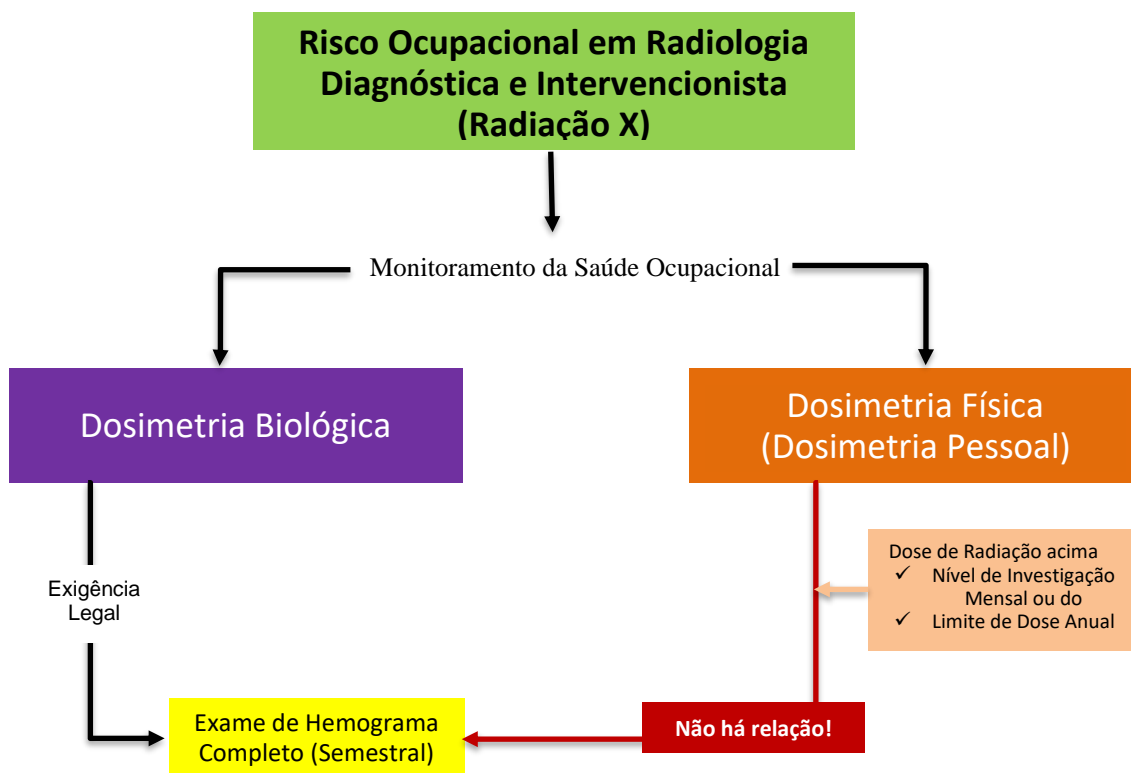


Figura 5 Marco conceitual do Monitoramento Ocupacional de Trabalhadores Expostos à Radiação X em Ambiente Hospitalar (Radiologia Diagnóstica ou Intervencionista). Elaborado pela autora (2018).

4. JUSTIFICATIVA

Com o crescente uso da radiologia diagnóstica e intervencionista nas diferentes especialidades médicas, há um aumento de trabalhadores ocupacionalmente expostos às taxas de dose próximas aos limites de dose anuais estabelecidos pela legislação nacional e organizações internacionais.

A avaliação ocupacional com exames de sangue periférico de hemograma completo tem sido questionada por especialistas (CASCÓN, 2015; VALVERDE, N. J., 2005) quanto ao seu potencial de ação para a saúde do IOE, exposto a baixas doses de radiação. Conforme Valverde¹⁶, do ponto de vista técnico, não se justifica o uso de um indicador de característica determinística, isto é, de dano, para controlar exposição de trabalhadores às radiações ionizantes, uma vez que os limites estabelecidos para dosimetria física são muito mais conservadores e

não são atingidos em sua grande maioria pelos trabalhadores ocupacionalmente expostos em sua rotina de trabalho. Quando tal fato fosse detectado pela dosimetria biológica, as condições de trabalho já teriam extrapolado em muito o chamado risco grave e risco grave e iminente determinado na legislação técnica e trabalhista (ANVISA, 2019; CNEN, 2005; SEPT, 2020).

A recente revisão da normativa trabalhista, que exclui dos exames complementares a realização de hemograma completo com plaquetas (SEPT, 2020), deixando à critério do médico do trabalho com base no Programa de Gerenciamento de Riscos a conduta para vigilância em saúde, incluindo exames complementares, gera uma lacuna para medicina baseada em evidências. Com isto, é essencial a realização de uma avaliação retrospectiva quanto a existência de relação entre os níveis de dose aos quais os trabalhadores ocupacionalmente expostos à radiação X em ambiente hospitalar recebem e os resultados dos exames ocupacionais de hemograma, com contagem de leucócitos e plaquetas.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo primário

Avaliar se a dose dos trabalhadores ocupacionalmente expostos a radiação X no ambiente hospitalar são significativas e possuem relação para alteração nas contagens de leucócitos e plaquetas dos exames de hemograma estabelecidos pela normativa trabalhista.

5.2. Objetivos secundários

- Avaliar a dose efetiva dos trabalhadores ocupacionalmente expostos à radiação X, identificando doses acima do limiar para nível de investigação mensal ou limite superior ao limite anual estabelecido pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, pelo período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019.

- Avaliar os resultados dos exames ocupacionais periódicos de hemograma (contagem de leucócitos e plaquetas) destes IOEs pelo período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019.
- Avaliar se há relação entre os dados de dosimetria individual (acumulada em 12 meses, no mesmo mês da coleta de sangue para o hemograma e no mês anterior à coleta de sangue) e os dados de contagens de leucócitos e plaquetas de seus exames de hemograma.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, A. Trends in biological dosimetry: an overview. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, [s. l.], v. 45, n. spe, p. 119–124, 2002. Available at: <https://doi.org/10.1590/s1516-89132002000500017>

ANVISA. **Resolução RDC nº 330** *Diário Oficial da União*, [S. l.: s. n.], 2019. p. 1–16. Available at: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-330-de-20-de-dezembro-de-2019-235414748?inheritRedirect=true>

AZEVEDO, A. C. “**Radioproteção em Serviços de Saúde**” **Ana Cecilia Pedrosa de Azevedo**. 1–30 f. 2013. - FIOCRUZ, [s. l.], 2013.

AZZAM, E. I. et al. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. **Cancer Letters**, [s. l.], v. 327, n. 1–2, p. 48–60, 2012. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2011.12.012>

CANADA. **Radiation Protection Regulations Règlement sur la radioprotection Nuclear Safety**, Canada: Minister of Justice, 2009.

CASCÓN, A. Exámenes Periodicos para Personal Expuesto a Radiaciones Ionizantes en Argentina. *In:* , 2015, Buenos Aires. **X Congreso Regional Latinoamericano IRPA de Protección y Seguridad Radiológica “Radioprotección: Nuevos Desafíos para un Mundo en Evolución”**. Buenos Aires: [s. n.], 2015. p. 1–8.

CNEN. Diretrizes Básicas de Protecção Radiológica. **Comissao Nacional de Energia Nuclear**, [s. l.], v. 05, n. 27, p. 1–24, 2005. Available at: <http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm301.pdf>

CNEN. **Posição regulatória 3.01/004:2011 - Restrição de dose, níveis de referência ocupacionais e classificação de áreas** [S. l.: s. n.], 2011. p. 3–4. Available at: http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/pr301_04.pdf

COVENS, P. et al. Personal dose monitoring in hospitals: Global assessment, critical applications and future needs. **Radiation Protection Dosimetry**, [s. l.], v. 124, n. 3, p. 250–259, 2007. Available at: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncm418>

FAILLACE, R. et al. **Hemograma - Manual de Interpretação**. 6ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2015.

IAEA. **Cytogenetic analysis for radiation dose assessment : a manual**. Viena: [s. n.], 2001.

IAEA. **DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RADIATION INJURIES**. Viena: [s. n.], 1998.

IAEA. **PRACTICAL R A D I A T I O N TECHNICAL - HEALTH EFFECTS AND MEDICAL SURVEILLANCE**. Viena: [s. n.], 2004a.

IAEA. **Radiation , People and the Environment**. Viena: [s. n.], 2004b.

IAEA. **Radiation Protection and Safety of Radiation Sources : International Basic Safety Standards General Safety Requirements Part 3**. Viena: [s. n.], 2014.

IAEA. Safety Standards for protecting people and the environment General Safety Guide No. GSG-7 Occupational Radiation Protection Jointly sponsored by. **General Safety Guide. International Atomic Energy Agency**, [s. l.], p. 360, 2018. Available at: <http://www-ns.iaea.org/standards/>

ICRP. **Draft Report for Consultation: The use of Effective Dose as a Radiological Protection Quantity** *Annals of the ICRP*. [S. l.: s. n.], 2018a. Available at:

<http://www.icrp.org/page.asp?id=382>.

ICRP. **ICRP Publication 103 - Recommendations of the International Commission on Radiological Protection 103**. [S. l.: s. n.], 2007.

ICRP. **ICRP Publication 117 - Radiological Protection in Fluoroscopically Guided Procedures Performed Outside the Imaging Department. 117**. [S. l.: s. n.], 2010. Available at: [https://doi.org/10.1016/0146-6453\(81\)90127-5](https://doi.org/10.1016/0146-6453(81)90127-5).

ICRP. **ICRP Publication 118 - Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. 118**. [S. l.]: Elsevier Ltd, 2012. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2012.02.001>.

ICRP. ICRP Publication 139: Occupational Radiological Protection in Interventional Procedures. **Annals of the ICRP**, [s. l.], v. 47, n. 2, p. 1–118, 2018b. Available at: <https://doi.org/10.1177/0146645317750356>. Acesso em: 8 maio 2019.

ICRP. ICRP Publication 60 - Recommendations of International Commission on Radiological Protection. **Annals of the ICRP**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 1–211, 1990. Available at: [https://doi.org/10.1016/0146-6453\(81\)90127-5](https://doi.org/10.1016/0146-6453(81)90127-5)

ICRP. **ICRP Publication 85 - Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. Annals of the ICRP**. [S. l.: s. n.], 2000. Available at: [https://doi.org/10.1016/0146-6453\(81\)90127-5](https://doi.org/10.1016/0146-6453(81)90127-5).

IIMOTOA, T. et al. International Survey on Status of Medical Examinations for Radiation Workers _ Assisting Comprehensive Discussion on a The University of Tokyo , b Tokyo Healthcare University. [s. l.], n. d, p. 2019, 2019. Available at: https://www.icrp.org/admin/limotoTakeshi-International-Survey-on-Status-of-Medical-Examinations-for-Radiation-Workers-_Assisting-Comprehensive-Discussi.pdf

JAPAN. **Regulation on Prevention of Ionizing Radiation Hazards: Ministry of Labour Order No. 41** Japão: Ministry of Labour of Japan, 1972. Seção 41, p. 1–65.

KREUZER, M. et al. Multidisciplinary European Low Dose Initiative (MELODI): strategic research agenda for low dose radiation risk research. **Radiation and Environmental Biophysics**, [s. l.], v. 57, n. 1, p. 5–15, 2018. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00411-017-0726-1>

LEWIS, S. et al. **Hematologia Prática de Decie e Lewis**. 9ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2006.

MESCHER, A. L. **Basic Histology**. 13a. Edição. [S. l.]: McGraw Hill, 2013.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.). **Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2**. Washington, DC: [s. n.], 2006. Available at: <https://doi.org/10.17226/11340>

ROGUIN, A. et al. Brain tumours among interventional cardiologists: A cause for alarm? Report of four new cases from two cities and a review of the literature. **EuroIntervention**, [s. l.], v. 7, n. 9, p. 1081–1086, 2012. Available at: <https://doi.org/10.4244/EIJV7I9A172>

ROPOLO ET AL. The micronucleus assay as a biological dosimeter in hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. **Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, C. Bolognesi, Environmental Carcinogenesis Unit, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino -IST, Istituto Nazionale Ricerca sul Cancro, Largo R Benzi, 10 16132 Genova, Italy, Netherlands, v. 747, n. 1, p. 7–13, 2012. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2012.02.014>

RUSSO, G. et al. Cellular adaptive response to chronic radiation exposure in interventional cardiologists. **Eur. Heart J.**, [s. l.], v. 33, p. 408–414, 2012.

SEPT. **NR 7 - PROGRAMA DE CONTROLE MÉDICO DE SAÚDE OCUPACIONAL - PCMSO**. [S. l.: s. n.], 2020. Available at: <http://pncq.org.br/uploads/2020-1/NR-07-2020.pdf>.

SOTO, J. M. et al. Norma Regulamentadora (NR) 15, da Portaria n. 3.214, de 8.6.1978. Um pouco de sua história e considerações do grupo que a elaborou. **Revista da Associação Brasileira de Higiene Ocupacional (ABHO)**, [s. l.], n. 15, p. 6–17, 2010. Available at: https://www.abho.org.br/wp-content/uploads/2014/02/artigo-NR-15-ABHO_2010.pdf

TAUAHATA, L. et al. **Radioproteção E Dosimetria** : [S. l.: s. n.], 2013. *E-book*.

U.K. PARLIAMENT. **The Ionising Radiation Regulations 2017** United Kingdom: [s. n.], 2017. p. 1–76. Available at: https://www.legislation.gov.uk/uksi/2017/1075/pdfs/ukxi_20171075_en.pdf

UNIÓN EUROPEA. **DIRECTIVA 2013/59/EURATOM DEL CONSEJO de 5 de diciembre de 2013, por la que se establecen normas de seguridad basicas para la protección contra los peligros derivados de la exposición a radiaciones ionizantes**Diario Oficial de la Unión Europea, [S. l.: s. n.], 2014. p. L13/1-73. Available at: <http://www.boe.es/doue/2014/013/L00001-00073.pdf>

UNSCEAR. **2008 Report to the General Assembly: Annex B Exposures of the Public and Workers from Various Sources of Radiation**. [S. l.: s. n.], 2010. v. *IE-book*.

UNSCEAR. **UNSCEAR 2017 Report: Sources, effects and risks of ionizing radiation: SCIENTIFIC ANNEXES A and B**. [S. l.: s. n.], 2018. *E-book*.

VALVERDE, N. et al. **MANUAL DE AÇÕES MÉDICAS EM EMERGÊNCIAS RADIOLÓGICAS**. Rio de Janeiro: Eletrobrás-Eletronuclear, 2010.

VALVERDE, N. J. **Radiações Ionizantes - Patologia do Trabalho**. São Paulo: Atheneu, 2005.

WHO. Scientific background. *In*: COMMUNICATING RADIATION RISK IN PAEDIATRIC IMAGING. [S. l.]: World Health Organization, 2013. p. 12–27.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os artigos avaliados na revisão sistematizada demonstram a preocupação mundial no fortalecimento de estudos epidemiológicos em baixas doses com abordagem de dosimetria citogenética ou outros biomarcadores na caracterização de possíveis efeitos estocásticos da radiação. A população de IOEs expostos aos raios X em ambiente hospitalar pode contribuir, somando-se as análises já realizadas na população de sobreviventes das bombas de Hiroshima e Nagasaki e outros acidentes.(UNSCEAR, 2018) Para isso é necessário alinhar metodologias para coleta dos dados, bem como revisar e sistematizar o assentamento da dosimetria física e biomarcadores no prontuário de saúde ocupacional.

9. PERSPECTIVAS FUTURAS

Conforme descrito pela UNSCEAR em seu último relatório (UNSCEAR, 2018), existem poucas oportunidades para estudos de risco de câncer por exposição a baixa taxa de dose, porque grandes amostras são necessárias para obter poder estatístico suficiente para detectar os riscos previstos. Com a presente pesquisa observacional foi possível construir uma metodologia para organização dos dados epidemiológicos relacionados à dosimetria física e exames de sangue da população do hospital em questão. A UNSCEAR (UNSCEAR, 2018) afirma ainda que é importante uma dosimetria física precisa e detalhada para todas as principais fontes de radiação (incluindo exposições médicas e exposições naturais, quando apropriado) e o controle de fatores de confusão como hábito de fumar, consumo de álcool e outros fatores de risco de câncer independentes da exposição à radiação. Quando as medidas da dosimetria física não são efetivas, seria necessário, construir modelos de simulação de doses com dados detalhados em cada área e função dos trabalhadores. Além disso, os estudos tem demonstrado a efetividade de avaliações citogenéticas para baixas doses, podendo ser essencial para vigilância em saúde de trabalhadores que se encontram em níveis de exposição maiores, como o caso dos IOEs em área intervencionista.

Conforme recomenda o documento conjunto IAEA/ILO (IAEA, 2018), a

vigilância em saúde para possíveis efeitos determinísticos deveriam estar alinhadas aos riscos específicos associados na rotina de cada trabalhador e se estes envolverem exposições não uniformes, como a exposição das mãos ou do cristalino, deve ser incluída na avaliação clínica periódica a revisão ou exames complementares que contemplem a verificação de danos para as referidas regiões e, ainda, que tenham métodos de estimar sua dose absorvida. Atualmente a legislação nacional define como obrigatório o uso de dosímetro individual na altura do tórax de forma estimar dose efetiva (do corpo todo)(ANVISA, 2019; CNEN, 2005). Embora a dose efetiva seja a quantificação principal para estimativa de risco ocupacional, também pode ser necessário avaliar explicitamente as doses anuais para o cristalino, a pele e as mãos e pés. Os limites de dose ocupacional específicos para esses órgãos e tecidos (Figura 3) podem ser úteis para estabelecer níveis de investigação de risco determinístico e controle da saúde ocupacional de médicos intervencionistas.

Ainda, para viabilizar a dosimetria citogenética, antes seria imprescindível a adoção das bandas de restrição de dose no ambiente hospitalar, descritas pela ICRP em 2007 (ICRP, 2007), aplicando a avaliação citogenética somente justificada pela dosimetria física.

Portanto, os principais desafios para pesquisas futuras de risco biológico em baixas doses na aplicação dos raios X em ambiente hospitalar poderiam ser resumidos como:

- Certificar as estimativas de dose efetiva individual de todas as fontes de exposição, bem como estimativas de dose equivalente para cristalino e/ou extremidades quando aplicável;
- Garantir o registro de incidência de câncer em prontuários dos IOEs da amostra, com diagnóstico de alta qualidade;
- Melhorar o controle dos fatores de confusão de risco não relacionados à radiação (hábitos de fumar, consumir álcool, stress, entre outros);
- Incluir avaliações (biomarcadores) de efeito determinístico na vigilância da saúde de IOEs com maior risco de lesão de pele e lesão no cristalino;
- Incluir avaliações citogenéticas periódicas para trabalhadores em áreas com doses efetivas significativas (área intervencionista).

10. ANEXOS E/OU APÊNDICES

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.