

Avaliação da instabilidade genômica em profissionais expostos às radiações ionizantes de radiodiagnóstico médico por meio do ensaio de micronúcleo

Assessment of genomic instability in professionals exposed to ionizing radiation in medical radiodiagnosis using the micronucleus assay

DOI:10.34117/bjdv9n1-328

Recebimento dos originais: 23/12/2022

Aceitação para publicação: 24/01/2023

Daniel Leirias Caurio

Mestre em Microbiologia Agrícola e do Ambiente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Instituição: Fundação de Saúde Pública de Novo Hamburgo (FSNH)

Endereço: Rua Leonel de Moura Brizola, Nº80, Monte Blanco, São Leopoldo - RS, CEP: 93035-515

E-mail: dleiriascaurio@gmail.com

Lucas Fonseca Vargas

Graduação em Biomedicina

Instituição: Universidade Feevale

Endereço: ERS-239, 2755, Vila Nova, Novo Hamburgo - RS, CEP: 93525-075

E-mail: levargasf@gmail.com

Cláudia Regina Klauck

Doutora em Qualidade Ambiental

Instituição: Universidade Feevale

Endereço: ERS-239, 2755, Vila Nova, Novo Hamburgo - RS, CEP: 93525-075

E-mail: crklauck@gmail.com

Simone Rossetto

Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Instituição: Universidade Feevale

Endereço: ERS-239, 2755, Vila Nova, Novo Hamburgo - RS, CEP: 93525-075

E-mail: srossetto@feevale.br

Marco Antônio Siqueira Rodrigues

Doutor em Ciência dos Materiais pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Instituição: Universidade Feevale

Endereço: ERS-239, 2755, Vila Nova, Novo Hamburgo - RS, CEP: 93525-075

E-mail: marcoantonio.marco@gmail.com

Cláudio Marcos Lauer Junior

Doutor em Microbiologia Agrícola e do Ambiente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Endereço: ERS-239, 2755, Vila Nova, Novo Hamburgo - RS, CEP: 93525-075

E-mail: clauriolauerjr@gamil.com

RESUMO

(Avaliação da instabilidade genômica em profissionais expostos às radiações ionizantes de radiodiagnóstico médico por meio do ensaio de micronúcleo). O teste de micronúcleos com bloqueio de citocinese em linfócitos do sangue periférico é uma técnica estabelecida para biodosimetria. As consequências da radiação em humanos expostos estão associados a absorção parcial ou total de energia pelos tecidos, desta forma pode causar malignidades irreversíveis nas células. Por isso os profissionais que utilizam aparelhos emissores de radiações ionizantes necessitam adotar medidas preventivas e fazer o uso de equipamentos de proteção para pacientes e operadores em radiologia. O objetivo deste estudo foi analisar a frequência de micronúcleos em linfócitos de trabalhadores expostos às radiações ionizantes e comparar o índice de micronúcleos em trabalhadores expostos e não expostos às radiações ionizantes. Para tanto, foram coletadas 30 amostra de sangue de voluntários, divididos em dois grupos; ocupacionalmente exposto e não exposto. A análise estatística revelou números significativamente mais elevado ($p < 0,05$) de micronúcleos em trabalhadores expostos (média de $32,5 \pm 5,4/1000$ células) em relação aos não expostos ao agente físico (média de $5,8 \pm 1,8 /1000$ células). Os resultados indicam que o teste de micronúcleo é um ensaio biológico eficiente para monitorar população expostas a radiações ionizantes.

Palavras-chave: raios-x, exposição ocupacional, dosimetria citogenética, micronúcleo.

ABSTRACT

(Evaluation of genomic instability in professionals exposed to ionizing radiations of medical radiodiagnosis by the micronucleus test). Micronucleus testing with cytokinesis blocking in peripheral blood lymphocytes is an established technique for biodosimetry. The consequences of radiation on exposed humans are associated with partial or total absorption of energy by the tissues or organs, in this way it can cause irreversible malignancies in the cells. That is why professionals who use ionizing radiation emitting devices need to take preventive measures and make use of protective equipment for patients and radiology operators. The objective of this study was to analyze the frequency of micronucleus in lymphocytes of workers exposed to ionizing radiation and to compare the micronucleus index in workers exposed and not exposed to ionizing radiation. In order to do so, 30 blood samples were collected from volunteers, divided into two groups; occupationally exposed and not exposed. Statistical analysis revealed significantly higher numbers ($p < 0.05$) of micronucleus in exposed workers (mean $32,5 \pm 5,4/1000$ cells) than those not exposed to the physical agent (mean of $5,8 \pm 1,8 /1000$ cells). The results indicate that the micronucleus test is an efficient biological assay to monitor population exposed to ionizing radiation

Keywords: x-rays, occupational exposure, cytogenetic dosimetry, micronucleus.

1 INTRODUÇÃO

O uso de radiações tem sido amplamente aplicado ao diagnóstico médico e contribuem significativamente na detecção, prognóstico e terapia de muitas doenças (Bergamo *et al.*, 2019), contudo, sabe-se que altas doses de exposição são capazes de induzir efeitos indiretos na molécula de DNA. Quando os efeitos sobre a molécula de DNA não são reparáveis de forma eficiente em um curto período pode-se ter a origem de mutações e conseqüentemente possíveis transformações neoplásicas (Amarante, 2014).

Dentre os métodos conhecidos para a análise de exposição a radiações ionizantes, a biodosimetria, trata-se de uma dosimetria citogenética que analisa os danos genéticos resultantes da interação da radiação com o DNA da célula. Assim, a dosimetria citogenética é o padrão-ouro para confirmar suspeitas ou casos reais de exposição ocupacional ou acidentes com radiações ionizantes. Pois segundo a Norma Regulamentadora 32 (NR 32) – Segurança e Saúde no Trabalho de Serviço de Saúde – que estabelece procedimentos a serem seguidos no sentido de garantir a integridade física e mental do trabalhador da área de saúde – a dosimetria citogenética é recomendada como uma importante ferramenta na avaliação de exposição individual às radiações ionizantes (Brasil 2005).

Os indicadores biológicos de exposição às radiações ionizantes mais utilizados são as aberrações cromossômicas e micronúcleos em linfócitos do sangue periférico (Vral *et al.* 2011, IAEA 2014). Pois, um dos efeitos das radiações sobre a molécula de DNA, é a formação de micronúcleos, os micronúcleos são eventos que ocorrem quando há dano celular e quebra do DNA, formando fragmentos que se despreendem do núcleo principal, se um fragmento cromossômico ou um cromossomo inteiro não se integra a um dos dois novos núcleos, pode constituir um pequeno núcleo (Fenech, 2006; Uchôa *et al.*, 2020).

Desta forma, os trabalhadores da área da saúde, principalmente aqueles que realizam exames utilizando radiações ionizantes como o raios-x, apresentam grande risco ocupacional devido a exposição ao agente físico. Assim, o monitoramento de parâmetros por métodos, como a biodosimetria é recomendado pela *International Atomic Energy Agency* (IAEA), visando sobretudo o estabelecimento de níveis adequados de exposição, bem como manutenção da saúde ocupacional. Objetivo deste estudo foi avaliar a instabilidade genômica causada por radiações ionizantes em trabalhadores de serviço de radiodiagnóstico na região metropolitana de Porto Alegre, do Estado do Rio Grande do

Sul, Brasil; Analisar a frequência de micronúcleos em linfócitos; Comparar o índice de micronúcleos em trabalhadores expostos e não expostos às radiações ionizantes.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Os indivíduos do estudo formalizaram seu consentimento, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após serem informados com linguagem acessível sobre a pesquisa, seus objetivos, procedimentos, benefícios e eventuais riscos associados aos protocolos deste estudo. Também foi aplicado um questionário com base no modelo recomendado pela *International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens (ICPEMC) mutation research* (Carrano & Natarajan 1988) e adaptado com perguntas relacionadas ao estilo de vida, hábitos como o tabagismo e ingestão de álcool, uso de medicamentos, doenças recentes, uso de equipamentos de proteção individual, uso de monitor individual, comportamento no trabalho, entre outras.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa- CEP UNIVERSIDADE FEEVALE, sob o parecer nº 2.231.786.

Nesta pesquisa foram incluídos 30 indivíduos voluntários, divididos em dois grupos. O primeiro grupo constituído de trabalhadores voluntários ocupacionalmente exposto às radiações ionizante de radiodiagnóstico médico. O grupo exposto foi caracterizado por quinze indivíduos, sendo que destes treze têm carga horária semanal de 48 horas e dois trabalhadores tem carga horária semanal de 24 horas. Destes onze trabalhadores tem atividade caracterizada como multifunções (que desempenham duas ou mais funções como: Bloco Cirúrgico, radiologia intervencionista, tomografia e radiologia geral). Já quatro trabalhadores são exclusivo da radiologia geral. O grupo controle foi composto de quinze pessoas aleatórias sem contato ocupacional com às radiações ionizantes.

As coletas foram realizadas entre os dias 12 de setembro e 26 de setembro de 2017, sendo que os dois grupos foram avaliados por meio de questionário quanto aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa.

Foram incluídos na pesquisa voluntários adultos com idade entre 18 a 60 anos e excluídos da pesquisa os voluntários que realizaram algum tipo de tratamento medicamentoso agressivo (como quimioterápico, radioterápico e antivirais); ou que

tenham contato com agentes químicos (por exemplo, gases tóxicos, benzeno, chumbo, fármacos, agrotóxicos);

Com base no questionário de saúde pessoal, foram colhidas amostras de sangue periférico em tubos de coleta com heparina de 4 mL e armazenadas em temperatura refrigerada (2 a 8 °C) (Fenech & Morley 1985). Posteriormente foram processadas no laboratório Aquário do Centro de Pesquisas e desenvolvimento em Tecnologias Limpas da Universidade Feevale.

2.1 CULTURA DE LINFÓCITOS E PREPARAÇÃO DE LÂMINAS

A análise dos micronúcleos foi realizada em linfócitos periféricos cultivados e bloqueados pela citocalasina-B, adaptado da técnica de Fenech & Morley (1985). Do volume de 4 mL de sangue com heparina homogenizado, foi usado 0,5 mL em frasco contendo meio completo para cultura de células (PB MAX 12557, GIBCO), que contém fitohemaglutinina e soro bovino fetal. Quarenta e quatro horas após a estimulação, acrescentou-se uma solução de citocalasina B (Sigma®), preparada a partir de uma solução estoque, a uma concentração de 0,1 mg/mL, dissolvidos em dimetilsulfóxido (DMSO), com uma concentração final de citocalasina B de 6 µg/mL. As culturas permanecem ainda por 28 horas em incubação, e após 72 horas de cultura foram preparadas as lâminas. Para as preparações citológicas as culturas foram transferidas para tubos estéreis e centrifugadas a 800 rpm, por 5 minutos, foi descartado o sobrenadante, e agitado lentamente a suspensão de células. Subsequentemente foi adicionando vagarosamente a solução hipotônica de cloreto de potássio (KCL) à 0,075 molar, por 3 minutos. Após foi centrifugada novamente e descartado o sobrenadante e adicionado vagarosamente solução de metanol-ácido acético glacial (5:1v/v) acrescentado três gotas de formoldeído, para auxiliar na preservação do citoplasma. Foi repetido duas vezes e a última etapa utilizando metanol-ácido acético glacial (3:1, v/v) sem o formoldeído, após foi descartado o sobrenadante e deixado aproximadamente 1 mL no tubo com a suspensão de células, desta suspensão foi preparada as lâminas adicionando duas a três gotas da suspensão e deixado secar em temperatura ambiente, após coradas com solução de Giemsa 10 % por 10 minutos e examinadas em teste cego.

Para cada amostra foram contadas 1000 células mononucleadas, binucleadas quantificando-se a frequência de micronúcleos, pontes nucleoplasmáticas e brotos “Buds” nucleares.

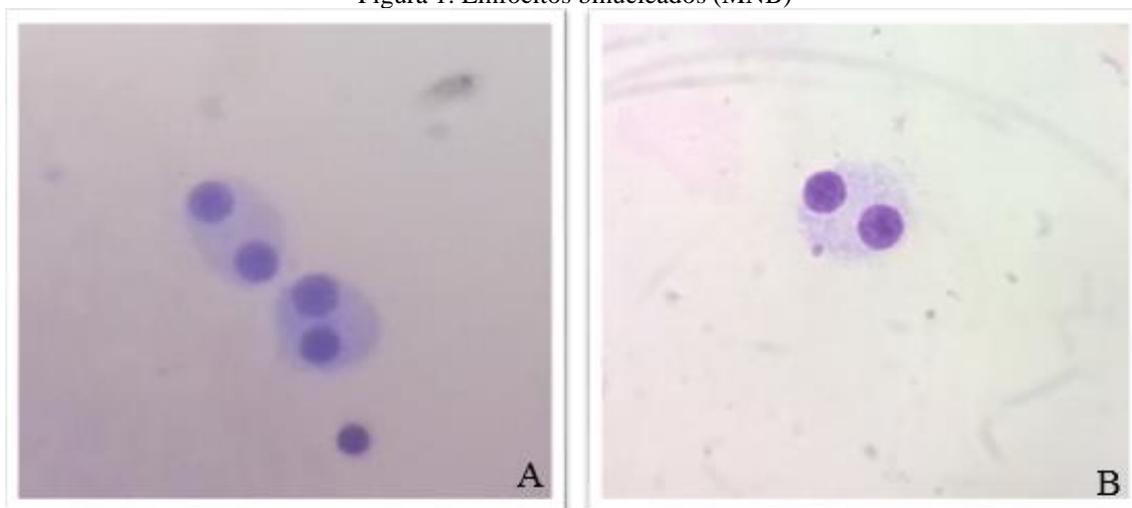
A frequência de micronúcleo foi avaliada em 1000 células binucleadas por indivíduo em ambos os grupos. Para avaliação dos dados utilizou-se o software Graphpad®, Prisma 5.0, no qual foram submetidos à análise estatística comparativa utilizando o teste não paramétrico *Mann-Whitney test*.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das médias obtidas a partir da contagem de micronúcleo em linfócitos binucleados (MNB) fig. 1, dos indivíduos do grupo exposto e controle estão listados na Tab. 1. Nos trabalhadores expostos a média de idade foi $38,73 \pm 6,8$ anos enquanto que no grupo controle a média foi de $37,2 \pm 14,4$ anos. O tempo médio de exposição o com radiações ionizantes foi de 14,3 anos.

As análises mostram uma média de MNB no grupo exposto de $32,5 \pm 5,4/1000$ células. Entretanto, a média de MNB observada no grupo não exposto foi de $5,8 \pm 1,82/1000$ células. A análise estatística revelou uma diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

Figura 1. Linfócitos binucleados (MNB)



Linfócitos binucleados observados; sem a presença de micronúcleo (A) e com micronúcleo (B), imagens do autor.

Além disso, quando se comparou a presença de micronúcleo em linfócitos mononucleados (MNM) observou-se que a média foi de $11,7 \pm 4,2 /1000$ células em expostos e de $3,4 \pm 2/1000$ células no grupo controle ($p < 0,05$).

Os resultados quanto à presença de Brotos e Pontes presentes em linfócitos, mostraram a média para Brotos de $3,4 \pm 2,8 /1000$ células no grupo exposto e de $1 \pm$

1/1000 células no grupo controle e para Pontes de $7,9 \pm 6,6$ /1000 e de $2,6 \pm 2,4$ /1000, respectivamente. As análises tanto de Brotos quanto de Pontes também mostraram uma diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos exposto e não exposto (Tab. 1).

Tabela1. Dados de 1000 linfócitos analisados no grupo controle e exposto a radiações ionizantes.

Médias analisadas	Exposto	Controle
Micronúcleo em 1.000 linfócitos binucleados (MNB)	$32,5^* \pm 5,4$	$5,8 \pm 1,82$
Micronúcleo em 1.000 linfócitos mononucleados (MNM)	$11,7^* \pm 4,2$	$3,4 \pm 2$
Brotos em 1.000 linfócitos	$3,4^* \pm 3$	1 ± 1
Ponte em 1.000 linfócitos	$7,9^* \pm 6,6$	$2,6 \pm 2,4$
Idade	$38,73 \pm 6,8$	$37,2 \pm 14,4$

* $p < 0,05$

No grupo exposto a idade parece não exercer influência, pois comparando o parametro idade e frequência de micronúcleos no grupo exposto, não foram observadas diferenças significativas.

Quanto ao comportamento no ambiente de trabalho (Tab. 2) foi observado que o monitor individual de leitura indireta (Dosimetro) é mantido em local seguro e dentro das recomendações legais; sendo que todos os avaliados tiveram as leituras anuais abaixo do limite estabelecido pela legislação (CNEN NN-3.01/2005). A avaliação do grau de confiança do dosimetro nos quinze profissionais avaliados: indicou que 26,7 % dos trabalhadores consideram o monitor totalmente confiável; 60 % rasoavelmente confiável e apenas 13,3 % considerou o monitor pouco confiável.

No contexto do uso dos equipamentos de proteção individuais, observou-se que nesse estudo 73,3 % dos profissionais utilizam o avental plumbífero diariamente e faz uso do dosimetro sobre o avental, conforme o recomendado pela legislação e a maioria dos profissionais faz uso do protetor de tireóide.

Outra situação importante para a exposição é a proximidade do profissional durante a execução dos exames, pois neste contexto observa-se que 53,4 % dos profissionais raramente seguram o paciente durante a exposição. Porém, 46,6 % dos trabalhadores frequentemente têm o hábito de segurar os pacientes durante a exposição.

Tabela 2. Dados da avaliação do questionário voluntários exposto

Voluntário	A	B	C	D	E	F	mSv/ano
1	16,5	r	d	sb	r	d	0
2	10	r	d	sbr	d	r	0
4	20	t	r	sbr	d	r	0
7	20,16	t	r	sbr	r	r	2
8	13,83	p	d	sbr	d	d	8
9	17,41	t	d	sbr	d	r	0
10	17,16	r	d	sbr	d	d	0
22	12,24	r	d	sb	r	r	0
23	17,83	r	d	sbr	d	r	0,8
26	15	t	d	sbr	d	d	0
17	14	r	d	sbr	d	d	1,2
24	7	p	d	sb	d	d	0
25	10	r	r	sbr	r	r	38,3
30	10,41	r	d	sb	d	d	5,5
41	13	r	r	sbr	r	r	0
Média	16,01± 3,27						4,2±9,87

(A) Tempo de exposição ocupacional, anos; (B) Nível de confiança que profissional considera o dosímetro. Totalmente confiável (t); Razoavelmente confiável (r); Pouco confiável (p); (C) Uso do Avental de Plumbífero. Diariamente (d); Raramente (r); Nunca (n); (D) posição do dosímetro. Sobre o avental (sbr); Sob o Avental (sb); Não utiliza avental plum.(n); (E) Usa protetor de tireoide. Diariamente (d); Raramente (r); Nunca (n); (F) têm o hábito de segurar os pacientes para realizar os exames. Diariamente (d); Raramente (r); Nunca (n); Valores anuais do dosímetro mSv/ano

O presente estudo aponta que a frequência de micronúcleo nos indivíduos expostos está de acordo com vários estudos citogenéticos presentes na literatura que utilizam o ensaio de MNB em linfócitos (AMARANTE, F. 2014; ANTONIO *et al*, 2017; IAEA, 2014; SHAKERI *et al*, 2016). Segundo a IAEA valores próximos a 40 micronúcleos são relatados em trabalhadores de energia nuclear em hospitais. Contudo estudos de biomonitorização em larga escala mostraram a presença de micronúcleo com valores masculino em torno de 35 MNB / 1000 células. Estes valores relatados pela IAEA estão de acordo com estudos de Fenech de variáveis que influenciam as frequências de micronúcleo basais em torno de 31 MNB / 1000 / ano (IAEA, 2014).

Antonio *et al*. (2017) descrevem um aumento significativo na frequência de alterações em células da mucosa oral de crianças com média de idade de sete anos após serem submetidos à radiografia panorâmica odontológica. Em outro estudo Shakeri *et al*. (2016) avaliaram a frequência de MNB em radiologistas industriais expostos a baixas doses de radiações. Os achados do estudo mostraram frequências elevadas de MNB no grupo exposto (média 30,32 ± 11,15) quando comparado com o grupo controle (média

8,40 ± 3,67). Ficando evidentes os danos citogenéticos nestes profissionais, mesmo com doses dentro dos níveis permitidos.

Um estudo realizado por Richardson *et al.* (2015), evidenciaram um aumento da mortalidade por câncer em pessoas expostas a radiações, e ainda apontou que as radiações de baixas doses podem ser tão prejudiciais a saúde humana quanto às exposições de altas doses. A Pesquisa avaliou mais de 308 mil pessoas na França, Reino Unido e EUA que estão ocupacionalmente expostas à radiações de baixas doses. O estudo mostrou uma correlação entre a exposição à baixas doses e óbitos de uma parte do grupo estudado. Neste grupo, os níveis de radiação presente nos trabalhadores e o risco de desenvolver doenças como o câncer era semelhante às estimativas derivadas de estudos com sobreviventes de bombas atômicas usadas no Japão. Dentro deste contexto constata-se que a exposição a longo prazo a baixas doses de radiações ionizantes pode causar danos ao DNA e consequentemente carcinogênese em profissionais, assim aumentando os riscos para sua saúde. Portanto, a fim de prevenir doenças relacionadas à exposição ocupacional, é imprescindível monitorar as condições de saúde por meio de exames periódicos, como o de teste de micronúcleo, parâmetros hematológicos e avaliação da dose recebida, além da avaliação de capacidade de trabalho e diagnóstico de doenças ocupacionais (Djokovic-Davidovic 2016).

4 CONCLUSÃO

A partir dos dados analisados em linfócitos periféricos de trabalhadores expostos à radiações ionizantes comparados com indivíduos não exposto, pode se concluir que houve um aumento significativo da frequência de micronúcleo nos indivíduos expostos. As variáveis como idade e tempo de exposição não se observou diferenças significativas em comparado com a quantidade de MNB dos expostos. Portanto o uso deste ensaio torna-se uma ferramenta imprescindível para avaliar e alertar do risco ocupacional sobre a saúde humana destas populações. Além disso, o teste MNB em linfócitos demonstrou ser um método relevante para avaliar o nível de exposição, tanto em rastreamento de grupos como de variações individuais.

REFERÊNCIAS

- AMARANTE, F. 2014. **Investigação da ação mutagênica em pacientes exposto à radiação: Análise da associação genética e polimorfismo dos genes de reparo**. 57f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Programa de Pós-graduação em Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.
- ANTONIO, E.L, DO NASCIMENTO, A. J., ADILSON, A. S. L., LEONART, M. S. S. & FERNANDES, Â. **Genotoxicidade e Citotoxicidade dos raios x em crianças submetidas à radiografia panorâmica**. Revista Paulista de Pediatria, v. 35, p. 296-301, 2017.
- BERGAMO, P. L., Camargo, L. F., Moda, K. A., de Albuquerque Biasotti, G. G., Koga, K. H., Moriguchi, S. M., & Zandona, E. A. **Mapeamento espacial dos níveis radiométricos do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu–UNESP**. Brazilian Journal of Health Review, v. 2, n. 5, p. 4019-4032, 2019.
- BIRAL, Antônio Renato. **Radiações ionizantes para médicos, físicos e leigos**. In: **Radiações ionizantes para médicos, físicos e leigos**. p. 230-230, 2002.
- BONTRAGER, K. L. & LAMPIGNANO, J. P. **Tratado de Posicionamento Radiográfico e Anatomia Associada**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 35-68, 2010.
- BRASIL. Portaria nº 485, de 11 de novembro de 2005 do Ministério do Trabalho e Emprego. **Norma Regulamentadora 32 - Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2005.
- CARRANO, A. V.; NATARAJAN, A. T. **Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques**. Mutation Research/Genetic Toxicology, v. 204, n. 3, p. 379-406, 1988.
- CNEN, Norma CNEN. **NN-3.01: Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica**, Resolução CNEN D.O.U. de 01 de janeiro de 2005. Disponível em: <<https://www.gov.br/cnen/pt-br/aceso-rapido/normas>>. Acesso em: 10 abr. 2019.
- DJOKOVIC-DAVIDOVIC, J., MILOVANOVIC, A., MILOVANOVIC, J., ANTIC, V., & GAJIC, M. Analysis of chromosomal aberrations frequency, haematological parameters and received doses by nuclear medicine professionals. Journal of BUON.: official journal of the Balkan Union of Oncology, v. 21, p. 1307-1315, 2016.
- FENECH, Michael. **Cytokinesis-block micronucleus assay evolves into a “cytome” assay of chromosomal instability, mitotic dysfunction and cell death**. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, v. 600, n. 1-2, p. 58-66, 2006.
- FENECH, Michael; MORLEY, Alexander A. **Measurement of micronuclei in lymphocytes**. Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects, v. 147, n. 1-2, p. 29-36, 1985.

IAEA INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. 2014. Disponível em: <http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR_Biodosimetry_S_web.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2019.

LEYTON, F., CANEVARO, L., DOURADO, A., CASTELLO, H., BACELAR, A., NAVARRO, M. T., VAÑÓ, E., NOGUEIRA, M. S., BATISTA, W. O., FURQUIM, T. A. C., LYKAWKA, R., MELO, C. S., BORGES, F. & RODRIGUES, B. **Riscos da radiação X e a importância da proteção radiológica na cardiologia intervencionista: Uma revisão sistemática.** Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, v. 22, p. 87-98, 2014

MORO, J. T. **Princípio básico de segurança e proteção radiológica.** 3. ed. Porto Alegre: Instituto de Física-UFRGS. P. 227, 2006.

RICHARDSON, D. B., CARDIS, E., DANIELS, R. D., GILLIES, M., O'HAGAN, J. A., HAMRA, G. B., HAYLOCK, R., LAURIER D., LEURAUD K., MOISSONNIER M., SCHUBAUER-BERIGAN, M. K., THIERRY-CHEF, I. & KESMINIENE, A. **Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS)** British Medicinal Journal, v. 351, 2015.

SHAKERI, M., ZAKERI, F., CHANGIZI, V., RAJABPOUR, M. R. & FARSHIDPOUR, M. R. **A cytogenetic biomonitoring of industrial radiographers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation by using cbmn assay.** Radiation Protection Dosimetry, 175: 1-6, 2016.

TAUHATA, L., SALATI, I., DI PRINZIO, R., & DI PRINZIO, M. A. R. R. **Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos-9ª revisão** novembro/2013-Rio de Janeiro-IRD. CNEN. 345p.

UCHÔA, Isabela Soares; MAGALHÃES, Maria do Amparo Veloso. **Teste de Micronúcleo um importante Biomarcador Celular/Micronucleus test an important Cellular Biomarker.** Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 4, p. 22018-22023, 2020.

VRAL, A., FENECH, M. & THIERENS, H. **The micronucleus assay as a biological dosimeter of in vivo ionising radiation exposure.** Mutagenesis, 26(1): 11-17. 2011.