

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO

Curso de Biomedicina

Giulia de Oliveira Toffolo

**USO RESPONSÁVEL DA RADIAÇÃO IONIZANTE NO
DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE MULHERES GRÁVIDAS**

São Paulo

2018

Giulia de Oliveira Toffolo

**Uso responsável da radiação ionizante no diagnóstico por
imagem de mulheres grávidas**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Biomedicina
do Centro Universitário São Camilo,
orientado pelo Prof. Homero José de
Farias e Melo, como requisito parcial
para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

São Paulo

2018

Giulia de Oliveira Toffolo

**USO RESPONSÁVEL DA RADIAÇÃO IONIZANTE NO
DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DE MULHERES GRÁVIDAS**

São Paulo, 01 de novembro de 2018

Professor Orientador (Homero José de Farias e Melo)

Professor Examinador (Renato Borges Tesser)

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todas as pessoas que me ajudaram e apoiaram durante a execução deste trabalho. À minha família, que nunca deixou de me apoiar. Às minhas amigas, longe ou perto, que foram minha rocha e que riram e choraram comigo. A todos os professores que contribuíram para a formação da pessoa que sou hoje. Aos meus colegas do Hospital São Camilo Pompéia, que foi minha segunda casa durante esse ano. A Deus, que me deu forças. E finalmente à Karolline, que tanto me ajudou neste longo processo, e ao meu orientador, professor Homero, que foi essencial para tudo acontecer.

RESUMO

TOFFOLO, Giulia. **Uso responsável da radiação ionizante no diagnóstico por imagem de mulheres grávidas.** 2018. 45f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2018.

Não é incomum que mulheres grávidas precisem realizar exames de imagem que utilizem da radiação ionizante. Ainda existem muitas dúvidas em relação a este assunto na população em geral e também entre os profissionais da área da saúde. Este estudo tem por objetivo reunir dados sobre as principais causas que podem levar uma gestante a precisar de um exame com radiação ionizante, bem como entender os riscos e benefícios por trás disto, baseando-se tanto na história mundial de guerras e acidentes nucleares quanto em pesquisas com modelos humanos e animais, tanto de epidemiologia quanto experimentais. Foi realizada uma revisão de literatura em livros e artigos científicos encontrados em bases de dados e revistas eletrônicas nos idiomas português e inglês. Como resultado da pesquisa foi possível observar que os exames de imagem baseados em radiação ionizante não apresentam muitos riscos para o embrião e feto quando usados de forma responsável e consciente. As doses utilizadas já são abaixo do limite estabelecido e também são desenvolvidos métodos para diminuir cada vez mais a dose de radiação sem prejudicar o valor diagnóstico dado pela qualidade da imagem. Meios de radioproteção também são empregados para diminuir a irradiação intrauterina ainda mais. É importante conhecer os efeitos benéficos e prejudiciais da radiação ionizante para minimizar as doses cada vez mais, não só para pacientes grávidas, mas para todos que necessitem da área de diagnóstico por imagem, cuja capacidade de mostrar o interior dos enfermos salva milhões de vidas todos os anos.

Palavras-chaves: Tomografia Computadorizada por Raios-X. Medicina Nuclear. Gravidez. Radiobiologia.

ABSTRACT

TOFFOLO, Giulia. **Responsible use of ionizing radiation in the diagnostic imaging of pregnant women.** 2018. 45p. Course Conclusion Work (Graduation in Biomedicine). University Center São Camilo, São Paulo, 2018.

It's not uncommon that pregnant women needs to do imaging tests that uses ionizing radiation. There are still many doubts about this subject in the population and in the health professionals. This study aims to reunite data about the main causes that can lead a pregnant woman to need a test that needs ionizing radiation, as well as understand the risks and benefits behind all this, based on both world history of war and nuclear accidents and on researchs with human and animal models, of epidemiology and experimental. This is a literature review of books and scientific articles found on eletronic data bases and magazines in the languages portuguese and english. As a result of the search it was observed that imaging tests based on ionizing radiation don't represent too much risk for the embryo and fetus when used responsibly and conciously. The utilised doses are well low the established limit and some methods are also developed to decrease the radiation dose without harm to the image quality. Radioprotection methods are also used to decrease the intrauterine irradiation even more. It's important to know the beneficial and harmful effects of ionizing radiation to minimize the dose increasingly, not only for pregnant patients, but for everyone who needs the diagnostic by image, whose capability to show the interior of the ill save millions of lives every year.

Key words: X-Ray Computed Tomography. Nuclear Medicine. Pregnancy. Radiobiology.

Lista de Figuras

Figura 1 – TEP na tomografia computadorizada.....	16
Figura 2 – Cintilografia de ventilação-perfusão.....	17
Figura 3 – Síndrome de HELLP.....	18
Figura 4 – Apendicite aguda em gestante de 21 anos.....	19
Figura 5 – Ilustração do experimento que levou à descoberta de diferentes tipos de radiação ionizante.....	23
Figura 6 – Protótipo de Hounsfield.....	25
Figura 7 – Hal Anger e sua primeira câmara gama.....	27
Figura 8 - Decaimento α	29
Figura 9 – Decaimento β^- e β^+	29
Figura 10 – Emissão de raio γ	30
Figura 11 – Conversão interna com emissão de raios-X.....	30
Figura 12 – Destinos de um <i>checkpoint</i> celular.....	32
Figura 13 – Primeira e segunda semana do desenvolvimento embrionário humano.....	37
Figura 14 – Marcos do desenvolvimento neocortical humano e de camundongos com indicação do período mais radiossensível para o SNC.....	37
Figura 15 – Terceira a sexta semana do desenvolvimento embrionário humano.....	38
Figura 16 – Sétima à décima semana do desenvolvimento embrionário humano.....	39
Figura 17 – Exemplo de protocolo para imagem de gestantes que sofreram trauma.....	46
Figura 18 – Demonstração da reconstrução iterativa no ajuste de dose.....	48

Lista de Abreviaturas e Siglas

A	Número de massa
α	Alfa
ALARA	<i>As Low as Reasonably Achievable</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATP	Adenosina Trifosfato
AVC	Acidente vascular cerebral
β	Beta
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
Cs	Césio
CTDI	Índice de dose de TC
EROs	Espécie reativa de oxigênio
γ	Gama
Gy	Gray
HELLP	Hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia
ICRP	<i>International Comition of Radiation Protection</i>
keV	Kilo elétron volt
kVp	<i>Peak kilovoltage</i>
LCHAD	<i>Long chain 3 hydroxyl-acyl-CoA dehydrogenase</i>
mAs	Miliampere
mGy	Miligray
MN	Medicina Nuclear
Mo-99	Molibdênio-99

mSv	MiliSievert
NMDA	N-metil-D-aspartato
Pu	Plutônio
Ra	Rádio
Rad	Unidade de dose absorvida
RCI	<i>Radiation Combined Injury</i>
RM	Ressonância Magnética
SNC	Sistema Nervoso Central
$T_{1/2}$	Tempo de meia-vida
TC	Tomografia Computadorizada
Tc-99m	Tecnécio 99-metaestável
TEP	Tromboembolismo pulmonar
Th	Tório
U	Urânio
URSS	União das Repúblicas Socialistas Soviéticas
US	Ultrassom
Z	Número atômico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivos gerais.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 METODOLOGIA.....	15
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
4.1 Considerações sobre doenças diagnosticadas por TC e MN relacionadas ao período gestacional.....	17
4.2 História da radiação.....	22
4.3 Física da radiação ionizante.....	29
4.4 Radiobiologia.....	32
4.4.1 DNA nuclear.....	33
4.4.2 DNA mitocondrial.....	34
4.4.3 Danos ao SNC.....	35
4.4.4 Danos a outros tecidos.....	36
4.5 Danos ao embrião/feto.....	37
4.6 Radioproteção.....	43
4.7 Ajustes de diminuição da dose de radiação ionizante.....	45
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
6 REFERÊNCIAS.....	51

1 INTRODUÇÃO

A gravidez é um processo complexo que envolve grandes mudanças físicas e psicológicas. A notícia da chegada de uma criança é interpretada de diferentes formas por cada mulher, pois nem sempre a maternidade é desejada, além de não ser um processo fácil. Mesmo assim, a futura mãe deve receber o máximo de apoio e cuidado da família, uma vez que o momento da gravidez é importantíssimo no desenvolvimento do ser humano que está se formando. O cérebro da criança se desenvolve muito rápido desde a formação do sistema nervoso até os anos escolares, e experiências nesse período irão modelar o psicológico dela durante sua vida. É importante garantir à mãe e ao feto um pré-natal completo para assegurar sua segurança e bem estar durante os nove meses (MALDONADO, 2013).

O desenvolvimento pré-natal humano é dividido em três partes: 1º, 2º e 3º trimestres. Ele se inicia na fertilização, em que um oócito II e um espermatozoide (gametas feminino e masculino) se unem e formam um zigoto. Esta única célula vai se dividir intensamente e passar pelas fases de mórula e blastocisto, até se implantar na parede uterina. Uma semana depois da implantação, o conceito pode ser chamado de embrião até a 8ª ou 9ª semana, na qual passa a se chamar feto até o nascimento. O desenvolvimento do embrião/feto passa por diversas fases para formar todos os órgãos e sistemas do corpo (organogênese) (SCHOENWOLF *et al.*, 2009).

Durante a gestação ocorrem diversas mudanças no corpo feminino desde o momento da fertilização. Tais alterações são necessárias para o crescimento e desenvolvimento adequado do feto. Estas modificações são desencadeadas tanto pelo feto em si, quanto pela ação de hormônios, e não devem ser confundidas com condições patológicas. A anatomia, fisiologia e o metabolismo materno mudam drasticamente, principalmente os sistemas cardiovascular, hematológico, respiratório e renal, podendo desmascarar ou agravar condições pré-existentes (TORGERSEN; CURRAN, 2006).

Usualmente são realizados exames que não utilizam da radiação ionizante como ferramenta de diagnóstico, como a ressonância magnética (RM) e o ultrassom (US). Mas, eventualmente, é necessário o uso da radiação

ionizante por vários motivos, entre eles a rapidez do exame, sua disponibilidade e também sua sensibilidade e especificidade em relação à necessidade da gestante (PATEL *et al.*, 2007).

Quando uma mulher grávida precisa realizar um exame radiológico, as dúvidas surgem rapidamente. É de senso comum que a radiação ionizante utilizada nestes exames é prejudicial ao embrião/feto. Em contrapartida, o uso dessas ferramentas de diagnóstico por imagem vem crescendo cada vez mais ao longo dos últimos anos, sendo diversas vezes imprescindível para assegurar a saúde da gestante e de seu filho. É de extrema importância conhecer os princípios da radiação ionizante e seu efeito nas células para garantir tanto um diagnóstico correto quanto segurança do paciente (GARCIA *et al.*, 2012).

A tomografia computadorizada (TC) utiliza raios-X para gerar imagens do organismo. Estas ondas eletromagnéticas atravessam o corpo, podendo ionizar moléculas (DNA, RNA e proteínas) e/ou causar alterações físico-químicas nas células pela formação de radicais livres no citoplasma (MOREIRA, 2011). A radiação pode ser mensurada por grandezas como o gray (Gy), que equivale a 100 rad (unidade de dose absorvida). Estas unidades são importantes porque podem ser utilizadas para estimar a dose de radiação que o feto recebe durante um exame radiológico. Células em rápida proliferação e menos diferenciadas são mais sensíveis à radiação ionizante (D'IPPOLITO; MEDEIROS, 2005).

A radiação eletromagnética (raios-X e raios gama - γ) não é o único tipo de radiação ionizante. Existem também as chamadas radiações corpusculares, que são a alfa (α) e a beta (β). A primeira é constituída de dois prótons e dois nêutrons, carga positiva e tem baixa capacidade de penetração. Já a segunda é constituída de elétrons e possui carga negativa e uma capacidade de penetração maior que a α , mas menor do que a γ . Estas radiações são utilizadas em outra modalidade de diagnóstico por imagem: a medicina nuclear (MN), muito utilizada na detecção de tumores, por exemplo (MOREIRA, 2011; POWSNER; POWSNER, 2006).

Ademais, os efeitos biológicos causados pela radiação ionizante são classificados em determinísticos e estocásticos. Efeitos determinísticos são

imediatos, causados por altas doses de radiação, levando principalmente à morte celular (como na radioterapia). Já os efeitos estocásticos são causados por baixas doses de radiação que se acumulam ao longo do tempo que, dependendo da quantidade e do período de exposição, levam à mutação e carcinogênese. Este último efeito é o mais relevante nos fetos expostos à radiação, já que em nenhum protocolo de exame moderno possui doses de radiação tão nocivas (acima de 50mGy) (D'IPPOLITO; MEDEIROS, 2005).

Em casos graves (como apendicite aguda e embolia pulmonar), os benefícios superam os riscos na realização de exames tomográficos em vez de outros mais seguros, como a ressonância magnética e a ultrassonografia, que não causam nenhum dano conhecido no feto, pois utilizam uma radiação não ionizante. Os protocolos da TC e da MN podem ser ajustados para diminuir a incidência da radiação sobre o feto. Exames de cabeça e tórax não possuem praticamente nenhum risco ao feto, principalmente se for utilizado um protetor de chumbo sobre o abdome da paciente. Um exame pélvico pode ter uma exposição de até 50mGy, mas esta pode ser baixada para até 2,5 mGy ajustando-se a técnica. Na suspeita de embolia pulmonar, a tomografia emite menos radiação do que uma cintilografia ventilação-perfusão, por exemplo (COPEL *et al.*, 2017).

Entende-se que, embora a radiação ionizante seja mais nociva ao embrião/feto do que a um indivíduo adulto, certas situações podem necessitar de um exame por TC ou MN, e a dose de radiação emitida pelo aparelho (com os protocolos ajustados) diminui o aparecimento de algum risco de saúde para a criança.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão literária em bases de dados eletrônicas e bibliotecas científicas sobre o uso da radiação ionizante em mulheres grávidas.

2.2 Objetivo específico

Reunir informações recentes sobre o uso da tomografia computadorizada e medicina nuclear em mulheres grávidas, com ênfase em provar que são técnicas seguras quando utilizadas de maneira correta, mas citando os efeitos nocivos de altas doses de radiação ionizante, além da história da sua descoberta e a física por trás destes efeitos.

3 METODOLOGIA

Para o presente trabalho foi realizado um levantamento bibliográfico, no qual foram selecionados artigos científicos nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico e em revistas eletrônicas, além de livros da biblioteca Pe. Inocente Radrizzanni através de descritores como: “*Ionizing Radiation*”, “*Computed Tomography*”, “*Nuclear Medicine*”, “*Pregnancy*” e “*Cell Damage*” durante os meses de janeiro a agosto de 2018 para a composição do texto. Como critério de aceitação dos artigos, foram selecionados os que se apresentavam nos idiomas português ou inglês. Os prefixos “*and*” e “*or*” foram utilizados para otimizar a busca nos portais de pesquisa citados acima.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Considerações sobre doenças diagnosticadas por TC e MN relacionadas ao período gestacional

O corpo feminino passa por diversas alterações durante uma gravidez. A necessidade de mudanças fisiológicas é essencial para o desenvolvimento correto do embrião. Em alguns casos, essas transformações podem acarretar em distúrbios que põem em risco a vida tanto da gestante quanto de seu filho. A gravidez predispõe a mulher à doenças próprias da gestação, além de poder desmascarar condições assintomáticas prévias ou piorar uma doença controlada já existente (PIERCE *et al.*, 2017).

Um dos sistemas que mais sofrem alterações devido à gestação é o sistema cardiovascular, pois ele possui um mecanismo compensador hemodinâmico durante a gravidez, que inclui aumento da potência cardíaca, diminuição da resistência vascular materna, remodelação vascular e hipercoagulabilidade que garante o desenvolvimento correto do feto ao suprir a nova demanda de sangue da placenta e para compensar a perda de sangue no parto (CHANDRA *et al.*, 2012). Tais alterações podem resultar em maiores chances de complicações vasculares na paciente. Mulheres grávidas tem 4 vezes mais chance de desenvolver embolia pulmonar do que mulheres não grávidas de mesma idade. Fatores pessoais, como hipertensão, idade maior de 35 anos, obesidade, hipercolesterolemia, diabetes e o tabaco aumentam os riscos de desenvolver uma doença cardiovascular (PIERCE *et al.*, 2017; PLOWMAN *et al.*, 2017).

Durante a gravidez, o volume sanguíneo pode aumentar em até 1600 mL; o débito cardíaco aumenta em aproximadamente 50%; além disso, o aumento do útero também acarreta uma elevação de 4 a 5 cm no diafragma, o que causa diminuição da capacidade respiratória: a hipervolemia e aumento da força de contração do coração podem ser identificados em radiografias e tomografias do tórax, nas quais o coração aparece aumentado (cardiomegalia), mas isto não pode ser confundido com insuficiência cardíaca e edema pulmonar. Além de alterações hemodinâmicas, a coagulação também sofre mudanças: o tempo de trombina, protrombina e tromboplastina parcial ativada

diminuem significativamente. Também há um aumento de pressão sobre a veia cava inferior pelo útero gravídico (aumento da estase venosa). Estas razões podem explicar o aumento dos casos de tromboembolismo entre grávidas (PLOWMAN *et al.*, 2017).

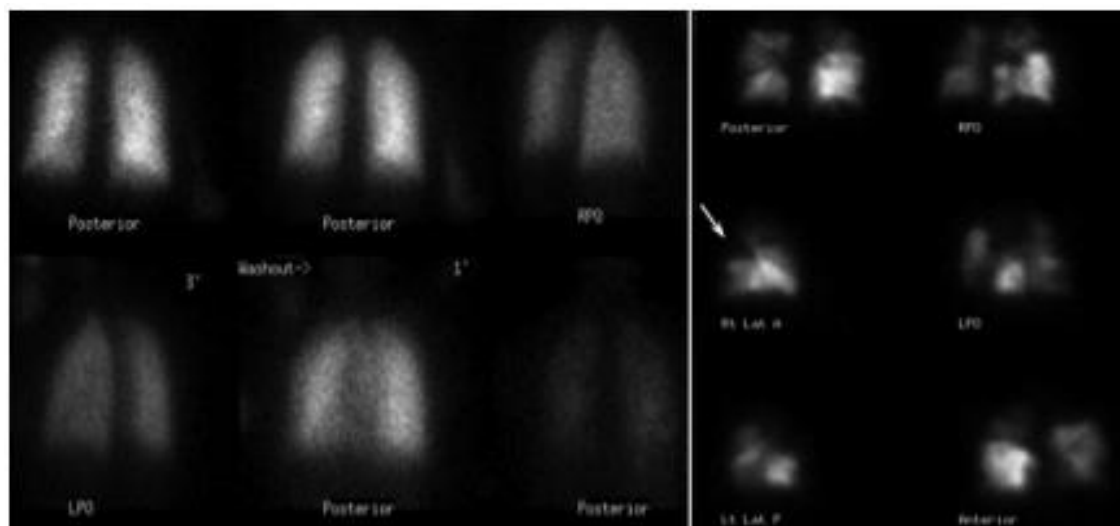
O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma doença grave com alta mortalidade na gravidez (até 15%) e possui difícil diagnóstico e tratamento (PATEL *et al.*, 2007). Geralmente está associado à trombose venosa profunda (79% dos pacientes com TEP apresentam trombos nos membros inferiores). Como já descrito, a gravidez constitui um estado de hipercoagulabilidade devido à produção de inibidores 1 e 2 do plasminogênio pela placenta, redução dos níveis de proteína S e elevação dos fatores I, VII, VIII e X. Esse estado é necessário para a “preparação” do corpo feminino para o parto (VOLPE *et al.*, 2010; KALIL *et al.*, 2008).

Figura 1 – TEP na TC. Paciente grávida apresentou dispneia aguda. A imagem mostra defeitos de enchimento em vários ramos da artéria pulmonar basilar. O diagnóstico foi de embolia pulmonar.



Fonte: (PLOWMAN *et al.*, 2017).

Figura 2 – Cintilografia de ventilação-perfusão. Paciente de 34 anos grávida de 32 semanas com sintomas de TEP. As imagens da esquerda mostram uma ventilação normal. Já as da direita mostram defeitos na perfusão que demonstram alta probabilidade de embolia pulmonar.



Fonte: (PLOWMAN *et al.*, 2017).

Os sintomas do TEP são inespecíficos, e os valores de dímero D (produto de degradação da fibrina que se encontra alto na presença de trombos, hipercoagulabilidade, entre outros) (LITMANOVICH *et al.*, 2009) não podem ser usados, diferentemente da população não grávida, pois seus níveis são naturalmente aumentados na gestação. Além disso, o tratamento com anticoagulantes é associado com alta morbidade materna e fetal. Sendo assim, o diagnóstico rápido feito com exames de imagem é imprescindível (PATEL *et al.*, 2007).

Além de doenças relacionadas com o sistema vascular, problemas neurológicos agudos são normalmente associados com pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Pré-eclâmpsia é o aumento da pressão arterial materna associada com proteinúria, já a eclâmpsia é a ocorrência de convulsões associadas à pré-eclâmpsia. As sequelas podem ser inúmeras, como necrose renal, síndrome de HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia, geralmente associada com pré-eclâmpsia e eclâmpsia) (KATZ *et al.*, 2008), edema pulmonar, infarto da placenta, morte fetal, entre outras (DULEY, 2009). As condições neurológicas podem incluir condições como acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, hemorragia intracraniana, trombose venosa

cerebral, síndrome da encefalopatia posterior reversível e síndrome de vasoconstrição cerebral reversível. Estas doenças acarretam alta mortalidade se não tratadas rapidamente, além de poder levar a dano neurológico permanente. Assim como o TEP, essas condições agudas geralmente também não possuem sintomas específicos (CHANSAKUL; YOUNG, 2017).

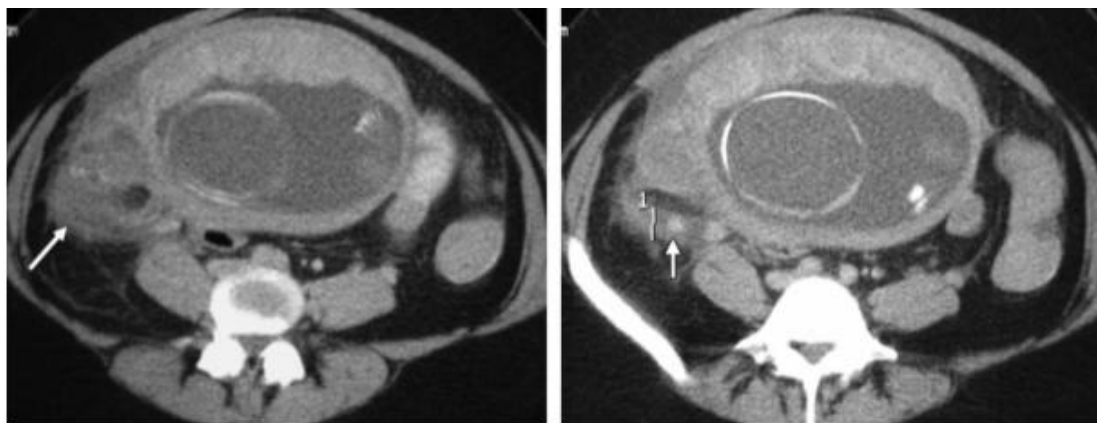
Figura 3 – Síndrome de HELLP. TC abdominal de paciente de 28 anos grávida de 39 semanas. Nota-se um hematoma subcapsular no lobo esquerdo e necrose no lobo direito (diferença notável de perfusão se comparado ao baço).



Fonte: (HAY, 2008).

Dentre as ocorrências mais comuns na gravidez, a apendicite aguda é a emergência não obstétrica mais comum em gestantes, associada com parto prematuro, morbidade e mortalidade fetal e um maior número de perfurações se comparado com o restante da população (mudanças fisiológicas e anatômicas mascaram os sintomas da apendicite, o que pode levar a um atraso no diagnóstico). Como o tratamento é cirúrgico, há um risco enorme, portanto, deve-se ter o máximo de certeza possível do diagnóstico para evitar cirurgias desnecessárias (PATEL *et al.*, 2007).

Figura 4 – Apendicite aguda em gestante de 21 anos. Paciente de 21 anos grávida de 23 semanas. As imagens axiais de TC realizadas com contraste intravenoso e oral mostram sinais de inflamação ao redor do ceco e aumento do apêndice com espessamento de sua parede, além de apendicolito apontado pela seta. Na cirurgia evidenciou-se que o apêndice estava perfurado.



Fonte: (PATEL *et al.*, 2007).

Não só a apendicite, mas outras enfermidades podem ser responsáveis pela ocorrência de dores na região abdominal da gestante. Um caso descrito por Modayil, Nelson e Stankard (2017) mostra uma paciente com 19 semanas de gestação com dor nível 7 em uma escala de 0 a 10 no quadrante superior direito do abdome. Depois de uma ultrassonografia que mostrou suspeita de cisto ovariano, foi realizada uma TC que diagnosticou um mioma uterino que estava degenerando, gerando a dor. Miomas uterinos ocorrem em 20% a 30% das mulheres em idade reprodutiva, e são as neoplasias ginecológicas benignas mais comuns. Os miomas podem aumentar de tamanho durante a gravidez devido ao aumento dos hormônios estrógeno e progesterona, e a necrose, torção ou impacto do mioma irá resultar em dor. A presença de um mioma aumenta o risco de aborto, parto prematuro, restrição de crescimento do feto e rompimento da placenta. Além disso, procedimentos invasivos (como amniocentese) se tornam tecnicamente mais complicados.

Também pode ser encontrada uma condição chamada fígado gorduroso agudo da gestação, uma doença rara, mas com alta mortalidade, pois é comumente diagnosticada muito tarde, e que acontece geralmente no terceiro trimestre da gestação. A sua origem é genética: ocorre quando o feto é homozigoto para um defeito na enzima LCHAD (*long chain 3 hydroxyl-acyl-CoA*

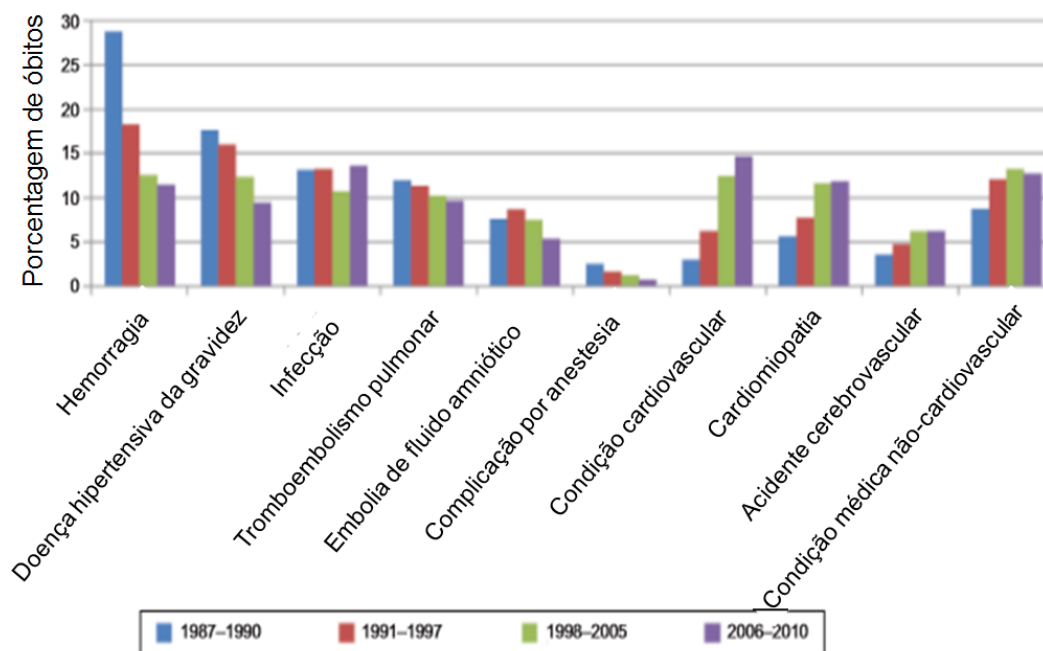
dehydrogenase) que atua na oxidação de ácidos graxos na mitocôndria. Isso causa um acúmulo de lipídeos na circulação da mãe, e o consequente acúmulo de vesículas gordurosas em seu fígado. Os sintomas são inespecíficos (náusea, vômitos, aumento das enzimas hepáticas e hipoglicemia) e são facilmente confundidos com a síndrome HELLP. Como a biópsia do fígado é extremamente arriscada em grávidas, exames de imagem auxiliam muito no diagnóstico diferencial com a síndrome de HELLP e tumores hepáticos. O tratamento é a realização do parto do bebê e, se necessário, reposição de fatores de coagulação e glicose. A criança deve ser monitorada de perto pelo aumento de risco de encefalopatia hepática e cardiomiopatia, entre outros. (ANON; SCOTTO; BACQ, 2017 *and* MAIER *et al.*, 2015).

Existe ainda um conjunto de doenças que não necessariamente estão relacionadas à gravidez, mas levam a um efeito devastador na vida de uma gestante: o câncer. O número estimado de câncer na gravidez em países desenvolvidos é de 1:1000 (maior quantidade de mulheres que engravidam mais velhas). Os mais comuns são o de colo de útero, melanoma e de mamas. Levando em conta este último, é mais comum que em mulheres jovens este se apresente como não responsivo a estrógeno, pouco diferenciado e agressivo, e por consequência este tipo também é o mais comum em grávidas. Alguns estudos mostram que portadoras da mutação do BRCA1/2 têm maior risco de desenvolver câncer de mama na gravidez, provavelmente devido à alta circulação de estrógenos (PENTHEROUDAKIS; PAVLIDIS, 2006).

Um estudo foi feito por Creanga *et al.* (2015) reunindo as causas de morte materna relacionadas à gravidez nos Estados Unidos nos anos de 2006 a 2010. É importante resaltar que este índice não diminuiu no país nos últimos 25 anos, mas o que mudou foi a causa da morte. Houve um crescente aumento de mulheres com doenças crônicas (como hipertensão, obesidade e doenças cardíacas crônicas), além do aumento do número de mulheres que decidem engravidar mais tarde na vida (acima dos 35 anos). No estudo, 27,4% das mortes relacionadas à gravidez foram de pacientes com idade mais avançada. Entre os anos de 1987 a 1990, a principal causa de morte era a hemorragia. Com o avanço da medicina, esse perfil mudou nos anos de 2006 a 2010 para as condições cardiovasculares e infecção (por causa do surto de Influenza A

em 2009). O estudo também mostra um aspecto muito relevante destas fatalidades: a diferença racial e o acesso à medicina preventiva.

Gráfico 1 – Mortalidade relacionada à gestação proporcional à causa específica nos Estados Unidos dos anos 1987 a 2010.



Fonte: adaptado de (CREANGA *et al.*, 2015).

Portanto, é de suma importância garantir o acesso de toda a população aos melhores métodos diagnósticos, principalmente os exames de imagem, como a TC e a MN, que vêm ganhando cada vez mais espaço em hospitais e clínicas no mundo, e se tornando mais acessíveis para as pessoas que mais necessitam. Um diagnóstico precoce e preciso pode ser a diferença entre a vida e a morte.

4. 2 História da Radiação

Diz-se que um elemento da tabela periódica é radioativo quando este possui um núcleo instável e sofre decaimento, ou seja, perde partículas subatômicas e/ou energia eletromagnética a fim de se tornar estável (razão entre prótons e nêutrons próximo de 1, sendo que todos os núcleos com 84 ou mais prótons são instáveis e radioativos). Alguns dos exemplos mais conhecidos de elementos radioativos que ocorrem naturalmente no planeta são o urânio (U), plutônio (Pu), tório (Th), rádio (Ra) e cério (Cs). Estes elementos

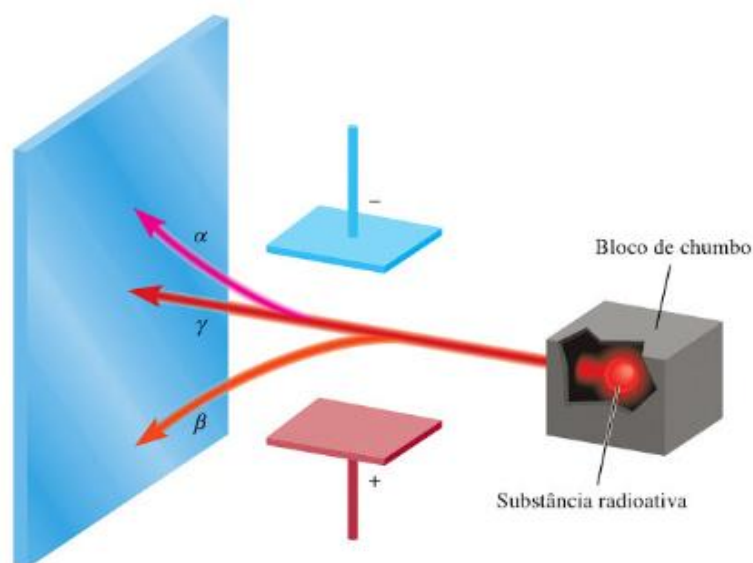
estiveram presentes na história da humanidade desde os tempos antigos, mesmo sem o conhecimento de sua periculosidade (CHANG, 2010).

As primeiras descobertas da radiação foram feitas em 1895 por Wilhelm Röntgen, que percebeu que o metal estimulado por um raio catódico (placas de metal com cargas opostas em um tubo de vidro com pouco ar que liberavam uma “radiação invisível”) emitia uma radiação altamente energética que escurecia filmes fotográficos cobertos e produzia fluorescência em certos materiais, além de não ser desviado por um ímã, ou seja, não possui carga. Estes experimentos resultaram na famosa radiografia da mão de sua esposa com seu anel de casamento. O cientista deu o nome de raios-X a esse fenômeno. Pouco tempo depois, Antoine Becquerel observou por acidente que certos compostos de urânio escureciam filmes fotográficos mesmo com proteção e sem a estimulação por raios catódicos (CHANG, 2010).

O casal Marie Curie e Pierre Curie também acrescentou muito conhecimento à ciência moderna. Eles foram os primeiros a isolar os elementos Polônio e Rádio e também a definir o decaimento atômico. Além disso, foram eles que deram o nome de radioatividade à emissão espontânea de partículas e energia descobertas por Becquerel. Pelas suas descobertas, Marie Curie ganhou o Nobel de Química em 1903 e o de Física em 1910. Já Pierre Curie recebeu o Nobel de Física em 1903 (MOREIRA, 2011).

Já no início do século XX, Ernest Rutherford realizou um experimento em que usou uma amostra de material radioativo colocado em uma caixa de chumbo com uma abertura e duas placas de metal com cargas opostas. Ele descobriu que um feixe sofria um desvio para a placa negativa, portanto, deveria ser constituído de partículas positivas, e as chamou de partículas alfa (α), enquanto que a outra emissão radioativa sofria um desvio ainda maior para a placa positiva, portanto as partículas seriam negativas e teriam uma massa menor do que as alfas, e as chamou de partículas beta (β). A terceira emissão não sofreu nenhum desvio, e foi chamada de raios gama (CHANG, 2010).

Figura 5 – Ilustração do experimento que levou à descoberta de diferentes tipos de radiação ionizante.



Fonte: (CHANG, 2010).

Os médicos e cientistas ficaram fascinados com a recém-descoberta capacidade de estudar a anatomia humana tanto saudável quanto doente. Os raios-X começaram a ser utilizados sem discriminação, principalmente para estudos. Cirurgias eram realizadas com mais segurança, pois se sabia qual era a situação interna do paciente antes de abri-lo. Como não se conhecia os efeitos nocivos da radiação as doses utilizadas nos exames eram altíssimas, e não havia nenhum meio de radioproteção. Notícias de que raios-X causam queda de cabelo eram usadas como um meio de convencer as mulheres a usarem radiação nos salões de beleza para remover pelos indesejados no corpo. Cremes antirrugas continham rádio em sua composição. A radioproteção começou a ser usada em larga escala após os Congressos Mundiais em Radiologia, que aconteceram em 1925 e 1928 (LIMA; AFONSO; PIMENTEL, 2009).

A descoberta da radiação é de enorme importância para a medicina até os dias atuais, mas este não foi o único principal uso desse fenômeno. Durante a Segunda Guerra Mundial, que ocorreu de 1939 a 1945, os Estados Unidos desenvolveram a bomba nuclear, que foi usada nas cidades japonesas Hiroshima e Nagasaki em 1945 com a desculpa de acabar com a guerra. Milhares de pessoas morreram no momento da explosão e outras milhares

morreram nos dias, semanas e meses que se seguiram por causa da altíssima dose de radiação. Ela foi programada para explodir no ar, e não no solo, para causar o máximo de danos possível. No epicentro da explosão todas as construções foram reduzidas a pó, e as pessoas foram incineradas instantaneamente. Uma chuva negra carregada de radiação caiu das 9h às 16h (horário local) e um incêndio tomou conta da cidade. Os sobreviventes sofreram de queimaduras graves, vômitos, febre alta, dores de cabeça, perda de cabelo, urina e fezes com sangue, distúrbios menstruais nas mulheres e diminuição dos elementos figurados do sangue (NAKAGAWA, 2015).

Após alguns meses, os sintomas agudos da contaminação por radiação começaram a desaparecer, mas, em contrapartida, os de longo prazo se manifestaram: diversos tipos de câncer (principalmente leucemia), problemas na tireoide, esterilidade, entre outros. As mulheres que estavam no começo da gestação sofreram abortos, e as crianças cujas mães estavam em uma gravidez mais avançada nasceram com microcefalia ou algum grau de deficiência física/mental (NAKAGAWA, 2015).

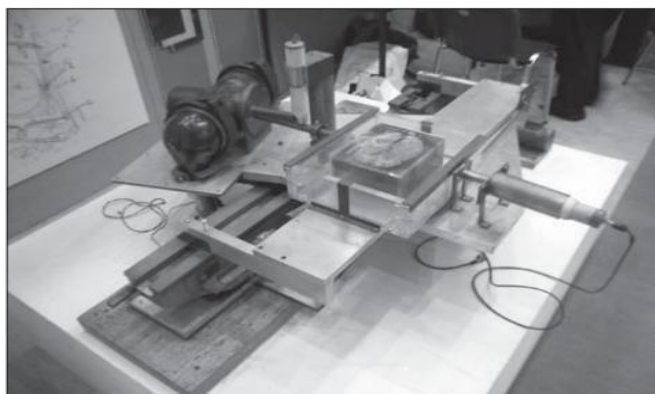
Depois da rendição do Japão, finalmente médicos estadunidenses chegaram para ajudar os doentes. Mas, ao invés de tratar os sintomas (salvo algumas exceções), eles começaram a estudá-los. Documentaram tudo o que acontece no corpo humano após a sua exposição a uma gigantesca quantidade de radiação até o momento do óbito (NAKAGAWA, 2015).

Atualmente são feitas pesquisas em modelos animais a fim de realmente conhecer o que acontece no organismo após um acidente com radiação e qual seria a melhor maneira de tratar um paciente neste estado. O estudo feito por G. Tajima *et al.* (2013) é focado em vítimas de bombas nucleares, que não são afetadas somente pela altíssima dose de radiação, mas também por outros traumas (*radiation combined injury* – RCI). Foram utilizados camundongos não-cosanguíneos (para mimetizar a população humana) irradiados com diferentes doses de radiação ionizante e submetidos a queimaduras de terceiro grau e sepse (para simular possíveis infecções oportunistas desencadeadas pelo dano ao sistema imune causado pela radiação). O uso de camundongos é muito difundido na área da pesquisa pelas suas similaridades fisiológicas com

o organismo humano. Os resultados mostraram aumento significativo da mortalidade dos camundongos que sofreram não apenas com a radiação. O objetivo do estudo foi validar o camundongo como um modelo para outras pesquisas sobre radiação ionizante e RCI.

Ao longo dos anos, os aparelhos radiográficos foram sendo aperfeiçoados. Em meados dos anos 1970 ocorreu a introdução da tecnologia mais importante para o diagnóstico por imagem: o computador. Godfrey Hounsfield teve a brilhante ideia de estudar o interior de objetos a partir da aquisição heterogênea de radiação por diferentes materiais e tecidos. A primeira aquisição foi feita com uma fonte de Amerício-241 e demorou 9 dias, enquanto que o computador demorou 150 minutos para processar uma única imagem (figura 6). Com um tubo de raios-X o tempo de aquisição diminuiu para 9 horas. Com a ajuda de três radiologistas (Dr. James Ambrose, Dr. Louis Kreel e Dr. Frank Doyle) teve-se a ideia de usar este novo método para fazer uma imagem de um cérebro humano. Na primeira experiência foi utilizado um cérebro fixado em formol, e não muito tempo depois um paciente com suspeita de um tumor cerebral no lobo frontal teve a lesão confirmada. E assim nascia a TC. O primeiro tomógrafo do Brasil foi adquirido em 1977 pelo Hospital da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência (CARVALHO, 2007).

Figura 6 – Protótipo de Hounsfield.



Fonte: (CARVALHO, 2007).

A tecnologia avança em passos exponenciais. Não demorou muito para logo surgirem aos aparelhos de segunda, terceira e quarta geração. Modelos helicoidais, cada vez mais rápidos e com imagens com maior resolução, e também com preços menores. Em 1980 já existiam imagens volumétricas com

resolução de 1200 X 1200 pixels com aquisição e visualização praticamente em tempo real. Pela sua grande contribuição para a ciência e medicina, Hounsfield e Cormack receberam o Prêmio Nobel de Medicina em 1979 pela invenção da TC, e as unidades de densidade foram batizadas de unidades Hounsfield (CARVALHO, 2007).

Não apenas os raios-X têm importância na medicina. A radiação gama também era estudada desde o começo do século XX. Os marcadores radioativos foram propostos por George de Hevesy em 1913, e os radionuclídeos (partículas que emitem radiação gama) foram usados pela primeira vez em 1927 em um experimento realizado por Blumgart e Yens para medir a circulação humana (injeção de salina exposta ao Radônio). O Iodo-121 foi utilizado para medir a função da tireoide, e marcou o início do uso de radionuclídeos na área médica (SANTOS-OLIVEIRA; CARNEIRO-LEÃO, 2008).

Com o aumento do uso do Iodo-131 a necessidade de um equipamento de imagens para a MN aumentou muito. Em 1952, o Dr. Hal Anger inventou a primeira câmara cintilográfica, que convertia a fluorescência emitida pelos raios gama em imagens visíveis. Ela foi aperfeiçoada e em 1958 uma nova foi apresentada, que possui múltiplos tubos fotomultiplicadores, que diminuem a dispersão dos raios gama e aumentam a qualidade da imagem (MURAYAMA; HASEGAWA, 2014). A descoberta do Tecnécio 99 metaestável (Tc-99m) foi outro grande marco na história da MN, pois ele possui a energia gama perfeita para a câmara gama (140 keV) e é de fácil produção pelo gerador de Tecnécio (sistema Mo-99/Tc-99m). Hoje já existem aparelhos de medicina nuclear acoplados à TC e à RM, que direcionam mais facilmente os médicos aos diagnósticos dos seus pacientes (SANTOS-OLIVEIRA; CARNEIRO-LEÃO, 2008).

Figura 7 – Hal Anger e sua primeira câmara gama.



Fonte: (MURAYAMA; HASEGAWA, 2014).

Existe outro uso da radiação ionizante além de armas e da área médica: geração de energia elétrica. As usinas nucleares são utilizadas em várias partes do mundo, principalmente quando não há espaço geográfico favorável para hidrelétricas. Esse tipo de geração de energia traz inúmeros perigos, tanto para o meio ambiente quanto para as pessoas. Houve dois grandes acidentes nucleares na história: o de Chernobyl (na atual Ucrânia, em 1986) e o de Fukushima (no Japão, em 2011). O primeiro foi muito mais grave devido a inúmeros fatores. Houve uma explosão em um dos reatores devido a uma falha técnica durante uma manutenção e o incêndio durou cerca de 10 dias. O governo da antiga URSS (União das Repúblicas Socialistas Soviéticas) demorou dias para evacuar a população local (IMANAKA; HAYASHI; ENDO, 2015). Tanto pessoas enviadas para verificação e limpeza do local quanto os pilotos de helicóptero que sobrevoaram a usina tiveram sérias complicações, alguns de curto e outros de longo prazo, como a síndrome mielodisplásica (GLUZMAN *et al.*, 2015). É válido ressaltar também as altas taxas de depressão e suicídio nos anos seguintes da população que vivia na cidade. Uma zona de 30 Km de diâmetro deverá permanecer inabitada por centenas de anos (STEINHAUSER; BRANDL; JOHNSON, 2014). Já o segundo acidente aconteceu devido a um tsunami que atingiu a costa leste japonesa após um terremoto. O estrago foi muito menor porque menos quantidade de rejeito

radioativo saiu da usina, e as autoridades japonesas estabeleceram rápidas medidas de segurança para a população (IMANAKA; HAYASHI; ENDO, 2015).

4. 3 Física da Radiação Ionizante

Para entender a física por trás da radiação ionizante é necessário primeiro conhecer a estrutura dos átomos. Um átomo é constituído de várias partículas subatômicas, sendo que as principais e mais conhecidas são os prótons, nêutrons e elétrons. Prótons possuem carga positiva e ficam no núcleo do átomo junto aos nêutrons, que são eletricamente neutros. Em volta do núcleo fica a nuvem de elétrons, partículas com carga negativa que circulam em várias “camadas” (orbitais). A quantidade de cada partícula é única para cada elemento da tabela periódica (CHANG, 2010).

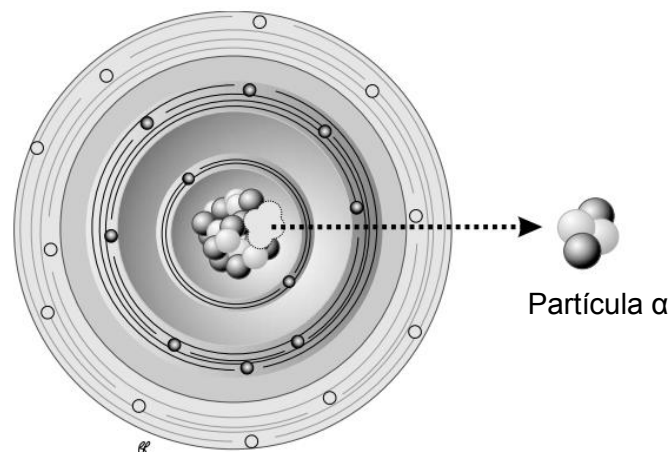
Átomos neutros possuem o mesmo número de prótons e elétrons, o chamado número atômico (Z). Já o número de massa (A) é a soma de prótons e nêutrons de um átomo. O hidrogênio é o único elemento que não possui nêutrons. A grande maioria dos elementos possuem isótopos, ou seja, possuem mesmo número atômico, mas números de massa diferentes. Um exemplo importante é o urânio, o qual possui dois isótopos comuns, o U-235 e o U-238, sendo que o primeiro é usado em reatores nucleares e bombas atômicas, já o segundo não possui as características para estes usos (mais estável e não sofre fissão) (CHANG, 2010).

A radiação é definida como uma energia em trânsito e é emitida por um núcleo de átomo instável que busca a estabilidade. A chamada radiação corpuscular é constituída de partículas nucleares e é dividida em duas categorias: a radiação alfa e a radiação beta. Já a radiação eletromagnética não possui carga nem massa e se move na velocidade da luz, como os raios-X e os raios gama (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

A radiação α (Figura 6) é composta de dois prótons e dois nêutrons (também denominada de núcleo do hélio) e possui carga positiva, sendo emitida principalmente por núcleos pesados ($Z \geq 83$). Tem penetrabilidade muito baixa, não ultrapassando a camada de queratina da pele humana. A radiação β (Figura 7) pode ser tanto positiva quanto negativa. A β^- acontece quando há

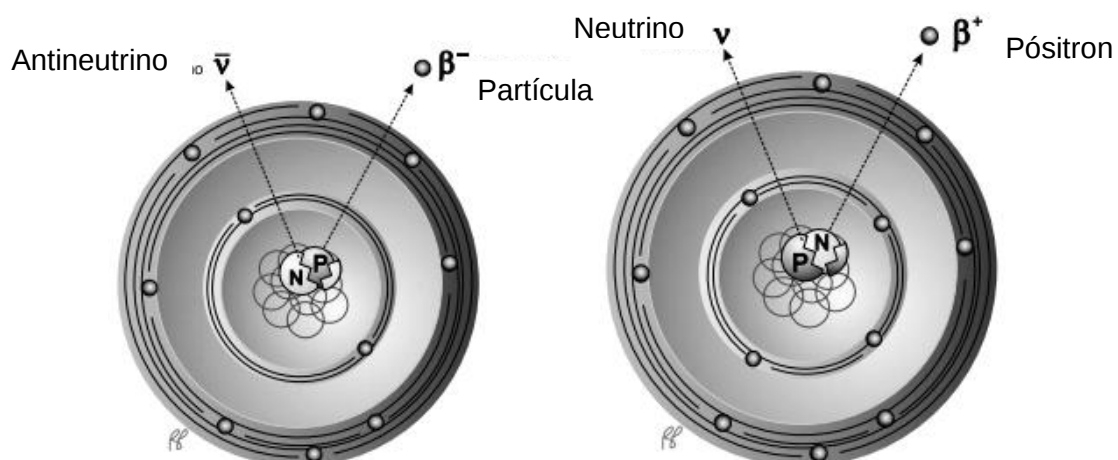
excesso de nêutrons no núcleo, e um deste se transforma num próton, ejetando um antineutrino e um elétron no processo: este elétron ejetado é a radiação β negativa. Por outro lado, a β^+ ocorre quando há um excesso de prótons, e durante a transformação em nêutron há a emissão de um neutrino e um pósitron (radiação β positiva), que é uma partícula com a mesma massa do elétron, mas com carga oposta. O produto do decaimento β tem maior poder de penetração do que a α , mas mesmo assim não é muito significativo para o corpo humano. Embora não sejam muito perigosas no lado externo, se estas partículas forem ingeridas, inaladas ou injetadas podem causar grandes danos às células e tecidos do organismo (OKUNO; YOSHIMURA, 2010).

Figura 8 – Decaimento α .



Fonte: adaptado de (POWSNER; POWSNER, 2006).

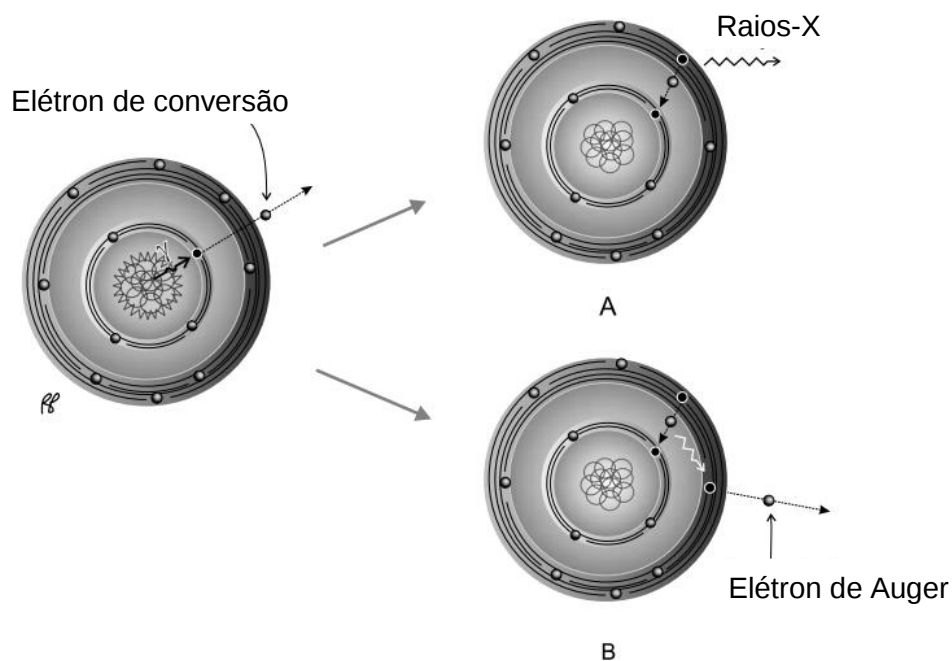
Figura 9 – Decaimento β^- e β^+



Fonte: adaptado de (POWSNER; POWSNER, 2006).

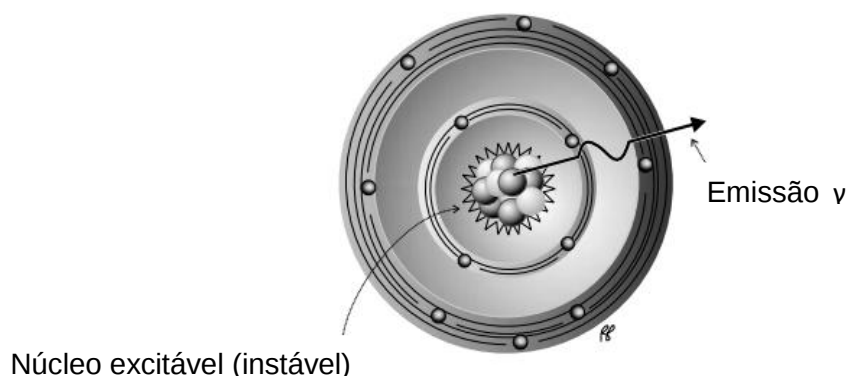
Quando um núcleo tem um número estável de prótons e nêutrons, mas possui excesso de energia devido a um estado excitável, ele libera esta energia por meio de transição isomérica, que pode ser a emissão de raios γ ou conversão interna. A primeira é caracterizada por fótons de energia com pequeno comprimento de onda emitidos pelo núcleo. A segunda consiste na excitação de um elétron de uma órbita mais interna pelo núcleo. Este elétron “salta” para uma camada mais exterior, chegando a ser ejetado em algumas situações (elétron de Auger). O elétron que foi excitado (ou outro) volta para a órbita anterior para preencher o vazio e perde energia nesse processo. A energia que foi “perdida” são os raios-X. Estas radiações tem poder de penetração muito mais alto do que a α e a β , atravessando completamente o corpo humano (POWSNER; POWSNER, 2006).

Figura 10 – Emissão de Raios-X.



Fonte: adaptado de (POWSNER; POWSNER, 2006).

Figura 11 – Conversão interna com emissão de raios γ .



Fonte: adaptado de (POWSNER; POWSNER, 2006).

A partir do momento que um átomo muda seu número atômico ele passa a ter outro nome, pois é como se “transformasse” em outro elemento da tabela periódica. É comum que átomos radioativos, como o urânio, passem por várias etapas até atingir a estabilidade (no caso, o chumbo). Este processo é chamado de decaimento. O tempo em que metade dos átomos de um determinado elemento de uma amostra sofre decaimento é conhecido por tempo de meia-vida ($T_{1/2}$) (POWSNER; POWSNER, 2006).

4.4 Radiobiologia

Como já se sabe, a radiação ionizante é capaz de causar grandes danos no organismo vivo. O estudo destes efeitos nocivos é a radiobiologia. As informações que estão disponíveis hoje foram obtidas tanto em testes com animais quanto com sobreviventes de desastres nucleares.

Existem dois grupos de efeitos relacionados à exposição à radiação: determinístico e estocástico. O primeiro é definido por uma reação relativamente rápida à exposição, e depende tanto da dose quanto de outros fatores, como o tipo da radiação, o tamanho da área exposta e o tipo de tecido. Já o segundo é resultado de uma exposição de longa duração a uma baixa dose, e está associado à carcinogênese, catarata, infertilidade, entre outros (D'IPPOLITO; MEDEIROS, 2005).

Uma pessoa que sofreu irradiação porque está na presença de uma fonte de radiação é diferente de uma pessoa que está contaminada interna ou externamente. Esta última pode contaminar outras pessoas e objetos, além de poder sofrer consequências das radiações alfa e beta (possuem baixo poder de penetração, mas são perigosas se entrarem dentro do corpo) (CHRISTENSEN; IDDINS; SUGARMAN, 2014).

Qualquer átomo ou molécula pode ser ionizado pela radiação, mas um dos maiores perigos para as células são os danos ao DNA. Existem enzimas chamadas endonucleases que fazem pequenos reparos nesta molécula e evitam que mutações aconteçam. Quando há quebra de apenas uma das fitas de DNA o reparo é fácil e normalmente não há erros. Porém, quando a quebra

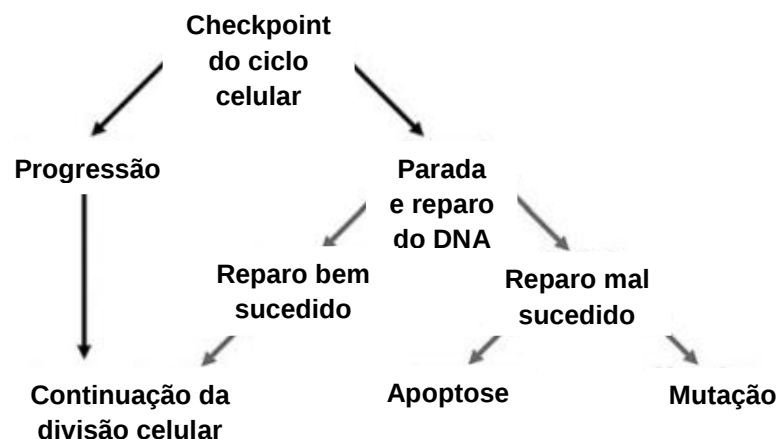
ocorre nas duas fitas (dose de radiação mais alta, por exemplo) as fitas podem não se juntar corretamente, podendo haver perda de nucleotídeos ou até a junção cruzada dos braços do cromossomo. Isto pode levar a apoptose (morte programada da célula) ou a morte mitótica (apoptose durante a divisão celular). Se, no entanto, a célula continuar viva com mutações, pode ocorrer consequências graves, como o câncer (SANTIVASI; XIA, 2014).

Devido ao grande potencial de danos no DNA, as células que se multiplicam rapidamente (mais imaturas) são mais susceptíveis aos efeitos da radiação ionizante do que as que não sofrem mitoses com tanta frequência (Lei de Bergonié e Tribondeau). Isso é chamado de radiosensibilidade e radorresistência. Alguns exemplos de tecidos radiosensíveis são a medula óssea, endotélio e epitélio de revestimento gastrointestinal (CHRISTENSEN; IDDINS; SUGARMAN, 2014).

4. 4. 1 DNA nuclear

Durante o ciclo celular, o material genético é submetido a uma variedade de estresses. Por isso, as células possuem inúmeros mecanismos reparadores e pontos de checagem durante a divisão mitótica. Se o DNA estiver danificado em algum *checkpoint* os mecanismos de reparo entram em ação. A partir daí podem ocorrer duas situações: ou o DNA é reparado e a divisão continua, ou o dano persiste e acontece a apoptose. Existe ainda uma terceira possibilidade, que pode ser perigosa: a mutação (SANTIVASI; XIA, 2014).

Figura 12 – Destinos de um *checkpoint* celular.



. Fonte: Adaptado de (SANTIVASI; XIA, 2014).

Quando se trata de lesões causadas pela radiação ionizante é importante salientar as quebras da dupla fita, sendo que apenas uma quebra não reparada pode levar à apoptose e uma não reparada corretamente poderia gerar instabilidade, oncogênese e resistência terapêutica. Os dois principais mecanismos de conserto são a recombinação homóloga e a união de extremidade não homóloga (MAO *et al.*, 2008).

A recombinação homóloga é ativada quando há presença de uma fita de DNA gerada pela resecção das extremidades do local em que houve a quebra da dupla fita e também pela presença das proteínas CtIP e Mre11. Ela ocorre normalmente durante as fases S e G2 pela presença do cromossomo homólogo para ser usado com molde para refazer as fitas. Enquanto que a união de extremidade não homóloga funciona principalmente na fase G1 quando a primeira não está ainda disponível. O sistema de reparo das duas é bastante similar (digestão da base danificada, repolimerização/reparo e ligação), mas a não homóloga tem menor exatidão pois não utiliza “fitas molde” como a recombinação homóloga (MAO *et al.*, 2008).

4. 4. 2 DNA mitocondrial

Além do núcleo existe outra organela afetada pela radiação ionizante: a mitocôndria. Estas pequenas estruturas podem ser responsáveis por até 30% do volume celular e é o único lugar que possui DNA extranuclear, sendo que este pode sofrer os mesmos danos que as outras moléculas no núcleo. Inclusive, o DNA mitocondrial é mais radiossensível que o nuclear porque não possui a proteção dada pelas histonas nem um sistema de reparo eficiente. A mitocôndria pode ter suas funções alteradas, aumentar o estresse oxidativo e induzir apoptose na célula (KAM; BANATI, 2013).

O material genético presente nas mitocôndrias é responsável, entre outras coisas, pela síntese dos complexos I, II, III e IV da cadeia transportadora de elétrons (essencial para o processo de respiração celular) e da enzima ATP sintase (sintetiza a molécula de adenosina trifosfato – ATP). Ao contrário do DNA nuclear, em que sua maior parte é constituída por regiões não

codificadoras, praticamente todo o DNA mitocondrial é utilizado na produção destas proteínas (KAM; BANATI, 2013).

A mitocôndria é uma das “fontes” celulares de espécies reativas de oxigênio (EROs), cuja quantidade é fisiologicamente controlada por vários mecanismos. Após a irradiação da célula existe um aumento da produção de EROS pelas origens fisiológicas (como disfunção do complexo II mitocondrial) e também pela radiólise da água (excitação das moléculas de H_2O pela radiação ionizante que as transforma em radicais livres, como H_2O^+ e OH^-). Além de contribuir para a produção dos EROS, esta organela também é muito afetada pelo seu excesso (estresse oxidativo) e pode contribuir para a morte celular pela alteração imediata do DNA e por modificações permanentes do material genético, proteínas e lipídeos (SZUMIEL, 2014).

4. 4. 3 Danos ao SNC em desenvolvimento

Inúmeras pesquisas foram feitas em sobreviventes de desastres nucleares e em pessoas que foram expostas à grande quantidade de radiação ionizante em tempos em que quase não se falava quase dos perigos dessa modalidade médica. Observou-se que há uma diminuição de QI (gera impactos no aprendizado), memória e aumento da incidência de tumores, principalmente benignos. Estas alterações são idade-dependente, ou seja, o risco de sequelas é maior se uma pessoa for irradiada enquanto está em formação no útero da mãe do que na idade adulta (HLADIK; TAPIO, 2016).

Testes em laboratório realizados em ratos com doses de 30 a 45 Gy mostraram que o impacto cognitivo se dá por alterações nos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) do hipocampo (HLADIK; TAPIO, 2016). Em fetos isto se dá pela desaceleração da migração neuronal que ocorre entre a oitava e décima quinta semanas (dose de 0 a 1 Gy). O mecanismo completo ainda não é totalmente conhecido, mas deve-se a alterações em vários compartimentos celulares que resulta em função neuronal e neuroinflamação alteradas (VERREET *et al.*, 2015).

A neurogênese é importantíssima no desenvolvimento do ser humano e ocorre quase que exclusivamente no período intrauterino e na primeira infância.

No entanto, ainda há desenvolvimento neuronal na zona subgranular do hipocampo e na zona subventricular do ventrículo lateral. As células tronco presentes nestas áreas e seu microambiente são muito radiosensíveis. Em doses maiores os neurônios maduros, células da glia (astrócitos, oligodendrócitos, entre outros) e células endoteliais também são danificados e podem sofrer apoptose por alterações em cascatas de sinalização cruciais para a sobrevivência celular (ERK1/ERK2 e PI3K) (HLADIK; TAPIO, 2016).

Foi observada rarefação capilar no hipocampo de camundongos dois meses após irradiação do cérebro (36 Gy) e consequente hipóxia do tecido (WARRINGTON *et al.*, 2011). Além disso, a apoptose de células endoteliais e de astrócitos pode levar à diminuição da sua permeabilidade (dose acumulativa de 4Gy) e também à ruptura aguda da barreira hemato-encefálica (50Gy) (LI *et al.*, 2009). A irradiação cerebral também causa ativação da microglia, que produzem sinais pró-inflamatórios e permitem a infiltração de células imunes no sistema nervoso central, que irão contribuir para a formação de EROS e aumentar o dano causado às células nervosas (HLADIK; TAPIO, 2016).

4. 4. 4 Danos a outros tecidos adultos

Não apenas o cérebro sofre os efeitos nocivos da radiação ionizante. Outro sistema que também é afetado é o sistema esquelético. Mesmo em pequenas doses há perda de massa óssea pelo aumento da atividade dos osteoclastos e diminuição da atividade osteoblástica. As células da medula óssea são muito radiosensíveis, e podem ter seus números drasticamente diminuídos dependendo da dose recebida, além da substituição por tecido adiposo (SWIFT; SMITH; KIANG, 2015).

Uma célula responsável pelo dano tecidual induzido pela radiação é o mastócito. Estas células possuem receptores FcεI para imunoglobulina E e participam de respostas alérgicas e inflamatórias pela degranulação e produção de citocinas pró-inflamatórias. Elas são relativamente radorresistentes, principalmente quando comparada com os linfócitos, mas a radiação ionizante causa sua degranulação. A grande inflamação causada pelo

descontrole dos mastócitos causa muitos danos em tecidos onde estas células são encontradas (MURAKAMI *et al.*, 2015).

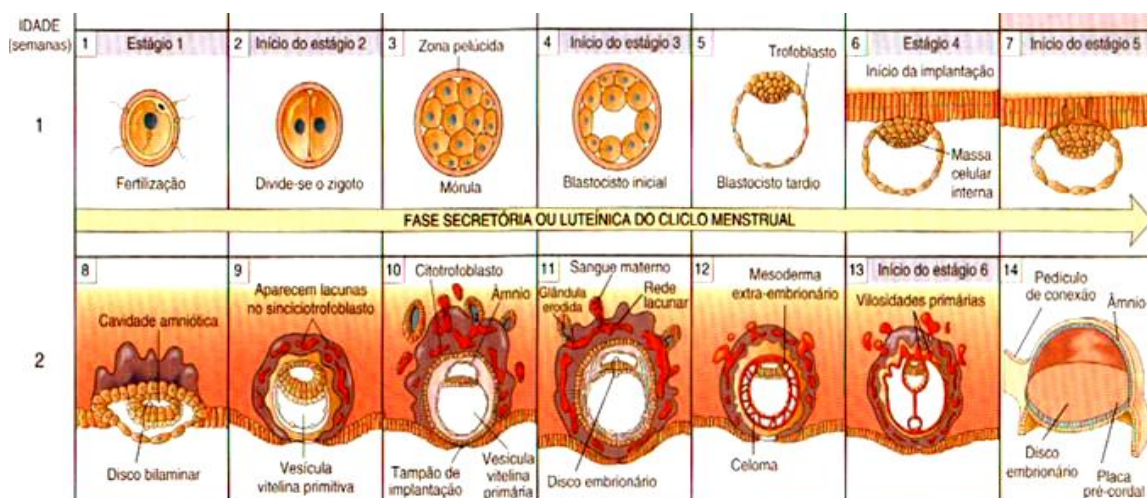
O aparelho digestivo possui um epitélio de revestimento que se renova continuamente. As células tronco adultas são muito susceptíveis aos danos causados no DNA pela radiação ionizante e, dependendo da dose, podem não se multiplicar e diferenciar, prejudicando o epitélio. Foram registrados vômitos e diarreia em seres humanos vítimas de desastres nucleares. Estudos feitos por Pyo *et al.* (2014) no sistema digestivo de *Drosophila* sp. mostraram que células tronco intestinais, depois de irradiadas com doses de 2 a 10 Gy, continham quebra da dupla fita, danos por estresse oxidativo e amplificação do centrôssomo (muito encontrada em células tumorais), entre outras alterações.

4. 5 Danos ao embrião/feto

O desenvolvimento pré-natal humano é dividido em três partes: primeiro, segundo e terceiro trimestres de gravidez, em que a criança passa pelas fases de zigoto (até a implantação), embrião (até a oitava semana) e feto (até o nascimento). O início se dá na concepção (ou fertilização) quando os gametas feminino e masculino se unem para formar o zigoto, que irá passar por inúmeras divisões mitóticas, dividida em fases (mórula e blastocisto) até se implantar no endométrio da cavidade uterina (SCHOENWOLF *et al.*, 2009).

A próxima fase é a gastrulação, na qual o conceito irá formar as três camadas germinativas (endoderma, mesoderma e ectoderma), que mais tarde darão origem aos diferentes órgãos e tecidos do corpo, o que é denominado organogênese. Além disso, também começam a serem formados os anexos embrionários, que irão ajudar a fornecer nutrição, oxigenação e proteção do embrião/feto (MOORE; PERSAUD, 2008).

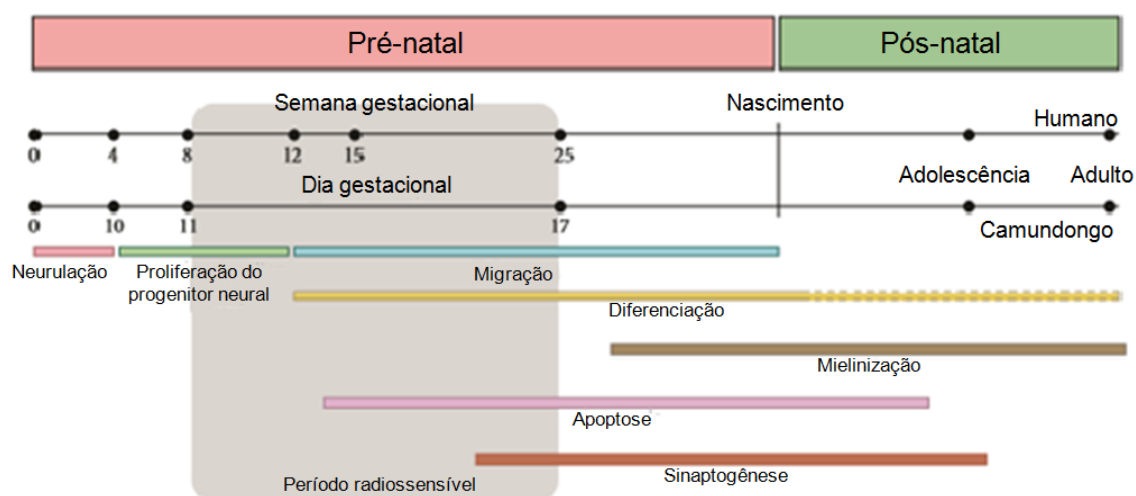
Figura 13 – Primeira e segunda semana do desenvolvimento embrionário humano.



Fonte: (MOORE; PERSAUD, 2008).

Uma parte importantíssima do desenvolvimento humano é a formação do sistema nervoso: a neurulação. Este processo começa na formação da placa neural, crista neural e também da notocorda a partir do ectoderma e mesoderma, respectivamente (por volta do vigésimo dia). A placa neural se dobra e forma o tubo neural, que irá dar origem ao prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo e à medula espinhal. Quaisquer erros ocorridos nesta fase podem gerar graves consequências na vida da criança, e inclusive impossibilitá-la (MOORE; PERSAUD, 2008).

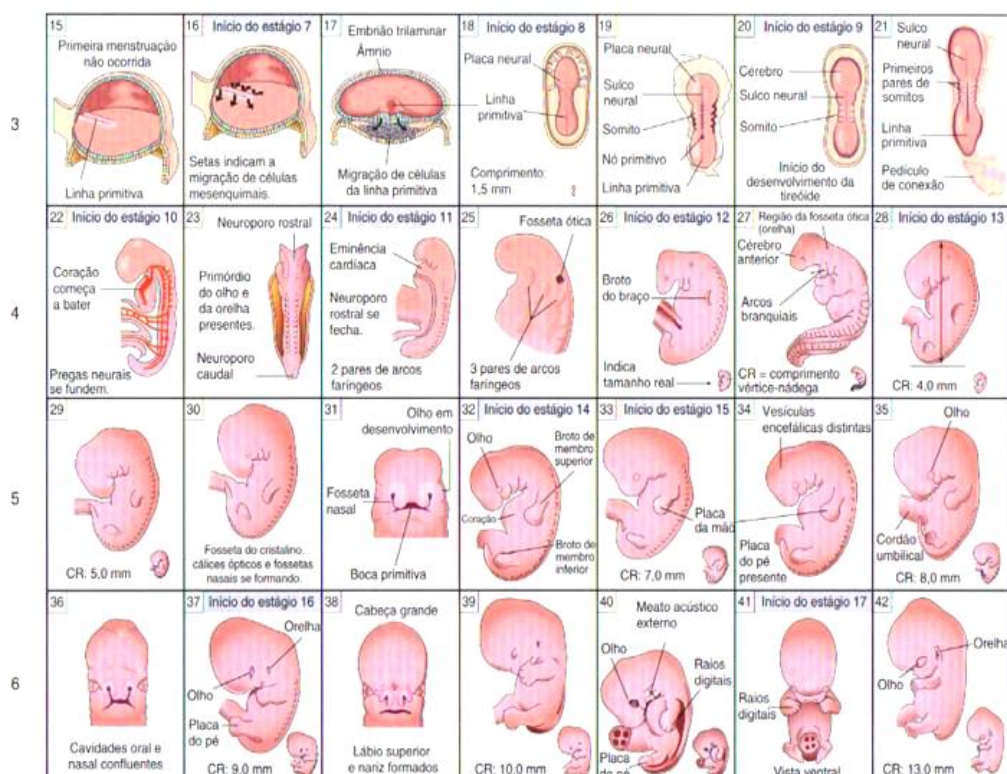
Figura 14 – Marcos do desenvolvimento neocortical humano e de camundongos com indicação do período mais radiosensível para o SNC.



Fonte: adaptado de (VERREET *et al.*, 2016).

Ao mesmo tempo em que o sistema nervoso começa a tomar forma, os outros sistemas do corpo também são estruturados. Os ossos do esqueleto axial (coluna vertebral e costelas) se formam a partir da notocorda, enquanto que os ossos da face e crânio são feitos de células provenientes da crista neural ou do mesoderma paraxial. Os outros ossos vêm do mesoderma da placa lateral e do mesoderma paraxial. Outro exemplo de que um mesmo sistema pode ter origens embrionárias diferentes, como por exemplo os olhos, em que células de duas camadas germinativas (ectoderma e mesoderma) são designadas para formar as diferentes partes do órgão (SCHOENWOLF *et al.*, 2009).

Figura 15 – Terceira a sexta semana do desenvolvimento embrionário humano.

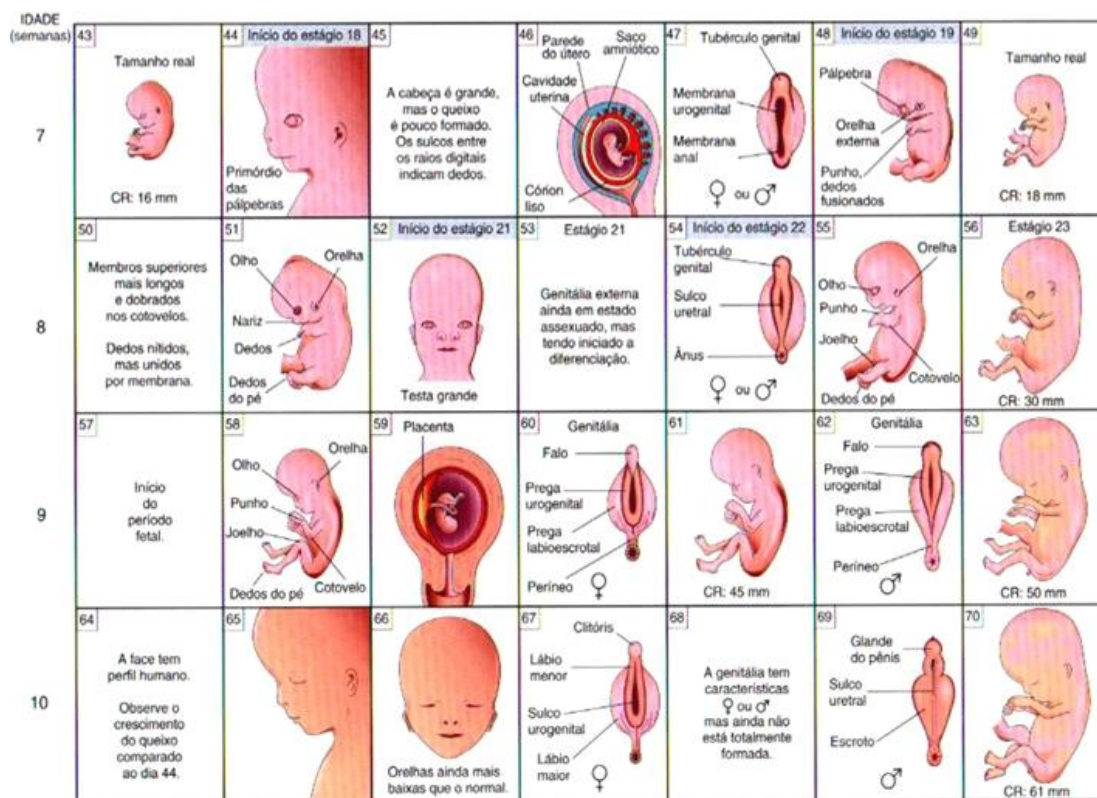


Fonte: (MOORE; PERSAUD, 2008).

Finalmente, os cromossomos X e Y fazem com que o sistema genital se diferencie em menina e menino. Os dois começam da mesma forma (formação dos ductos paramesonéfricos derivados do epitélio celômico), mas a partir da sétima semana ocorre a separação. O cromossomo X faz com que as células somáticas de diferenciação deem origem às células foliculares ovarianas. No entanto, o cromossomo Y possui um gene chamado *SRY*. Acredita-se que este

gene esteja envolvido na regulação de genes dos testículos (formação das células de Sertoli) e/ou repressão dos genes ovarianos (SCHOENWOLF *et al.*, 2009).

Figura 16 – Sétima à décima semana do desenvolvimento embrionário humano.



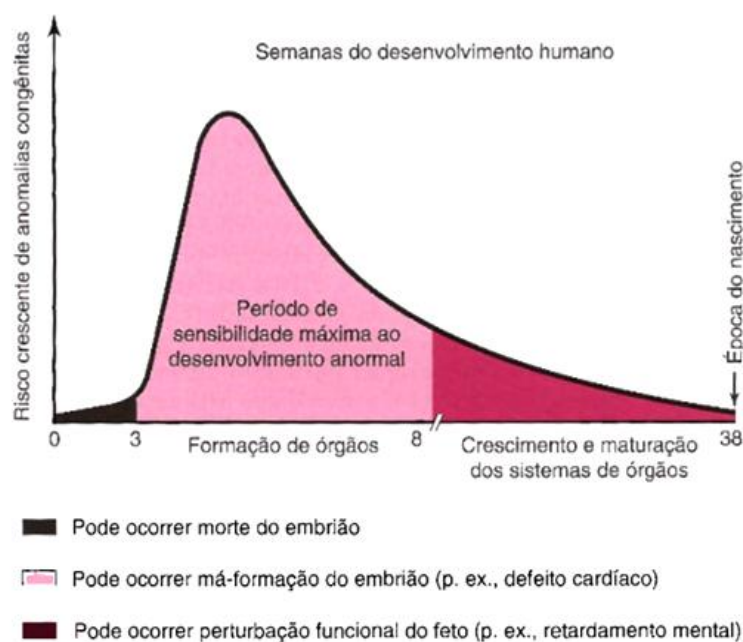
Fonte: (MOORE; PERSAUD, 2008).

Entretanto, este maquinário celular tão complexo também está sujeito a erros. Cerca de 30 a 40% das concepções resultam em aborto espontâneo (a mulher não chega a descobrir a gravidez) e o maior risco de complicações está no primeiro trimestre, pois é onde ocorre a maior parte da formação de um novo ser (HURT *et al.*, 2011). Além de erros genéticos, também pode acontecer exposição do embrião a efeitos teratogênicos, entre eles a radiação ionizante. Já no período fetal as principais consequências são no sistema nervoso, como déficit intelectual e microcefalia (COPEL *et al.*, 2017).

Se exposto a uma grande quantidade de radiação ionizante (normalmente acima de 5 Gy) o embrião/feto pode sofrer diferentes consequências. O fator mais importante a ser considerado além da dose de radiação é a idade fetal: quanto mais jovem, maior o risco de teratogênese ou

morte. Estudos feitos em animais e em grupos de sobreviventes de desastres nucleares (como o de Fukushima em 2011) mostram que, antes da implantação (0 a 2 semanas após a concepção), uma dose entre 50 e 100 mGy pode ou ser fatal ou não haver nenhuma consequência ao embrião (segundo Garcia et al., a dose necessária para matar 100% de embriões humanos é de 5 Gy). Na fase da organogênese (2^a a 8^a semana) há aumento de incidência de más formações ósseas, genitais e nos olhos, além de restrição de crescimento (doses em torno de 225 mGy). Como já mostrado, além de prejudicar a célula em si, a radiação ionizante também prejudica a migração neuronal, importantíssima nesta fase do desenvolvimento. No final do período fetal as chances de sequelas graves diminuem bastante, mas ainda há um risco (mesmo menor) de retardo mental e, acredita-se, de desenvolvimento de câncer na infância, principalmente leucemia (COPEL *et al.*, 2017).

Gráfico 2 - Demonstrando o risco crescente de anomalias congênicas durante o desenvolvimento intrauterino humano.



Fonte: (MOORE; PERSAUD, 2008).

Vários estudos vêm sendo realizados há décadas em relação aos efeitos carcinogênicos causados pela radiação ionizante em células embrionárias e fetais. Existem muitos resultados conflitantes a respeito deste assunto. Koyama et al. (2016) demonstrou que há um aumento da formação de micronúcleos (marcadores de genotoxicidade) em células embrionárias quando comparadas

a células de neonatos e crianças quando expostas a uma baixa dose de radiação (0.0635 Gy/min). Por outro lado, Brent (2014) reuniu informações de pesquisas feitas desde 1951 sobre a incidência de câncer na infância de crianças irradiadas *in utero*. Um dado interessante é o de que, quando feitos estudos de caso-controle, se nota um maior número de crianças com câncer que foram irradiadas *in utero* quando se compara com as que não tinham esse fator de risco. Entretanto, pesquisas em formato de coorte, com grandes populações (principalmente as expostas a bombas nucleares) não mostraram essa associação. Atualmente, o risco a ser considerado é parecido com recém-nascidos (aumento de risco de câncer de 0,4% por 1 rad de dose), mas, devido às incertezas recomenda-se cautela (ACR, 2013).

Tabela 1 – Dose fetal estimada de radiação ionizante de exames comuns de diagnóstico por imagem

Exame	Dose Fetal (Gy [rad])
Tomografia Computadorizada*	
Abdome (10 cortes)	0.00240 até 0.0260 (0.240 até 2.60)
Tórax	0.0010 até 0.0045 (0.10 até 0.45)
Cabeça	<0.0005 (0.05)
Coluna lombar	0.035 (3.5)
Pelve	0.00730 até 0.0460 (0.730 até 4.60)
Radiografia	
Abdome	0.001 até 0.003 (0.1 até 0.3)
Enema baritado	0.007 até 0.03986 (0.7 até 3.986)
Tórax (duas irradiações)	<0.0001 (<0.01)
Quadril e fêmur	0.00051 até 0.00370 (0.051 até 0.370)
Pielografia intravenosa	0.00358 até 0.01398 (0.358 até 1.398)
Coluna Lombar	0.00346 até 0.0062 (0.346 até 0.62)
Mamografia	0.00007 até 0.00020 (0.007 até 0.020)
Pelve	0.00040 até 0.00238 (0.040 até 0.238)
Séries do abdome superior (bário)	0.00048 até 0.00360 (0.048 até 0.360)
Extremidade superior ou inferior	<0.00001 (<0.001)
Outros	
Scan de ventilação-perfusão	0.0006 até 0.01 (0.06 até 1)
*A dose estimada depende da idade gestacional e dos parâmetros do scan.	

Fonte: Adaptado de (WILLIAMS; FLETCHER, 2010).

Estudos realizados *in vitro* e *in vivo* em células placentárias humanas e em ratos Swiss mostraram que a placenta pode ser afetada pela radiação ionizante quando no início da sua formação. Houve um aumento de apoptoses e da expressão de genes relacionados aos danos celulares causados pela radiação. Mas, apesar disso, também mostrou que a placenta quando já formada e bem estabelecida é radiorresistente e aparentemente não prejudica o crescimento fetal (KANTER *et al.*, 2014).

4. 6 Radioproteção

Os profissionais que trabalham no diagnóstico por imagem com radiação ionizante e os pacientes expostos a estes exames devem ser protegidos de doses excessivas de radiação ionizante. Para isto, existe a radioproteção, que possui dois princípios: a justificação da prática e a otimização da radioproteção (CARLOS, 2002).

Um conceito muito conhecido e aplicado no dia a dia da radiologia é o ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*). Esta sigla é uma recomendação para que as doses utilizadas sejam minimizadas o máximo possível desde que se mantenha a qualidade da imagem. Várias ferramentas são utilizadas para isso, como a utilização do exame apenas em casos necessários, uso de profissionais treinados e utilização de técnicas otimizadas para os equipamentos de exame (FARMAN, 2005).

Um exame de imagem que utiliza radiação ionizante só deverá ser feito quando extremamente necessário, ou seja, quando há uma indicação clínica válida e se os outros métodos sem essa radiação (como ressonância magnética e ultrassom) não estiverem disponíveis ou não oferecerem os mesmos benefícios. Na Inglaterra o médico radiologista deve aprovar a realização do exame, já no Brasil a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) exige apenas que o médico solicitante pondere sobre a necessidade do uso de radiação ionizante (CARLOS, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

Os três parâmetros mais importantes para a minimização da dose recebida são o tempo, a blindagem e a distância. Para isso deve-se trabalhar o mais rápido possível perto de fontes de radiação (exemplo: manipulando radioisótopos), usufruir de blindagem sempre que possível e manter-se afastado pelo menos 2 metros de fontes radioativas, além de manipular frascos sempre com pinças, pois a dose é inversamente proporcional ao quadrado da distância (MACHADO *et al.*, 2011).

Cada tipo de radiação necessita de uma blindagem diferente. A radiação α pode ser barrada por uma simples folha de papel; para a β pode ser utilizado alumínio ou papelão. O maior problema são as radiações eletromagnéticas, que possuem um poder de penetração bem maior do que as corpusculares. Para a radiação γ e os raios-X há a necessidade de proteção de chumbo. Também deve existir (nos serviços de MN) um bom sistema de ventilação para evitar a inalação de radionuclídeos e também boas práticas de laboratório, como não comer, beber nem fumar nesses locais para evitar a ingestão de substâncias radioativas (POWSNER; POWSNER, 2006).

É importante para o profissional (que está exposto a pequenas doses diárias) o uso de dosímetro e de vestimenta plumbífera, para proteção da tireoide, tórax e abdome. Em alguns procedimentos também são necessários óculos e luvas plumbíferas (por exemplo, um médico em cirurgia ortopédica para colocação de cimento ósseo guiada por aparelho radiográfico). Esta paramentação pode reduzir de 60 a 95% de radiação absorvida, dependendo da área a ser protegida. Além disso, as salas de exame também devem conter chumbo para que a radiação não ultrapasse seus limites (SOARES; PEREIRA; FLÔR, 2011).

Segundo a norma CNEN-NE-3.05 (Comissão nacional de Energia Nuclear) os serviços de MN devem ter em sua instalação: sala de espera, sala de administração de radiofármacos, suíte para pacientes irradiados, sala de descarte de rejeitos radioativos, laboratório para manipulação das fontes radioativas, entre outras. Devem-se utilizar luvas e seringas com chumbo, além de pinças, para a manipulação dos radiofármacos. O treinamento e rodízio de funcionários nos diferentes setores também são essenciais para minimizar a

exposição à radiação. A legislação brasileira é inspirada na internacional, como a ICRP (*International Comition of Radiation Protection*) (MACHADO *et al.*, 2011).

Existem limites de dose de radiação aceitáveis para o público, para os trabalhadores da radiologia e para a grávida, medidos em mSv (miliSievert). Para os membros do público em geral este limite é de 1 mSv. Os trabalhadores possuem um limite mais alto: 20 mSv. No caso de uma profissional com gravidez declarada o limite ocupacional é de 5 mSv (a dose fetal não pode passar de 0,5 mSv por mês). Se algum profissional for irradiado com uma dose superior a 100 mSv de uma vez só este deve ser acompanhado por um médico para controlar possíveis efeitos determinísticos (CHEN, 2014 *and* CNEN, 2014).

Quadro 1 – Limites de dose de radiação ionizante.

Limites de dose anuais			
Grandeza	Órgão	Indivíduo ocupacionalmente exposto	Indivíduo do público
Dose efetiva	Corpo inteiro	20 mSv	1mSv
Dose equivalente	Cristalino	20 mSv	15 mSv
	Pele	500 mSv	50 mSv
	Mãos e pés	500 mSv	----

Fonte: Adaptado de (CNEN, 2014).

4. 7 Ajustes de diminuição da dose de radiação ionizante

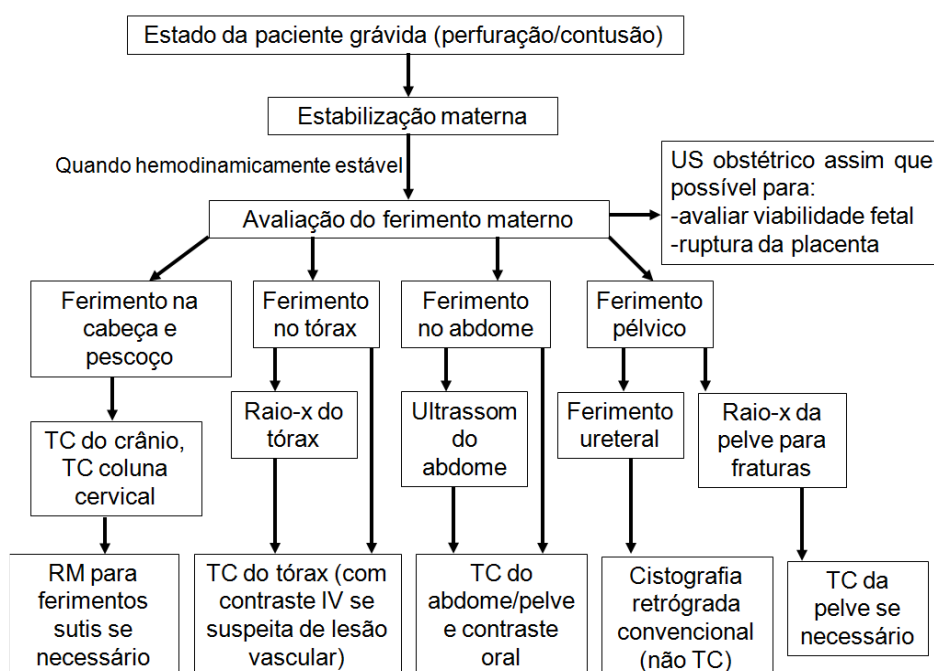
Existem recomendações para realizar exames com radiação ionizante em adolescentes e mulheres em idade fértil para evitar a irradiação direta de um possível embrião (fase em que está mais vulnerável). É fundamental que haja um questionário a ser preenchido pela paciente ou pela equipe que, entre outras coisas, deve conter a data da última menstruação. Caso seja um procedimento com alta dose de radiação na pelve é recomendado um teste de gravidez das últimas 72h caso haja qualquer risco de gravidez (ACR, 2013).

Quando se decide que o uso de radiação para diagnóstico em uma gestante é necessário, é hora de dar o próximo passo: ajustar os protocolos para que a radiação seja reduzida o máximo possível sem prejudicar a qualidade da imagem. Quando o exame é feito no crânio ou nos membros a proteção de chumbo no abdome é suficiente. Mas se for necessária irradiar o tórax ou abdome estes ajustes deverão ser feitos (PATEL *et al.*, 2007).

Estes ajustes variam muito de instituição para instituição. No caso de suspeita de TEP, primeiramente é decidido qual exame será feito: TC ou cintilografia de ventilação-perfusão, precedida ou não de uma radiografia do tórax (descarta outras doenças com sintomas de TEP, como pneumonia). Historicamente, a cintilografia era o exame de escolha, mas o aparecimento da TC helicoidal vem mudando esse padrão (SCHUSTER *et al.*, 2003). A angiografia por TC tem algumas vantagens sobre a cintilografia, por exemplo: a dose fetal de radiação é menor (mesmo que os dois exames fiquem longe do limite de dose fetal), pode revelar o coágulo de forma direta e também descartar outras possibilidades caso a hipótese diagnóstica não seja comprovada (MATTHEWS, 2006).

Outros motivos pelos quais é recomendada a utilização da TC em gestantes são a apendicite aguda, urolitíase, trauma, entre outros. Quando o exame deve ser feito no abdome e pelve devem ser priorizados os exames sem radiação ionizante, como a RM e US, mas quando estes exames não estão disponíveis, existe alguma contra indicação ou possuem resultados inconclusivos a TC pode ser utilizada com segurança desde que sejam feitos a regulação dos protocolos. A sensibilidade e especificidade da TC para apendicite são de quase 100%, e o risco para a mãe e para o feto é muito maior no caso de ruptura do apêndice pelo atraso no diagnóstico. Em casos de trauma, a TC pode ser utilizada para descartar ou confirmar a possibilidade de hemorragia interna e danos aos órgãos (Figura 17) (PATEL *et al.*, 2007).

Figura 17 – Exemplo de protocolo para imagem de gestantes que sofreram trauma.



Fonte: adaptado de (PATEL *et al.*, 2007).

As normas para exames de imagem com radiação ionizante mudam entre os continentes: na América do Norte recomenda-se a cintilografia se não houver achados na radiografia ou tomografia quando a radiografia for anormal (PLOWMAN *et al.*, 2017). Já na Europa preconiza-se o uso da angiotomografia em vez da cintilografia de ventilação-perfusão (GROVES *et al.*, 2006).

Na cintilografia pode ser feito a administração de apenas metade da dose de radiofármacos para a perfusão, e fazer a ventilação apenas quando alguma alteração for detectada na perfusão (SCHUSTER *et al.*, 2003).

Algumas mudanças nos protocolos da TC incluem a diminuição da área a ser escaneada através do eixo Z, aumentar o pitch (relação entre o deslocamento da mesa e o gap entre os cortes; quanto maior o pitch, menor será a dose de radiação), reduzir o FOV (*Field of View*, área a ser analisada), não fazer as imagens scout frontais e laterais (“radiografia” onde será feito o posicionamento dos cortes), reduzir o mAs (miliampere por segundo, quanto maior o seu valor, menos ruído a imagem terá, e maior será a dose a ser recebida), reduzir o pico da kilovoltagem e aumentar a colimação do detector

(SCHUSTER *et al.*, 2003). O ruído e a resolução das imagens resultantes de exames com os protocolos ajustados para uma menor dose de radiação recebida pelo paciente aumentam, mas isso não prejudica o diagnóstico a ser feito pelo radiologista (SAINT'YVES *et al.*, 2010).

Quadro 2 – Efeito da mudança do pitch em TC helicoidal em exame de abdome na radiação fetal.

Pitch para colimação de 5 mm	Dose fetal estimada (mGy)
1:1	17,5
1,4:1	12,5
2:1	8,7

Fonte: adaptado de (PATEL *et al.*, 2007).

Existe outro meio de diminuir a dose sem que haja consequências graves na qualidade da imagem: o software de reconstrução. Os algoritmos atuais destes softwares não conseguem fazer uma reconstrução boa para diagnóstico se a corrente do tubo for reduzida (a fim de reduzir a dose de radiação). A reconstrução iterativa é um algoritmo utilizado no PET e nos primórdios da TC que permite utilizar menores doses de radiação sem prejudicar a imagem. Ela necessitava de maior tempo de exame, mas hoje já é possível utilizá-la normalmente (HARA *et al.*, 2009).

A reconstrução iterativa corrige o aumento do ruído causado pela diminuição da dose, ao mesmo tempo fazendo com que essa diminuição de ruído não fique muito “artificial” para os radiologistas, e funciona quase tão bem quanto a retroprojeção filtrada (mais utilizada). A diferença principal é a pequena redução na resolução espacial, mas nada que prejudique o diagnóstico (HARA *et al.*, 2009). Este método permite a redução de 32 a 65% da quantidade de radiação, mas tem um custo financeiro pela necessidade de upgrade de software e de hardware (COAKLEY *et al.*, 2011).

Figura 18 – Demonstração da reconstrução iterativa no ajuste de dose. CT realizada em mulher de 57 anos com índice de massa corporal de 18. As imagens A e C foram obtidas com protocolo ajustado para menor dose, com 120 kVp, espessura de 3,75 mm e índice de dose de TC (CTDI) de 8. A imagem B foi obtida com protocolo padrão de 140 kVp, espessura de 3 mm e CTDI de 22. A

primeira possui mais ruído que as outras, mas a terceira, que passou pela reconstrução iterativa, tem a mesma qualidade da segunda imagem.



Fonte: (HARA *et al.*, 2009).

É imprescindível sempre obter o termo de consentimento por escrito da gestante informando o risco-benefício do exame. Também é necessário que os radiologistas tenham amplo conhecimento das condutas a serem tomadas na necessidade de usar radiação ionizante em grávidas (MATTHEWS, 2006). Todos estes ajustes visam diminuir a dose de radiação recebida pelo embrião/feto garantindo uma imagem com qualidade suficiente para o propósito diagnóstico.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gravidez pode ser um momento desejado ou inesperado na vida de uma mulher. De qualquer maneira, é um evento que envolve grandes mudanças no corpo feminino e que o expõe a vários riscos: TEP, apendicite, eclampsia, síndrome de HELLP e AVC são algumas doenças que podem acometer a gestante devido à gravidez. Para um diagnóstico preciso e rápido, os exames de imagens são indispensáveis. No caso de uma gestação confirmada, prioriza-se o uso do US e RM, que não utilizam radiação ionizante. Entretanto, em algumas situações, seja devido a falta de disponibilidade, tempo de aquisição do exame ou sensibilidade e especificidade, é necessário o uso da radiação ionizante através da MN e TC.

Existe muito receio tanto por parte das pacientes e seus familiares quanto dos profissionais da saúde em relação a expor o embrião/feto à radiação ionizante por causa do risco de aborto, mal-formações e câncer. Realmente, o dano causado por altas doses pode ser devastador. Quebras das fitas do DNA, produção de EROs, morte celular, mutações, oncogênese. As bombas e acidentes nucleares deixaram a humanidade com medo da radiação, e com razão, porém não há motivo para temer os exames de imagem. As doses utilizadas são muito baixas, principalmente quando os protocolos dos exames são otimizados para o mínimo possível de dose com o máximo de qualidade, utilizados tanto durante quanto após a aquisição das imagens por meio das reconstruções.

Em relação as consequências que poderiam ocorrer tanto no embrião quanto no feto causadas pela radiação ionizante ainda há controvérsias. O efeito “tudo ou nada” é bem conhecido e acontece nas duas primeiras semanas após a fecundação, mas as doses utilizadas nos exames não chegam perto do limite para isto acontecer. Os riscos de retardo mental também são poucos. A questão mais preocupante é o risco de carcinogênese, que também existe no pós-natal. Contudo, os resultados de pesquisas são conflitantes nessa área. Até que se obtenha uma resposta mais concreta, é preciso ter cautela.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. **ACR–SPR practice parameter for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation.** 2013. Disponível em: <http://www.who.int/tb/advisory_bodies/impact_measurement_taskforce/meetings/prevalence_survey/imaging_pregnant_arc.pdf>. Acesso em 26 jun. 2018.

ANON, Benjamin; SCOTTO, Béatrice; BACQ, Yannick. Acute fatty liver of pregnancy simulating liver tumor. **Clinical Case Reports**, v. 6, n. 1, p.230-231, Nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no. 453, de 01 de junho de 1998. Aprova o Regulamento técnico que estabelece as diretrizes de proteção radiológica em radiodiagnóstico médico e odontológico, dispõe sobre o uso dos raios-x diagnósticos em todo território nacional e dá outras evidências. Publicada no **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2 Jun. 1998.

BRENT, Robert L.. Carcinogenic risks of prenatal ionizing radiation. **Seminars In Fetal & Neonatal Medicine**, v. 19, n. 3, p.203-213, june 2014.

CARLOS, Márcia Terezinha. TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA: FORMAÇÃO DA IMAGEM E RADIOPROTEÇÃO. In: LNMRI, IRD/CNEN, 0., 2002, p. 1-25.

CARVALHO, Antonio Carlos Pires. História da tomografia computadorizada. **Revista Imagem**, São Paulo, v. 2, n. 29, p.61-66, set. 2007.

CHANDRA, Surabhi et al. Physiological Changes in Hematological Parameters During Pregnancy. **Indian Journal Of Hematology And Blood Transfusion**, v. 28, n. 3, p.144-146, Sept. 2012.

CHANG, Raymond. **Química Geral: Conceitos essenciais.** 4. ed. Porto Alegre: Amgh Editora, 2010. 780 p.

CHANSAKUL, Thanissara; YOUNG, Geoffrey S.. Neuroimaging in Pregnant Women. **Seminars In Neurology**, Nova York, v. 37, n. 6, p.712-723, Dec. 2017.

CHEN, Man Yu. Radiation Protection and Regulations for the Nuclear Medicine Physician. **Seminars In Nuclear Medicine**, v. 44, n. 3, p.215-228, May 2014.

COAKLEY, Fergus V. et al. CT Radiation Dose: What Can You Do Right Now in Your Practice?. **American Journal Of Roentgenology**, v. 196, n. 3, p.619-625, Mar. 2011.

CHRISTENSEN, Doran M.; IDDINS, Carol J.; SUGARMAN, Stephen L.. Ionizing Radiation Injuries and Illnesses. **Emergency Medicine Clinics Of North America**, v. 32, n. 1, p.245-265, fev. 2014.

CNEN. DIRETRIZES BÁSICAS DE PROTEÇÃO RADIOLÓGICA. Comissão Nacional de Energia Nuclear, Brasil, p. 1-22, mar.2014.

COPEL, et al., American College Of Obstetricians And Gynecologists. Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. **Obstetrics & Gynecology**, Washington DC, v. 01, n. 723, p. 210-216, Oct. 2017.

CREANGA, Andrea A. et al. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2006–2010. **Obstetrics & Gynecology**, v. 125, n. 1, p.5-12, Jan. 2015.

D'IPPOLITO, Giuseppe; MEDEIROS, Regina Bitelli. Exames Radiológicos na Gestação. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 38, n. 6, p.447-450, dez. 2005.

DULEY, Lelia. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. **Seminars In Perinatology**, v. 33, n. 3, p.130-137, Jun. 2009.

FARMAN, Allan G.. ALARA still applies. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, v. 100, n. 4, p.395-397, Oct. 2005.

GARCIA, Thamy Jay et al. Aspectos atuais em imagenologia na gestação. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, Santo André, v. 37, n. 3, p.143-148, Set. 2012.

GLUZMAN, Daniil F. et al. Myelodysplastic syndromes in Chernobyl clean-up workers. **Annals Of Hematology**, v. 94, n. 10, p.1639-1643, Jul. 2015.

GROVES, Ashley M. et al. CT Pulmonary Angiography versus Ventilation-Perfusion Scintigraphy in Pregnancy: Implications from a UK Survey of Doctors' Knowledge of Radiation Exposure. **Radiology**, v. 240, n. 3, p.765-770, Sept. 2006.

HAY, J. Eileen. Liver disease in pregnancy. **Hepatology**, v. 47, n. 3, p.1067-1076, 10 Jan. 2008.

HARA, Amy K. et al. Iterative Reconstruction Technique for Reducing Body Radiation Dose at CT: Feasibility Study. **American Journal Of Roentgenology**, v. 193, n. 3, p.764-771, Sept. 2009.

HLADIK, Daniela; TAPIO, Soile. Effects of ionizing radiation on the mammalian brain. **Mutation Research/reviews In Mutation Research**, v. 770, p.219-230, Oct. 2016.

HURT, K. Joseph et al. **The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics**. 4. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 522 p. Disponível em: https://books.google.com.br/books?id=4Sg5sXyiBvkC&pg=PA438&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 21 mar. 2018.

IMANAKA, Tetsuji; HAYASHI, Gohei; ENDO, Satoru. Comparison of the accident process, radioactivity release and ground contamination between Chernobyl and Fukushima-1. **Jornal Of Radiation Research**, Tokyo, v. 56, n. 1, p.56-65, Nov. 2015.

KALIL, Jorge Agle et al. Investigação da trombose venosa na gravidez. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, v. 7, n. 1, p.28-37, Mar. 2008.

KAM, Winnie Wai-ying; BANATI, Richard B.. Effects of ionizing radiation on mitochondria. **Free Radical Biology And Medicine**, v. 65, p.607-619, Dec. 2013.

KANEKAR, Sangam; BENNETT, Shante. Imaging of Neurologic Conditions in Pregnant Patients. **Radiographics**, v. 36, n. 7, p.2102-2122, Nov. 2016

.

KANTER, DJ et al. The impact of ionizing radiation on placental trophoblasts. **Placenta**, Nova York, v. 35, n. 2, p.85-91, Feb. 2014.

KATZ, Leila et al. Perfil clínico, laboratorial e complicações de pacientes com síndrome HELLP admitidas em uma unidade de terapia intensiva obstétrica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, p.80-86, Fev. 2008.

KOYAMA, Shin et al. Effect of low-dose X-ray irradiation on micronucleus formation in human embryo, newborn and child cells. **International Journal Of Radiation Biology**, v. 92, n. 12, p.790-795, Aug. 2016.

LAZARUS, Elizabeth et al. CT in the Evaluation of Nontraumatic Abdominal Pain in Pregnant Women. **Radiology**, v. 244, n. 3, p.784-790, Sept. 2007.

LI, Yu-qing et al. Endothelial Apoptosis Initiates Acute Blood–Brain Barrier Disruption after Ionizing Radiation. **Cancer Research**, v. 63, n. 18, p.5950-5956, Sept. 2009.

LIMA, Rodrigo da Silva; AFONSO, Júlio Carlos; PIMENTEL, Luiz Cláudio Ferreira. Raios-x: fascinação, medo e ciência. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p.263-270, 2009.

LITMANOVICH, Diana et al. Dose Reduction in Computed Tomographic Angiography of Pregnant Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism. **Journal Of Computer Assisted Tomography**, v. 33, n. 6, p.961-966, Nov. 2009.

MACHADO, Marcos A. D. et al. Revisão: radioproteção aplicada à Medicina Nuclear. **Revista Brasileira de Física Médica**, São Paulo, v. 4, n. 3, p.47-52, Jan. 2011.

MAIER, J. et al. Acute Fatty Liver of Pregnancy and its Differentiation from Other Liver Diseases in Pregnancy. **Geburtshilfe Und Frauenheilkunde**, v. 75, n. 08, p.844-847, 31 Aug. 2015.

MALDONADO, Maria Tereza. **Psicologia da gravidez**. Rio de Janeiro: Jaguatirica, 2013. 586 p. Disponível em: <https://books.google.com.br/books/about/Psicologia_da_gravidez.html?id=k2aqCwAAQBAJ&printsec=frontcover&source=kp_read_button&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 21 fev. 2018.

MAO, Zhiyong et al. Comparison of nonhomologous end joining and homologous recombination in human cells. **Dna Repair (asmt)**, v. 7, n. 10, p.1765-1771, Oct. 2008.

MATTHEWS, S. Imaging pulmonary embolism in pregnancy: what is the most appropriate imaging protocol? **The British Journal Of Radiology**, v. 1, n. 79, p.441-444, Jan. 2006.

MODAYIL, Veena; NELSON, Mathew; STANKARD, Brendon. An unusual case of right upper quadrant pain in a pregnant woman. **Journal Of The American Academy Of Physician Assistants**, v. 30, n. 4, p.29-30, Apr. 2017.

MOORE, Keith L.; PERSAUD, T. V. N.. **Embriologia Clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 541 p.

MOREIRA, João Vítor de Almeida. **Radiobiologia – efeito das radiações ionizantes na célula – e formas de protecção das radiações ionizantes**. 2011. 97 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2011. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/987/1/Dissertação_Mestrado_Final_João_Moreira.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2018.

MURAKAMI, Sho et al. Effects of ionizing radiation on differentiation of murine bone marrow cells into mast cells. **Journal Of Radiation Research**, v. 56, n. 6, p.865-871, Nov. 2015.

MURAYAMA, Hideo; HASEGAWA, Tomoyaki. Hal Oscar Anger, D.Sc. (hon.) (1920–2005): a pioneer in nuclear medicine instrumentation. **Radiol Phys Techno**, v. 1, n. 7, p.1-4, Dec. 2013. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12194-013-0252-z.pdf>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

NAKAGAWA, Cristiane Izumi. Hiroshima: a catástrofe atômica e suas testemunhas. **Estudos Avançados**, v. 29, n. 84, p.241-259, Ago. 2015.

PATEL, Shital J. et al. Imaging the Pregnant Patient for Nonobstetric Conditions: Algorithms and Radiation Dose Considerations. **Radiographics**, v. 27, n. 6, p.1705-1722, Nov. 2007.

PENTHEROUDAKIS, George; PAVLIDIS, Nicholas. Cancer and pregnancy: Poena magna, not anymore. **European Journal Of Cancer**, v. 42, n. 2, p.126-140, Jan. 2006.

PIERCE, Theodore et al. Imaging of Cardiovascular Disease in Pregnancy and the Peripartum Period. **Current Treatment Options In Cardiovascular Medicine**, v. 19, n. 12, p.1-18, Nov. 2017.

PLOWMAN, R. Scooter et al. Imaging of Pregnancy-related Vascular Complications. **Radiographics**, v. 37, n. 4, p.1270-1289, July 2017.

POWSNER, Rachel A.; POWSNER, Edward R.. **Essential Nuclear Medicine Physics**. 2. ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd., 2006. 206 p. Disponível em: <<https://abmpk.files.wordpress.com/2015/02/eo38k-essential-nuclear-medicine-physics-2nd-edition.pdf>>. Acesso em: 27 fev. 2018.

PYO, Jung-hoon et al. Functional Modification of Drosophila Intestinal Stem Cells by Ionizing Radiation. **Radiation Research**, v. 181, n. 4, p.376-386, Jan. 2014.

SAINT'YVES, Thalys L.A. et al. Otimização da relação dose x ruído na imagem em protocolos de tomografia computadorizada de crânio pediátrico. **Revista Brasileira de Física Médica**, São Paulo, v. 4, n. 1, p.11-14, Jan. 2010.

SANTIVASI, Wil L.; XIA, Fen. Ionizing Radiation-Induced DNA Damage, Response, and Repair. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 21, n. 2, p.251-259, July 2014.

SANTOS-OLIVEIRA, Ralph; CARNEIRO-LEÃO, Ana Maria dos Anjos. História da radiofarmácia e as implicações da Emenda Constitucional. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 44, n. 3, p.377-382, Set. 2008.

SCHOENWOLF, Gary C. et al. **Larsen Embriologia Humana**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 645 p.

SCHUSTER, M. E. et al. Pulmonary Embolism in Pregnant Patients: A Survey of Practices and Policies for CT Pulmonary Angiography. **American Journal Of Roentgenology**, [s.l.], v. 181, n. 6, p.1495-1498, Dec. 2003.

SOARES, Flávio Augusto Penna; PEREIRA, Aline Garcia; FLÔR, Rita de Cássia. Utilização de vestimentas de proteção radiológica para redução de dose absorvida: uma revisão integrativa da literatura. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 44, n. 2, p.97-103, Abril 2011.

STEINHAUSER, Georg; BRANDL, Alexander; JOHNSON, Thomas E. Comparison of the Chernobyl and Fukushima nuclear accidents: A review of the environmental impacts. **Science Of The Total Environment**, v. 470-471, p.800-817, Feb. 2014.

SWIFT, Joshua M.; SMITH, Joan T.; KIANG, Juliann G.. Hemorrhage Trauma Increases Radiation-Induced Trabecular Bone Loss and Marrow Cell Depletion in Mice. **Radiation Research**, v. 183, n. 5, p.578-583, May 2015.

SZUMIEL, Irena. Ionizing radiation-induced oxidative stress, epigenetic changes and genomic instability: The pivotal role of mitochondria. **International Journal Of Radiation Biology**, v. 91, n. 1, p.1-12, 17 Jun. 2014.

TAJIMA, G. et al. Immune System Phenotyping of Radiation and Radiation Combined Injury in Outbred Mice. **Radiation Research**, v. 179, n. 1, p. 101-112, Jan. 2013.

TORGERSEN, Col Keiko L.; CURRAN, Carol A.. A Systematic Approach to the Physiologic Adaptations of Pregnancy. **Critical Care Nurse**, v. 56, n. 4, p.2-19, 4 Jan. 2006.

VERREET, Tine et al. A multidisciplinary approach unravels early and persistent effects of X-ray exposure at the onset of prenatal neurogenesis. **L. Journal Of Neurodevelopmental Disorders**, v. 3, n. 7, p.1-21, Jan. 2015

VERREET, Tine et al. Current Evidence for Developmental, Structural, and Functional Brain Defects following Prenatal Radiation Exposure. **Neural Plasticity**, Londres, v. 2016, p.1-17, 2016.

VOLPE, Gustavo J. et al. Tromboembolismo pulmonar. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 3, p.258-271, Jan. 2010. Disponível em: <<http://www.periodicos.usp.br/rmrp/article/view/183/184>>. Acesso em: 05 Fev. 2018.

WARRINGTON, Junie P. et al. Cerebral microvascular rarefaction induced by whole brain radiation is reversible by systemic hypoxia in mice. **American Journal Of Physiology-heart And Circulatory Physiology**, v. 300, n. 3, p.736-744, Mar. 2011.

WILLIAMS, Pamela M.; FLETCHER, Stacy. Health Effects of Prenatal Radiation Exposur. **American Family Physician**, Leawood, v. 82, n. 5, p.488-493, Sept. 2010. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2010/0901/p488.html>>. Acesso em: 03 Ago. 2018.