

EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL EM LABORATÓRIOS QUE REALIZAM RADIOIMUNOENSAIOS: MAGNITUDE DA DOSE, RISCOS REPRODUTIVOS E MEDIDAS DE PROTEÇÃO — REVISÃO INTEGRATIVA

OCCUPATIONAL EXPOSURE IN RADIOIMMUNOASSAY LABORATORIES: DOSE MAGNITUDE, REPRODUCTIVE RISKS AND PROTECTIVE MEASURES — AN INTEGRATIVE REVIEW

Artigo: Artigo de Revisão

Autores: Sousa B¹, Teixeira V², Carvalho A³, Meneses J⁴, Oliveira A⁵.

RESUMO

Introdução

O radioimunoensaio é uma técnica laboratorial amplamente utilizada pela sua elevada sensibilidade na quantificação de analitos biológicos. Contudo, a utilização de radionuclídeos, nomeadamente o ¹²⁵Iodo, implica potenciais riscos de exposição ocupacional à radiação ionizante. Apesar das recomendações da *International Commission on Radiological Protection* e da *International Atomic Energy Agency*, a evidência sobre a magnitude real dessa exposição e os seus eventuais efeitos na saúde dos trabalhadores, particularmente grávidas, permanece escassa e heterogénea.

Objetivo

Avaliar a exposição ocupacional à radioatividade em profissionais, em particular gestantes envolvidas em testes neste contexto e analisar os riscos e medidas de proteção associados, à luz das normas internacionais de radioproteção e da legislação nacional.

Metodologia

Foi conduzida uma revisão narrativa que incluiu artigos publicados entre 1990 e 2024 nas bases de dados PubMed/MEDLINE e literatura institucional relevante. Utilizaram-se os descritores “radioimmunoassay”, “iodine-125”, “occupational exposure”, “dosimetry”, “reproductive health” e “fertility”. Foram incluídos estudos originais sobre exposição de profissionais laboratoriais a radiações ionizantes no contexto de radioimunoensaio. Dos 125 registos identificados, quatro estudos preencheram os critérios de inclusão.

Resultados

Os estudos analisados demonstraram que as doses anuais de radiação de corpo inteiro nos técnicos de radioimunoensaio são geralmente indetetáveis ou inferiores a 2 mSv/ano, muito abaixo do limite ocupacional

1 Bruno Sousa

Médico Interno de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde de Braga. Mestrado Integrado em Medicina pela Escola de Medicina da Universidade do Minho. MORADA COMPLETA PARA CORRESPONDÊNCIA DOS LEITORES: Serviço de Medicina do Trabalho, Sete Fontes- São Victor, 4710-243 Braga. E-MAIL: bruno.amaro.sousa@ulsb.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Autor principal do artigo, realização da pesquisa bibliográfica e da redação do artigo.

2 Vânia Teixeira

Médica Interna de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde de Braga. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. 4700-267, Braga. E-MAIL: vania.silva.teixeira@ulsb.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria. Revisão do manuscrito.

3 Adriana Carvalho

Médica Interna de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde de Braga. Mestrado Integrado em Medicina pela Escola de Medicina da Universidade do Minho. 4710-088, Braga. E-MAIL: adriana.carvalho@ulsb.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria. Revisão do manuscrito.

4 João Meneses

Assistente Hospitalar de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde de Braga. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 4710-088, Braga. E-MAIL: joao.miguel.meneses@ulsb.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria. Revisão do manuscrito.

5 Álvaro Oliveira

Responsável de Serviço e Assistente Hospitalar de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde de Braga. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade da Beira Interior. 4820-512, Póvoa de Lanhoso. E-MAIL: alvaro.andre.oliveira@ulsb.min-saude.pt

-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria. Revisão do manuscrito.



recomendado de 20 mSv/ano. As doses nas extremidades variaram entre 0,2 mSv/ano e 17 mSv/ano, refletindo maior exposição das mãos. Os estudos epidemiológicos sugeriram uma possível associação entre o trabalho com radioimunoensaio e aumento de risco de parto prematuro ou malformações congênitas, embora com resultados não conclusivos e dependentes de subanálises.

Conclusões

A exposição ocupacional nos radioimunoensaios é baixa e controlável, desde que respeitadas as boas práticas laboratoriais e os princípios de proteção radiológica (justificação, otimização e limitação). Persistem, contudo, lacunas científicas devido à escassez de estudos prospectivos e à falta de monitorização padronizada. Futuras investigações deverão integrar dosimetria individual sistemática e biomarcadores de exposição. Em termos práticos, os serviços de saúde ocupacional devem assegurar vigilância radiológica contínua, formação regular em radioproteção e, sobretudo no caso de trabalhadoras grávidas, a proteção da exposição a radiações ionizantes.

PALAVRAS-CHAVE: Radioimunoensaio, Exposição ocupacional, Radiações ionizantes, Dosimetria, Gravidez, Proteção radiológica.

ABSTRACT

Introduction

Radioimmunoassay is a widely used laboratory technique due to its high sensitivity in the quantification of biological analytes. However, the use of radionuclides, particularly iodine-125 (¹²⁵I), involves potential risks of occupational exposure to ionizing radiation. Despite the recommendations of the International Commission on Radiological Protection and the International Atomic Energy Agency, evidence regarding the actual magnitude of this exposure and its potential health effects among workers and, particularly pregnant women, remains scarce and heterogeneous.

Objective

To evaluate occupational exposure to radioactivity among professionals and, particularly pregnant women, involved in radioimmunoassay testing and to analyze the associated risks and protective measures, in light of international radiological protection standards and national legislation.

Methodology

A structured narrative review included articles published between 1990 and 2024 in PubMed/MEDLINE and relevant institutional literature. The descriptors “radioimmunoassay,” “iodine-125,” “occupational exposure,” “dosimetry,” “reproductive health,” and “fertility” were used. Original studies addressing occupational exposure to ionizing radiation among laboratory professionals performing radioimmunoassay were included. Of the 125 studies identified, four studies met the inclusion criteria.

Results

The analyzed studies showed that annual whole-body radiation doses among radioimmunoassay technicians are generally undetectable or below 2 mSv/year, well under the recommended occupational limit of 20 mSv/year. Extremity doses ranged from 0.2 mSv/year to 17 mSv/year, reflecting higher exposure to the hands. Epidemiological studies suggested a possible association between RIA work and an increased risk of preterm birth or congenital malformations, although the results were inconclusive and based on secondary analyses.

Conclusions

Occupational exposure in radioimmunoassay procedures is low and controllable, provided that good laboratory practices and the core principles of radiation protection—justification, optimization, and dose limitation—are followed. Nevertheless, scientific gaps persist due to the scarcity of prospective studies and the lack of standardized monitoring. Future research should integrate systematic individual dosimetry and exposure biomarkers. From a practical perspective, occupational health services should ensure continuous radiological surveillance, regular radioprotection training, and the protection of pregnant workers from exposure to ionizing radiation.

KEYWORDS: Radioimmunoassay, Occupational Exposure, Ionizing Radiation, Dosimetry Pregnancy, Radiation Protection.

INTRODUÇÃO

Contexto Teórico sobre a Radioatividade

A radioatividade é a propriedade de certos núcleos atômicos instáveis de se transformarem espontaneamente e emitirem radiação ionizante sob a forma de partículas (por exemplo α , β) ou radiação eletromagnética de elevada energia (raios X, γ). Estas emissões podem ionizar átomos e moléculas nos tecidos biológicos, conduzindo potencialmente à formação de radicais livres, rotura de cadeias de ADN e outras lesões celulares relevantes para a expressão de efeitos adversos sobre a saúde. A caracterização física da radiação (tipo,

energia, penetração) e a quantidade de atividade ou dose absorvida determinam o efeito biológico esperado (1) (2).

Os efeitos biológicos da exposição a radiação ionizante distinguem-se classicamente em determinísticos e estocásticos. Os efeitos determinísticos manifestam-se apenas acima de um limiar de dose e a sua severidade aumenta com a dose, por exemplo, eritema cutâneo, lesões de medula óssea, catarata quando expostas estruturas sensíveis, enquanto os efeitos estocásticos não têm um limiar identificado e traduzem-se num aumento probabilístico do risco de, principalmente, neoplasia e efeitos genéticos com a dose acumulada. Esta distinção é fundamental para a definição de limites, vigilância e medidas preventivas em contexto ocupacional (2) (3) (4).

A nível laboral, o sistema de proteção radiológica internacional assenta nos princípios de justificação, otimização (ALARA — *As Low As Reasonably Achievable*) e limitação de dose, que visam assegurar que qualquer atividade com radiação traga um benefício líquido face ao seu risco, que as exposições sejam mantidas tão baixas quanto razoavelmente possível e que os limites regulamentares não sejam violados. A operacionalização destes princípios traduz-se em medidas técnicas (tempo, distância, blindagem), organizacionais (classificação de zonas, procedimentos escritos, formação) e pessoais (equipamento de proteção individual, dosimetria individual e ambiental) (5) (6).

As recomendações da *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) e as linhas orientadoras da *International Atomic Energy Agency* (IAEA) fornecem o quadro normativo e as orientações práticas para monitorização, avaliação de risco e resposta a exposições anómalas (1). A legislação nacional transpõe normas europeias e estabelece limites de dose e obrigações de monitorização e notificação, incluindo medidas específicas de proteção para grupos sensíveis, nomeadamente, grávidas e lactantes. Em Portugal, o regime jurídico da proteção radiológica foi consolidado pelo Decreto-Lei n.º 108/2018, com alterações posteriores (nomeadamente por via do Decreto-Lei n.º 81/2022), que definem requisitos para classificação de trabalhadores, periodicidade da dosimetria e responsabilidades institucionais na gestão da exposição ocupacional. A articulação entre estas normas nacionais e as orientações internacionais constitui a base para a definição de práticas seguras em laboratórios que utilizam radionuclídeos.

Contexto Teórico sobre Radioimunoensaios

Os radioimunoensaios (RIA) são imunoensaios competitivos que utilizam como rótulo radionuclídeos (mais frequentemente ^{125}I , mas também ^3H ou ^{14}C) para alcançar elevada sensibilidade e precisão na quantificação de analitos em matrizes biológicas (soro/plasma, urina, entre outros). O ensaio desenvolve-se habitualmente ao longo de dois dias: no primeiro preparam-se padrões e controlos, efetuam-se diluições seriadas, adiciona-se o *tracer* radioativo (habitualmente ^{125}I) e o anticorpo específico e procede-se à incubação (frequentemente durante a noite a 4 °C); no segundo dia realizam-se as etapas de precipitação (adicionando o anticorpo secundário/precipitante, que pode incluir azoteto de sódio), centrifugação para formar o *pellet* e contabilização da radioatividade *deste*, com contador gama calibrado. Os reagentes e o *tracer* exigem condições de armazenamento e manuseamento conforme o fabricante (temperatura controlada, evitar congelação quando indicado) e as etapas não radioativas devem sempre ser executadas preferencialmente antes das operações que envolvem material marcado (7).

Os perigos associados ao procedimento são múltiplos e complementares:

- **Radiológicos** — exposição externa à radiação γ emitida por ^{125}I e risco de contaminação superficial ou incorporação (inalação/ingestão);

- **Químicos** — toxicidade e irritação por reagentes de precipitação, designadamente azoteto de sódio;
- **Biológicos** — manipulação de amostras humanas com potencial infeccioso (soro, plasma, urina);
- **Físicos/ergonómicos** — risco de cortes/perfurações, geração de aerossóis e tarefas repetitivas.

Para mitigar estes riscos recomendam-se medidas combinadas: delimitação e sinalização da área de trabalho, forrar bancadas com material absorvente, rotulagem adequada de recipientes, execução prévia das etapas não radioativas, utilização de pipetas com proteção, sondagens ambientais com contador Geiger/GM antes e depois do procedimento e inspeção do operador para deteção de contaminação (8).

No plano individual, os EPI essenciais incluem bata de laboratório, luvas de nitrilo, proteção ocular, calçado fechado e dosímetro pessoal ao nível do tronco; deve considerar-se dosímetro de anel sempre que exista risco elevado de exposição das mãos. A gestão de resíduos radioativos e químicos deve obedecer a procedimentos institucionais e legislações aplicáveis (segregação, armazenamento seguro e encaminhamento para entidade licenciada). Em caso de contacto ou derrame, seguir imediatamente as fichas de segurança (lavagem abundante de olhos/pele, avaliação médica) e ativar o plano de emergência local (8). Apesar dos volumes serem habitualmente reduzidos, a combinação de manipulação frequente de pequenos volumes, existência de múltiplos passos de preparação e possibilidade de contaminação superficial ou incorporação interna, tornam estas práticas relevantes do ponto de vista da proteção radiológica e do risco biológico associado às amostras. Por isso, além da proteção contra a radiação, a biossegurança e a correta gestão dos químicos utilizados (por exemplo, azoteto de sódio) fazem parte integrante do programa de segurança laboratorial (9).

Alternativas não radioativas são os imunoensaios com rótulos enzimáticos (ELISA), quimioluminescência ou métodos fluorescentes. Estes oferecem vantagens práticas, tais como a ausência de risco radiológico, menor gestão de resíduos, maior compatibilidade com automação e amplificação de sinal. Têm sido progressivamente preferidas em muitos laboratórios, contudo o RIA mantém uso em aplicações específicas devido à sensibilidade e especificidade comprovadas para alguns analitos. A escolha metodológica deve sempre ponderar risco/benefício e obedecer ao princípio de justificação e à estratégia ALARA na proteção radiológica (10).

Os efeitos teratogénicos da radiação ionizante estão amplamente documentados na literatura, sendo conhecidos os seus potenciais impactos no embrião e no feto, especialmente quando a exposição ocorre durante o primeiro trimestre de gestação, período crítico da organogénese (11) (12) (13).

Apesar da fundamentação normativa e das práticas recomendadas, a evidência empírica disponível sobre a magnitude real das doses recebidas por técnicos que processam RIA e sobre os efeitos reprodutivos potenciais associados a essas exposições é limitada e heterogénea. Estudos de dosimetria em centros específicos relatam, em geral, doses de corpo inteiro tipicamente indetetáveis ou abaixo dos limites legais, enquanto as doses para extremidades podem apresentar maior variabilidade e, em alguns casos, elevar-se a valores não negligenciáveis relativamente ao definido nos normas e boas práticas. Estudos epidemiológicos sobre gravidez e fecundidade apresentam resultados contraditórios e, por vezes, baseados em análises secundárias ou subanálises exploratórias, pelo que carecem de confirmação em estudos prospetivos e com avaliação quantificada da exposição. Estes pontos de incerteza justificam uma revisão crítica e sistemática da literatura para informar práticas de proteção e prioridades de investigação.

Através desta revisão integrativa pretende-se clarificar o estado atual do conhecimento, identificar lacunas metodológicas e propor recomendações operacionais para a monitorização e proteção dos trabalhadores envolvidos em RIA, alinhadas com os princípios de justificação, otimização e limitação de dose.

METODOLOGIA DA REVISÃO

Com base nas lacunas identificadas, o trabalho atual propõe uma revisão integrativa com o objetivo de sintetizar a evidência acerca da exposição ocupacional em laboratórios que realizam RIA, centrando-se nas estimativas de dose (corpo inteiro e extremidades) e nos potenciais riscos reprodutivos. Assim, segundo a metodologia PICO:

- **P (População):** Técnicos e profissionais de laboratório que realizam ou participam no processamento de RIA;
- **I (Intervenção/Exposição):** Manipulação de radionuclídeos rotulados, designadamente ¹²⁵I, no contexto de RIA que inclui preparação de reagentes, pipetagem, lavagem e contagem;
- **C (Comparação/Contexto):** Trabalhadores laboratoriais não expostos ou valores de referência/regulamentares; exposição baixa/alta dentro de amostras ocupacionais;
- **O (Outcomes):** Valores de dose ocupacional (corpo inteiro e extremidades) e desfechos reprodutivos (perda gestacional, prematuridade, malformações, fecundidade).

A revisão foi conduzida segundo princípios de transparência e reprodutibilidade inspirados nas recomendações PRISMA, com o propósito de identificar, selecionar e sintetizar estudos que avaliassem a exposição ocupacional associada ao processamento de RIA e os seus desfechos relativos a dosimetria e saúde reprodutiva. Optou-se por uma abordagem integrativa com carácter sistemático na procura e seleção da literatura, permitindo uma síntese narrativa adequada à heterogeneidade previsível dos desenhos e desfechos estudados.

Para a identificação da evidência efetuaram-se buscas nas bases PubMed/MEDLINE complementadas por pesquisa de literatura cinzenta e documentos técnicos relevantes, por exemplo IAEA, ICRP e legislação nacional. A estratégia combinou termos livres e descritores MeSH, entre os quais “radioimmunoassay” OR “RIA” AND (“iodine-125” OR “I-125” OR “radioisotopes”) AND (“occupational exposure” OR “occupational dosimetry” OR “dosimetry” OR “extremity dosimeter”) AND (“pregnancy” OR “fertility” OR “reproductive outcomes”); as *strings* completas e as datas de execução de cada base constam do apêndice do protocolo.

Foram considerados para inclusão artigos publicados entre 1990 e 2024, de modo a captar tanto a evolução técnica da utilização do RIA como as alterações normativas relevantes. Incluíram-se estudos originais observacionais coortes, caso-controlo, séries e estudos de dosimetria técnica publicados em inglês e português, cuja população fosse composta por profissionais de laboratório ou técnicos envolvidos no processamento de RIA ou em práticas laboratoriais com radionuclídeos análogos, e que reportassem medidas de controlo de exposição ocupacional tais como dosimetria de corpo inteiro e/ou de extremidades, ocorrências de incidentes ou desfechos reprodutivos, por exemplo perda gestacional, prematuridade, malformações, fecundidade. Excluíram-se estudos experimentais *in vitro* ou em animais. O processo detalhado de identificação, triagem e seleção dos artigos encontra-se representado no fluxograma (Figura 1).

Devido à diversidade de desenhos e à heterogeneidade das métricas reportadas, a síntese dos resultados foi realizada de forma narrativa, estruturada por tópicos temáticos. Não foi possível realizar meta-análise, uma vez que o número de estudos disponíveis era reduzido e metodologicamente heterogéneo, não permitindo a obtenção de estimativas combinadas robustas. Além disso, embora existam trabalhos mais recentes e metodologicamente sólidos em áreas relacionadas, estes não se focaram especificamente no contexto de RIA em laboratório, o que reforçou a opção pela síntese narrativa.

RESULTADOS

RIA - Exposição dos Profissionais à Radioatividade.

Um estudo transversal realizado no *National Institute of Nuclear Medicine and Allied Sciences*, no Bangladesh, avaliou a exposição ocupacional de oito técnicos de laboratório envolvidos diretamente no processamento de RIA. O objetivo principal consistiu em determinar as doses de radiação absorvidas pelo corpo inteiro e pelas extremidades, sendo estas últimas particularmente relevantes devido ao manuseamento frequente de radioisótopos, nomeadamente o ¹²⁵I.

A população estudada incluiu oito trabalhadores laboratoriais com funções regulares na preparação e manipulação de reagentes radioativos. Não foi fornecida informação detalhada sobre as características demográficas ou tempo de serviço destes profissionais, limitando a melhor caracterização da amostra. A avaliação da exposição foi realizada através de três dosímetros termoluminescentes, aplicados a cada participante: um no formato de anel colocado no terceiro dedo de cada mão, utilizado diariamente e substituído mensalmente, e outro de corpo inteiro. As leituras mensais permitiram a elaboração de relatórios de avaliação dosimétrica ao longo de um ano de observação.

Os resultados mostraram uma dose média anual nas extremidades de $7,0 \pm 5,5$ mSv/ano, com valores mínimos de 1,7 mSv/ano e máximos de 17,3 mSv/ano. Para a dose de corpo inteiro, a maioria das leituras foi indetetável, e nenhuma ultrapassou o valor máximo registado de 2,17 mSv/ano. Nenhum trabalhador excedeu os limites de dose anuais recomendados internacionalmente de 500 mSv/ano para extremidades e 20 mSv/ano para corpo inteiro.

Os autores discutiram a variabilidade interindividual observada, sugerindo que esta poderia estar associada à frequência desigual com que diferentes técnicos realizavam o processamento e preparação dos RIA. Essa explicação foi proposta como hipótese plausível, embora não testada formalmente no estudo. Entre as limitações identificadas, destaca-se a ausência de descrição do EPI utilizado e a inexistência de confirmação do cumprimento das normas de uso pelos trabalhadores. Adicionalmente, a reduzida dimensão amostral e o facto de o estudo ter sido conduzido num único centro limitam a representatividade e generalização dos resultados.

Segundo critérios adaptados da *Newcastle–Ottawa Scale*, este estudo pode ser classificado como de qualidade baixa a moderada. Beneficia da utilização de medição objetiva de dose com dosímetro, mas apresenta limitações relevantes no tamanho da amostra, na representatividade e na ausência de controlo de potenciais fatores de confundimento (14).

Um estudo conduzido no Benin, entre 2012 e 2013, avaliou a exposição ocupacional à radiação em profissionais e estudantes envolvidos na execução de RIA com ¹²⁵I. O objetivo principal consistiu em quantificar a dose absorvida corpo inteiro, extremidades e pele, determinando se estas se encontravam dentro dos limites regulatórios estabelecidos para trabalhadores permanentes e estudantes.

A amostra incluiu três trabalhadores permanentes e dois estudantes em regime parcial, que receberam dosímetros de anel para colocação na base do dedo indicador de ambas as mãos, usados ao longo de quatro meses. Em paralelo, três trabalhadores permanentes e três estudantes receberam dosímetros de corpo inteiro, posicionados à altura do peito, substituídos mensalmente durante um período de seis meses. No final do estudo, foi aplicado um questionário aos participantes, no qual todos relataram utilização regular de equipamentos de proteção individual (luvas, bata e óculos).

A monitorização da exposição foi realizada por dosímetros, permitindo estimar as doses equivalentes médias anuais. Os resultados indicaram uma dose média anual nas extremidades de $0,87 \pm 0,54$ mSv/ano em trabalhadores permanentes e de $0,21 \pm 0,18$ mSv/ano em estudantes. No que respeita à exposição de corpo

inteiro, os trabalhadores apresentaram valores entre 1,44–2,76 mSv/ano, enquanto os estudantes variaram entre 1,32–1,92 mSv/ano. Em todos os casos, as doses registadas encontraram-se muito abaixo dos limites máximos anuais definidos para trabalhadores permanentes (doses descritas anteriormente) e para estudantes correspondente a 6 mSv/ano para corpo inteiro e 150 mSv/ano extremidades. Os autores concluíram que, apesar do número reduzido de participantes, a exposição ocupacional dos profissionais e estudantes de laboratório envolvidos em RIA é muito baixa, traduzindo-se num risco mínimo de ocorrência de efeitos determinísticos associados à radiação ionizante.

Entre as limitações, destaca-se a pequena dimensão amostral e o curto período de monitorização, o que limita a generalização dos resultados. Embora tenha havido referência à utilização de EPI confirmada por questionário, não foi possível verificar objetivamente o cumprimento das práticas de proteção durante todo o período de estudo.

Na avaliação crítica segundo critérios adaptados da *Newcastle–Ottawa Scale*, este estudo alcança uma pontuação baixa a moderada. Beneficia da utilização de dosimetria objetiva e do reporte detalhado das doses equivalentes, mas a representatividade é limitada, não existiu grupo controlo independente e o risco de viés de seleção e de informação é relevante (15).

RIA- Complicações na Gravidez e alterações da Morfologia Fetal

Na Dinamarca, foi conduzido um extenso estudo de coorte com o objetivo de investigar potenciais riscos obstétricos associados ao trabalho laboratorial durante a gravidez. No total, foram analisadas 1025 gestações de técnicas laboratoriais, provenientes de hospitais, universidades e da indústria farmacêutica, entre outros contextos profissionais. Entre estas, 61 grávidas desempenhavam funções diretamente relacionadas com a realização de RIA. Para compor o grupo de comparação, os investigadores incluíram 8037 gestações de professoras, selecionadas por apresentarem perfis socioeconómicos semelhantes às técnicas laboratoriais. As participantes foram entrevistadas entre a 11.^a e a 25.^a semana de gestação, recolhendo-se informação detalhada sobre a frequência de tarefas realizadas no local de trabalho e sobre a utilização adequada de medidas de proteção individual. Todos os desfechos obstétricos foram classificados segundo a CID-10, incluindo perda fetal, nados-vivos, prematuridade (<37 semanas; <34 semanas para prematuridade extrema), restrição de crescimento intrauterino (pequeno para a idade gestacional, < percentil 10) e malformações congénitas.

Nas comparações entre grupos, verificou-se que o trabalho com RIA esteve associado a um risco aumentado de parto prematuro (*odds ratio* = 2,2; IC 95%: 0,8–6,2) e de ocorrência de malformações congénitas “major” (*hazard ratio* = 2,1; IC 95%: 1,0–4,7), predominantemente do sistema músculo-esquelético. Para outros desfechos tais como perda fetal tardia, gestações múltiplas ou proporção de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, não foram observadas diferenças significativas relativamente ao grupo de professoras. Os autores observaram ainda que o risco de parto prematuro parecia seguir um padrão dose–resposta, embora essa tendência não tenha sido confirmada para as malformações congénitas. Sugeriram que a exposição no período crítico da organogénese, que ocorre da 4.^a à 8.^a semana de gestação, poderá ser mais determinante do que a dose média acumulada. Apesar destas observações, foi salientado que os resultados positivos emergiram sobretudo de sub-análises não previstas como objetivos primários, devendo, por isso, ser interpretados com precaução.

Na discussão, os investigadores salientaram que os seus achados contrastam com resultados de estudos suecos, que não evidenciaram aumento do risco de prematuridade, nem de malformações “major” em

contextos semelhantes. Assim, concluíram que a evidência atual é insuficiente para estabelecer associações causais robustas, admitindo que os resultados poderiam refletir variáveis de confundimento ou até o acaso. Reforçaram, contudo, a necessidade de novos estudos prospectivos, com definição prévia de hipóteses e monitorização quantitativa da exposição, para clarificar os riscos associados ao processamento de RIA durante a gravidez.

Segundo critérios adaptados da *Newcastle–Ottawa Scale*, este estudo apresenta qualidade moderada a elevada, beneficiando da grande dimensão amostral e da utilização de registos nacionais validados para avaliação dos desfechos. As principais limitações residem na ausência de dosimetria individual e na dependência de dados auto-reportados sobre frequência de tarefas e uso de proteção, fatores que aumentam o risco de erro de classificação da exposição (16).

RIA - Análise da Fecundidade e tempo até à Gravidez

Um estudo de coorte realizado na Dinamarca procurou avaliar se o trabalho laboratorial poderia influenciar a fecundidade das mulheres, medida pelo tempo necessário até à conceção. A amostra inicial incluiu 829 técnicas laboratoriais, todas com essa ocupação exclusiva no momento do estudo. Para efeitos desta análise, foram consideradas especificamente as 50 mulheres que trabalhavam na realização de RIA. O grupo de comparação foi constituído por 6250 professoras, selecionadas por apresentarem características sociodemográficas semelhantes.

Foram aplicados critérios de exclusão rigorosos, retirando da amostra mulheres com antecedentes de endometriose, cancro do ovário ou colo do útero, bem como gestações não planeadas ou parcialmente planeadas. Nos casos em que uma participante teve múltiplas gestações durante o período de observação, apenas a primeira foi incluída para análise.

O desfecho principal foi o tempo até à gravidez (TTP, *time to pregnancy*), categorizado em quatro intervalos: 0–2 meses, 3–5 meses, 6–12 meses e >12 meses. Foi igualmente calculado o rácio de fecundabilidade, definido como a probabilidade de conceção nas mulheres expostas aos RIA dividida pela probabilidade observada no grupo controlo.

Os resultados indicaram que as trabalhadoras de RIA apresentaram um rácio de fecundabilidade ligeiramente inferior ao das professoras e de outras técnicas laboratoriais não expostas a radioisótopos. No entanto, esta diferença não alcançou significado estatístico, não havendo evidência robusta de associação entre a exposição ocupacional a RIA e diminuição da fecundidade. Curiosamente, quando analisadas apenas as primeiras gravidezes de mulheres sem registo de consultas de infertilidade, observou-se que as técnicas laboratoriais engravidaram em média mais rapidamente do que as professoras. Os autores sugerem que este achado pode ser fruto do acaso ou refletir diferenças comportamentais, como uma maior propensão das técnicas laboratoriais a procurar precocemente acompanhamento em consultas de infertilidade.

No global, o estudo não demonstrou diferenças consistentes ou estatisticamente significativas no tempo até à gravidez entre os grupos. Foram encontradas apenas variações ligeiras, que desapareciam após ajustamento para potenciais fatores de confundimento ou não atingiam significância estatística.

De acordo com critérios adaptados da *Newcastle–Ottawa Scale*, este estudo apresenta qualidade moderada. A robustez decorre do desenho de coorte, da aplicação de critérios de exclusão claros e da utilização de um grupo de controlo numeroso. Contudo, a análise é limitada pelo pequeno número de trabalhadoras especificamente expostas a RIA (n=50) e pela ausência de dosimetria individual, o que fragiliza a avaliação da exposição e reduz a capacidade de estabelecer uma relação dose–resposta (17).

DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão permite uma compreensão mais integrada sobre a exposição ocupacional dos profissionais que executam RIA e sobre os potenciais efeitos biológicos associados. De forma geral, a evidência existente aponta para níveis de exposição muito inferiores aos limites anuais recomendados pelas principais entidades internacionais nomeadamente a ICRP e a IAEA que estabelecem um limite de dose efetiva anual de 20 mSv para o corpo inteiro e 500 mSv para as extremidades.

Nos estudos de natureza técnica verificaram-se doses efetivas baixas (que rondavam os 2 mSv/ano corpo inteiro e 7 mSv/ano nas extremidades) confirmando a adequação das práticas de segurança implementadas. Estes achados reforçam a importância da utilização consistente de dosímetros de anel e de corpo inteiro, do uso adequado de equipamentos de proteção individual (EPI) e da implementação de programas de formação contínua em radioproteção.

Por outro lado, os estudos epidemiológicos de larga escala realizados exploraram os possíveis efeitos reprodutivos da exposição ocupacional a radioisótopos, oferecendo uma perspetiva distinta sobre as consequências de longo prazo. Embora tenham identificado tendências sugerindo riscos aumentados de parto prematuro e malformações congénitas major entre mulheres expostas a RIA, estes resultados não atingiram significância estatística robusta e derivaram de subanálises exploratórias, o que limita a sua força inferencial. O estudo centrado na fecundidade e no tempo até à gravidez, também não encontrou diferenças consistentes entre expostas e não expostas. A ausência de dosimetria individual nestes estudos compromete a precisão da avaliação da exposição e impede a identificação de eventuais relações dose-resposta, sendo esta uma limitação recorrente na literatura sobre o tema.

De modo geral, as principais limitações dos estudos incluídos residem na pequena dimensão amostral, no carácter transversal ou retrospectivo de alguns desenhos, na heterogeneidade metodológica (variabilidade de períodos de medição, instrumentos e indicadores de exposição) e na escassa padronização da monitorização dosimétrica. Adicionalmente, é comum a dependência de auto reporte sobre práticas laboratoriais e uso de proteção, o que introduz um potencial viés de informação. Estas fragilidades metodológicas dificultam a extrapolação dos resultados e justificam a necessidade de investigação multicêntrica e prospetiva, com integração de dados dosimétricos individuais, avaliação de biomarcadores de exposição e análise dos efeitos cumulativos de baixas doses.

No plano das implicações práticas, os resultados sugerem que o risco ocupacional associado à execução de RIA é baixo e controlável, desde que cumpridas as recomendações das entidades internacionais. A ICRP e a IAEA reforçam que a proteção deve assentar nos três princípios fundamentais da radioproteção: justificação, otimização e limitação de dose. Os trabalhadores devem dispor de monitorização pessoal adequada, preferencialmente com dosímetro de anel para quantificar a dose nas extremidades sempre que se manipulem fontes não seladas, como o ¹²⁵I.

A formação específica em segurança radiológica, o planeamento das tarefas para reduzir o tempo de exposição, o uso de blindagens adequadas, a marcação e contenção das áreas de trabalho e a avaliação periódica da contaminação com contadores portáteis constituem medidas essenciais de prevenção. Apesar de, nestes estudos, não serem evidenciadas consequências para trabalhadoras grávidas e complicações na gestação, o regime jurídico da proteção radiológica que foi consolidado pelo Decreto-Lei n.º 108/2018, com alterações posteriores (nomeadamente por via do Decreto-Lei n.º 81/2022), estabelece a obrigatoriedade de proteção desta fração da população. Este define o limite máximo de 1 mSv de dose de radiação corpo inteiro

durante todo o período gestacional. Esta disposição visa salvaguardar a trabalhadora, o embrião e o feto de qualquer exposição que possa implicar risco de efeitos determinísticos ou estocásticos, impondo à entidade empregadora a obrigação de proceder ao ajuste de tarefas ou suspensão temporária das funções que envolvam contacto direto com fontes radioativas.

CONCLUSÃO

A evidência atual indica que a exposição ocupacional associada aos RIA é, na maioria dos casos, muito baixa e dentro dos limites internacionais de segurança, refletindo um risco radiológico globalmente aceitável quando são cumpridas as boas práticas laboratoriais e de radioproteção.

Apesar disso, a falta de estudos prospetivos e padronizados limita a compreensão dos efeitos cumulativos de baixas doses e dos potenciais impactos sobre a saúde reprodutiva. Futuras investigações devem privilegiar desenhos multicêntricos, monitorização dosimétrica individualizada e integração de biomarcadores biológicos de exposição, permitindo clarificar riscos subtis e fortalecer a base científica da vigilância radiológica.

Do ponto de vista da saúde ocupacional, é fundamental que os serviços médicos assegurem avaliações periódicas dirigidas, formação contínua em radioproteção e acompanhamento reforçado de trabalhadoras em idade fértil. Em Portugal, em conformidade com a legislação, devem ser implementadas medidas preventivas e alteração imediata de tarefas sempre que se confirme uma gravidez protegendo-a da exposição a radiações ionizantes.

QUESTÕES ÉTICAS E/OU LEGAIS

Nada a declarar.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesses na elaboração, análise ou publicação deste trabalho. Nenhuma entidade pública ou privada exerceu influência sobre o desenho do estudo, a interpretação dos resultados ou a redação do manuscrito. Este artigo foi desenvolvido de forma independente, sem financiamento externo ou vínculos institucionais que possam condicionar as suas conclusões.

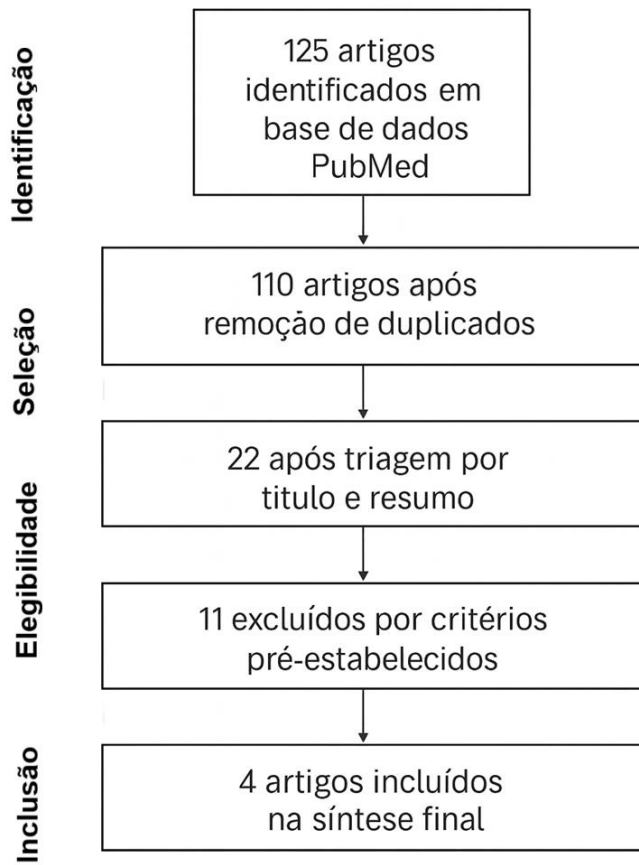
REFERÊNCIAS

1. Santos A, Silva F, Mateus R, Peixoto L, Cunha J. ICRP Publication 103 — The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the International Commission on Radiological Protection*. 2007; 37(2–4):1–332. doi:10.1016/j.icrp.2007.10.003
2. National Center for Biotechnology Information. Ionizing radiation and occupational exposure. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4100010/>.
3. Azzam E, Jay-Gerin J, Pain D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Letters*. 2012; 327(1–2): 48–60. doi:10.1016/j.canlet.2011.12.012
4. Kamiya K, Ozasa K, Akiba S, Niwa O, Kodama K, Takamura N, et al. Long-term effects of radiation exposure on health. *The Lancet*. 2015; 386(9992): 469–478. doi:10.1016/S0140-6736(15)61167-9
5. International Atomic Energy Agency. Occupational Radiation Protection. Safety Guides RS-G Series. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2014.

6. International Atomic Energy Agency. Frequently Asked Questions and Explanatory Material on the ALARA Principle. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2018.
7. Goldsmith S. Radioimmunoassay: review of basic principles. *Seminars in Nuclear Medicine*. 1975; 5(2): 125–152. doi:10.1016/s0001-2998(75)80028-6
8. Harvard Environmental Health and Safety. Standard Operating Procedure: Radioimmunoassay with Iodine-125. Disponível em: <https://www.ehs.harvard.edu/services/radiation-protection>
9. Darwish I. Immunoassay methods and their applications in pharmaceutical analysis: basic methodology and recent advances. *International Journal of Biomedical Science*. 2006; 2(3): 217–235. PMID:23674985; PMCID: PMC3614608
10. Bradley F. The international atom: evolution of radiation control programs. *Health Physics*. 2002; 83(1): 121–134. doi:10.1097/00004032-200207000-00015
11. De Santis M, Di Gianantonio E, Straface G, Cavaliere A, Caruso A, Schiavon F, et al. Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis: a review of the literature. *Reproductive Toxicology*. 2005; 20(3): 323–329. doi:10.1016/j.reprotox.2005.04.004
12. Cohen-Kerem R, Nulman I, Abramow-Newerly M, Medina D, Maze R, Brent R, et al. Diagnostic radiation in pregnancy: perception versus true risks. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2006; 28(1): 43–48. doi:10.1016/S1701-2163(16)32039-4
13. Williams P, Fletcher S. Health effects of prenatal radiation exposure. *American Family Physician*. 2010; 82(5): 488–493. PMID:20822083
14. Islam M, Ferdous J, Haque M. Measurement of extremity doses of nuclear energy. *Radiation Protection Dosimetry*. 2019; 1–5. doi:10.1093/rpd/ncz283
15. Soglo R, Sosu E, Darko E, Amuasi J. Assessment of occupational exposure to iodine-125 radiations at Benin radioimmunoassay laboratory. *Medicine Nucleaire*. 2013; 37(10–11): 503–506. doi:10.1016/j.mednuc.2013.09.010
16. Zhu J, Knudsen L, Andersen A, Hjollund N, Olsen J. Laboratory work and pregnancy outcomes: a study within. *Occupational and Environmental Medicine*. 2006; 63(1): 53–59. doi:10.1136/oem.2005.021204
17. Knudsen E, Hjollund H. Danish Technicians Who Were a Part Among Cohort. Aarhus: Aarhus University; 2016. National Center for Biotechnology Information. Ionizing radiation and occupational exposure. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4100010/>.

ANEXOS

Figura 1 – Fluxograma com Metodologia de Revisão Baseada na Evidência.



Data de recepção: 2025/10/11

Data de aceitação: 2025/10/30