

UTILIZAÇÃO DA RADIAÇÃO IONIZANTE COMO MÉTODO PROFILÁTICO NA ÁREA TRANSFUSIONAL

USING IONIZING RADIATION AS A PROPHYLATIC METHOD IN TRANSFUSIONAL AREA

Júlia Torralbo de Souza Ramos¹

Ana Lucia Marcondes²

RESUMO

A radiação ionizante é utilizada para realizar a profilaxia da doença enxerto versus hospedeiro pós-transfusional (DEVH-PT) que é caracterizada por ser uma doença rara e gravíssima que apresenta sintomas que são facilmente confundidos com outros tipos de doenças dificultando o seu diagnóstico, que predominantemente é tardio. Além disso, o paciente transfundido que a desenvolve raramente sobrevive visto que não existem tratamentos eficazes contra essa reação transfusional. Os causadores da DEVH-PT são os linfócitos T (LT) viáveis contidos nos hemocomponentes coletados dos doadores que reagirão com os tecidos e órgãos do receptor, causando inflamações na pele, disfunções hepáticas e gastrointestinais. O único método capaz de impedir a ocorrência dessa reação é a irradiação pré-transfusional das bolsas de sangue, pois a radiação ionizante inativa o DNA dos LT impedindo sua proliferação, sendo necessárias doses mínimas de 2500 cGy para inativá-los.

Palavras-chave: DEVH-PT; Hemocomponentes; Irradiação sanguínea; Linfócitos T; Reação transfusional.

ABSTRACT

Ionizing radiation is used to perform prophylaxis of post-transfusional graft versus host disease (DEVH-PT), which is characterized by being a rare and very serious disease that presents symptoms easily confused with other types of diseases, making diagnosis difficult, which is, predominantly, late. In addition, the transfused patient who develops it rarely survives, as there are no effective treatments against this transfusion reaction, commonly diagnosed when it is in an advanced state. Causative agents of DEVH-PT are viable T lymphocytes (LT) contained in blood components collected from donors that will react with receptor tissues and organs, causing inflammation of the skin, liver and gastrointestinal dysfunctions. The only method able to prevent the occurrence of that reaction is the pre-transfusion irradiation of blood bags, for the ionizing radiation inactivate the DNA of LT preventing their proliferation, being necessary minimal doses of 2500 cGy to inactivate them.

Key words: Blood irradiation; Blood transfusion reaction; DEVH-PT; Hemocomponentes; T lymphocytes

¹Júlia Torralbo de Souza Ramos (*in memoriam*), aluna de graduação do curso de Tecnologia em Radiologia, Faculdade de Tecnologia de Botucatu (FATEC), Botucatu, SP.

²Ana Lucia Marcondes, Tecnóloga em Radiologia, docente na Faculdade de Tecnologia de Botucatu (FATEC), Av. José Italo Bacchi, S/N, 18606-851, Botucatu, SP, email: ana.marcondes@fatec.sp.gov.br

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde (2018), as transfusões sanguíneas são executadas em casos de cirurgias, perdas volêmicas de sangue, anemias, distúrbios de coagulação e plaquetopenias desencadeadas por falência medular. Em 2016, foram realizadas 2.840.988 transfusões sanguíneas na Hemorrede Pública Nacional onde 53,23% ocorreram em serviços contratados e 46,77% nos serviços públicos.

Para que ocorram, previamente são realizados eventos indispensáveis, especificamente: obtenção de doadores, triagem clínica, doação de sangue, fracionamento, sorologia, imunohematologia e distribuição do sangue (SILVA; SOARES; IWAMOTO, 2009). Sendo realizadas em casos vitais de modo a minimizar os riscos aos pacientes, ocorre o desperdício sórdido de hemocomponentes e possíveis lapsos terapêuticos (FERDINANDI; FERDINANDI, 2009). De acordo com Razouk e Reiche (2018), o paciente transfusionado recebe frações singulares do sangue que são dependentes do motivo pelo qual a transfusão se fez necessária, podendo ser empregado no paciente transfusionado hemocomponentes, como plasma sanguíneo ou hemácias, ou hemoderivados, como a albumina.

Compreende-se que a medicina transfusional é uma prática delicada e imprescindível como sustentáculo da realização de muitos tratamentos, como transplantes, quimioterapia, e muitas cirurgias. Devido à sua importância, há a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 153 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), de 14/06/04, que visa normatizar as atividades hemoterápicas no Brasil, estabelecendo regras e procedimentos a serem seguidos. No entanto, os riscos são eminentes e podem ocorrer reações transfusionais classificadas como imediatas ou tardias, tal como reações hemolíticas agudas, anafiláticas, doença enxerto versus hospedeiro, complicações pulmonares, sepsis bacterianas, dentre outras (FERREIRA et al; 2007).

Conforme aludido anteriormente e de acordo com Kutner e Kondo (2009), um exemplo de reação adversa tardia à transfusão sanguínea é a doença enxerto versus hospedeiro, que se trata de uma síndrome clínica rara e comumente fatal, decorrente da difusão dos linfócitos T presentes nos hemocomponentes celulares do doador que resultam em um ataque imunológico quando infundidos em receptores imunossuprimidos. Em virtude da inexistência de tratamentos capazes de controlar a evolução dessa síndrome, a única abordagem segura é a profilaxia mediante a irradiação das células sanguíneas. Segundo Lama (2013), podem ser utilizadas para irradiar o sangue pré-transfusional a radiação X, radiação gama ou a luz ultravioleta.

Dentro desse contexto, é possível realizar uma interface entre a hemoterapia e as técnicas radiológicas, visto que se trata de uma área de desempenho de profissionais atuantes nas áreas radiológicas. Ainda que desconhecida e pouco aplicada, maiores informações e conhecimentos associados a essa área urgem no ensino desses profissionais. Portanto, esse trabalho tem como objetivo demonstrar a utilização da radiação ionizante como método profilático da DEVH-PT por meio de revisão literária.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Composição sanguínea

O sangue pode ser descrito como um fluido opaco, heterogêneo, com viscosidade superior à da água, que percorre o organismo por meio das artérias e veias (PINHO, 2011). De acordo com Fogaça (2017), é constituído por uma fração mais densa e outra mais líquida, em que a predominância da parte mais densa são as hemácias e a parte mais líquida é formada basicamente pelo plasma sanguíneo que é 90% constituído de água onde estão dissolvidos solutos, como nutrientes e proteínas. Compõe-se por três diferentes grupos celulares: os glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos), os glóbulos brancos (leucócitos) e as plaquetas (trombócitos). Contudo, a prevalência nas células sanguíneas é de glóbulos vermelhos, hemácias ou eritrócitos, contendo ainda grande quantidade de plaquetas, enquanto apenas 1 a cada 500 células é um glóbulo branco ou um leucócito.

2.1.2 Glóbulos brancos

As maiores células sanguíneas são denominadas de glóbulos brancos ou leucócitos, possuem núcleos de diferentes formatos e são divididos em duas categorias: os mononucleares e os polimorfonucleares. Os mononucleares são caracterizados pelos linfócitos e monócitos, enquanto que os polimorfonucleares são caracterizados pelos eosinófilos, os basófilos e os neutrófilos (FOGAÇA, 2017).

Os glóbulos brancos, ou leucócitos, têm como finalidade proteger o organismo contra infecções, visto que eles fazem parte do sistema imunitário. Para desempenharem as suas funções, os leucócitos migram para a zona de infecção por meio da quimiotaxia, processo que estimula os leucócitos a irem na direção com maior concentração de agentes quimiotáxicos. Quando chegam ao local da infecção, os leucócitos realizam diapedese, passando do sangue

para o tecido conjuntivo, de maneira a combater a infecção no local de origem. A quantidade de leucócitos em um adulto saudável está entre 4.500 – 11.000 unidades por microlitro, onde o aumento desse número é denominado de leucocitose e a diminuição de leucopenia.

2.1.3 Linfócitos T

A diferenciação celular que ocorre na medula óssea faz com que as células progenitoras linfoides sejam responsáveis por originar os linfócitos T (LT) que migram posteriormente para o timo com marcadores antigênicos de superfície CD4+ (linfócito helper) ou CD8+ (linfócito citotóxico) para passar pelos processos de seleção e maturação. Assim como os linfócitos B (LB) e as células natural killer (NK), os LT participam do processo de resposta imunológica e apresentam baixo metabolismo quando presentes na circulação e nos tecidos linfoides, sofrendo proliferação quando estimulados por interleucina-2 (IL-2) ou concanavalina A (ConA) (MESQUITA et al., 2010; LEANDRO et al., 2007). Quando ocorre uma infecção ou um tecido é lesionado há uma resposta local mediada pelas células T que exercem suas funções através da secreção de citocinas que agem como mediadores ativando os macrófagos ou pela citotoxicidade mediada por células CD8+, resultando na modulação da resposta imune. Desse modo, as células T se mostram extremamente efetivas no mecanismo de defesa contra agentes intracelulares como vírus e bactérias (MACHADO et al., 2004; LEANDRO et al., 2007).

2.2 Radiações eletromagnéticas

As radiações eletromagnéticas manifestam-se nas oscilações entre campos elétricos e magnéticos, onde sua energia é propagada em forma de ondas que não possuem massa e apresentam velocidade próxima à da luz no vácuo, citam-se as ondas de rádio, luz visível, micro-ondas, raios ultravioletas, infravermelhos, raios-X (RX) e raios gama. São também denominadas de fótons ao interagirem com a matéria, visto que apresentam comportamento de partícula com carga elétrica e massa nulas.

Alguns tipos de radiações eletromagnéticas apresentam energia suficiente para remover elétrons da camada de valência dos átomos, causando sua ionização. Essa característica a difere de outros tipos de energia (luz visível, microondas, infravermelho, etc.) que possuem energia insuficiente para alterar as estruturas eletrônicas dos átomos, causando apenas a excitação dos elétrons. Podem ser obtida de maneiras artificiais em tubos de RX, aceleradores de partículas ou reatores nucleares, ou por fontes naturais como radiação cósmica ou radionuclídeos. As

radiações ionizantes causam, em nível celular, a quebra de moléculas resultando na formação de radicais livres que resultam na alteração da homeostase visto que interferem no metabolismo celular. Tal acontecimento gera quebras cromossômicas e, de acordo com a dose ministrada, pode também causar morte celular (SOUZA, 2017; PINO; GIOVEDI, 2005; FOGAÇA, 2017).

2.2.1 Acelerador linear

O Acelerador Linear (AL) possui a capacidade de produzir feixes de RX de alta energia ou elétrons acelerados (partículas betas), sendo um dispositivo de extrema importância para o tratamento de inúmeros tipos de tumores e algumas lesões da derme. Visto que emite uma radiação com alto poder penetrante é imprescindível que ele seja instalado em uma sala que apresente paredes de concreto de alta densidade para que a proteção radiológica seja eficiente (BRASIL, 2010).

O funcionamento do AL é bastante complexo visto que este apresenta alta tecnologia para a produção de feixes de RX e elétrons com propriedades muito bem definidas, onde, basicamente, os elétrons são acelerados em altas velocidades sendo barrados por um alvo metálico que apresenta grande número atômico gerando os RX, enquanto as partículas beta são geradas devido a interação dos elétrons com uma folha espalhadora. São aparelhos fundamentalmente compostos por uma parte estática e uma parte móvel, onde a parte estática é constituída pelos sistemas de refrigeração, pelos componentes denominados de magnetrons ou klystrons que são responsáveis por gerar as microondas e os demais componentes elétricos; e a parte móvel é constituída pela seção aceleradora e pelo cabeçote com os colimadores (SOUZA, 2017; FIDELIS et al., 2017).

2.2.2 Telecobaltoterapia

A radiação utilizada na telecobaltoterapia é a radiação gama que é gerada por excitações de elétrons em núcleos de elementos radioativos, apresentando alta frequência e baixo comprimento de onda o que resulta em um alto poder de penetração, podendo interagir de três maneiras com a matéria: efeito fotoelétrico, efeito Compton ou por produção de pares (FERREIRA, 2018).

O isótopo emissor de raios gama utilizado nessa técnica é o Cobalto-60 (^{60}Co) que é produzido artificialmente por meio do bombardeamento do isótopo Cobalto-59 (^{59}Co) em um reator atômico, sendo posteriormente armazenado em uma cápsula que permite uma abertura

controlável para que a radiação seja emitida, sendo utilizado no cabeçote do aparelho de telecobaltoterapia com uma energia de 1,25 MeVs (SANTOS, 2014).

2.3 Transfusão sanguínea

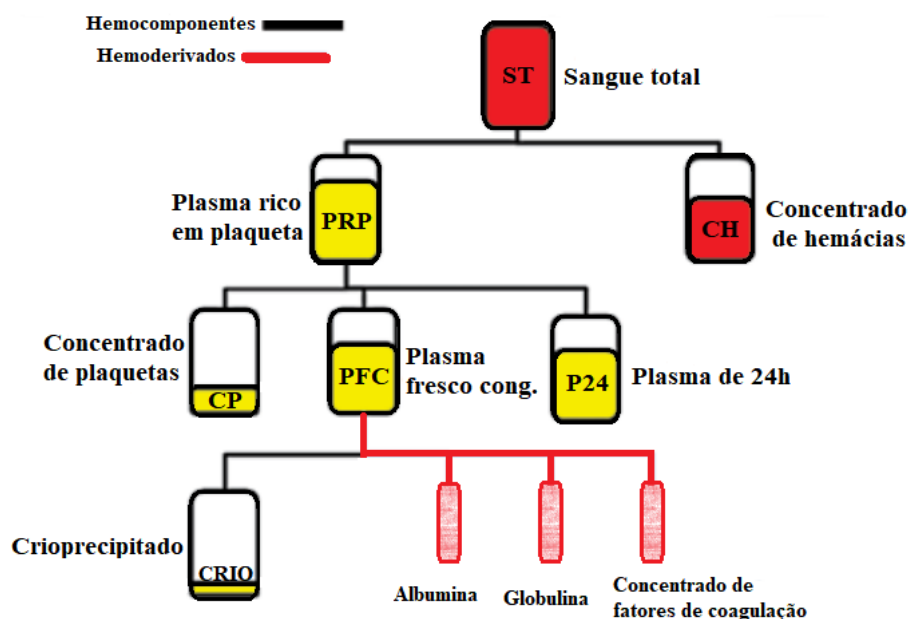
A medicina transfusional é uma prática fundamental na terapêutica moderna, estabelecendo uma interface entre inúmeras áreas da saúde, sendo o sustentáculo da realização de inúmeros tratamentos como cirurgias, perda volêmica de sangue, anemia, distúrbios de coagulação e plaquetopenias desencadeadas por falência medular. Demonstrando que se realizada de maneira adequada, propicia a melhora da saúde dos pacientes, sendo uma aliada para evitar possíveis mortes (SILVA; SOARES; IWAMOTO, 2009; FERDINANDI; FERDINANDI, 2009; BRASIL, 2018).

Para que uma transfusão sanguínea ocorra são necessários eventos que a antecedem, tais como: obtenção de doadores, triagem clínica, doação de sangue, fracionamento, sorologia, imuno-hematologia e distribuição do sangue. A hemoterapia atual não reconhece a utilização de sangue total fresco, sendo aplicada somente em casos específicos onde não há a disponibilidade de produtos mais adequados para a conjuntura. Assim sendo, deve ser disposto como matéria-prima para a preparação de hemocomponentes. O fracionamento do sangue consiste na separação dos hemocomponentes e hemoderivados, que são produtos distintos visto que são obtidos por processos diferentes. Enquanto os hemocomponentes são gerados a partir do sangue total por processos físicos, os hemoderivados são gerados em escala industrial a partir do plasma sanguíneo por meio de processos físico-químicos (BRASIL, 2018).

2.3.1 Hemocomponentes

Os hemocomponentes são usualmente obtidos pela coleta de sangue total que passa por centrifugação refrigerada gerando os hemocomponentes eritrocitários, plasmáticos e plaquetários. No entanto, podem ser obtidos por uma técnica de maior complexibilidade onde um equipamento específico realiza o fracionamento dos componentes sanguíneos do doador e a retenção da porção sanguínea de interesse enquanto a porção sanguínea restante é devolvida ao doador. Essa técnica é denominada de coleta por aférese, sendo realizada em casos específicos. Os hemocomponentes podem originar o concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma sanguíneo, concentrado de granulócitos e crioprecipitado (Figura 1) (BRASIL, 2018; RAZOUK; REICHE, 2018; FERDINANDI; FERDINANDI, 2009).

Figura 1 – Esquema de representação dos hemocomponentes e hemoderivados



Fonte: Adaptado de Souza (2017).

2.4 Reações transfusionais

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 153 da ANVISA de 14/06/04 visa normatizar as práticas transfusionais para reduzir a possibilidade de ocorrência de reações adversas, visto que a medicina transfusional é uma área da saúde bastante delicada. Todavia, a probabilidade de ocorrência de problemas relacionados com a transfusão nunca será nula (ANVISA, 2004).

De acordo com a ANVISA, em 2014 foram notificadas 11.247 reações adversas no Brasil. As reações transfusionais apresentam origem variável onde a incidência, a gravidade, o tempo de ocorrência e a natureza fisiopatológica dependem de vários fatores. Podem ser classificadas em reações agudas ou tardias, imunológicas e não imunológicas (ANVISA, 2015; OLIVEIRA; COZAC, 2003).

2.4.1 Reações transfusionais tardias

De acordo com Pereira e Ribeiro (2014), as reações transfusionais tardias são as reações adversas de maior risco ao paciente visto que a manifestação da doença pode acontecer após um longo período e, conseqüentemente, o diagnóstico é tardio, resultando em um prognóstico desfavorável. Sua ocorrência está relacionada com a transmissão de agentes infectocontagiosos.

Assim como as reações agudas, podem ser de origem imunológica ou não imunológica. As de origem imunológica são caracterizadas por reações: hemolíticas tardias; púrpuras pós-transfusionais; doença enxerto versus hospedeiro pós-transfusional (DEVH-PT). Em contrapartida, as reações não imunológicas são caracterizadas por: sobrecarga de ferro e doenças infecciosas, como hepatites, doença de Chagas e malária (OLIVEIRA; COZAC, 2003; CRUZ et al; 2010).

2.4.2 DEVH-PT

A ocorrência da DEVH-PT é raramente relatada, todavia, essa reação é caracterizada por ser a de maior gravidade, sendo comumente fatal devido a inexistência de tratamentos efetivos. O primeiro relato de incidência dessa reação aconteceu em 1955, onde um paciente transfusionado apresentou uma desordem cutânea inflamatória, denominada de eritrodermia (KUTNER; KONDO, 2009; BARTOLO et al, 2010).

De acordo com Fogaça (2017), a manifestação dos sintomas acontece entre 4 a 30 dias após a transfusão, causando inflamações na pele, disfunções hepáticas e gastrointestinais que resultam em diarreia, náuseas, vômitos e febre. A DEVH-PT, acontece, pois, as diferenças antigênicas entre o doador e o receptor resultam no não reconhecimento dos antígenos presentes no sangue recebido por parte do sistema imune do paciente transfusionado, gerando a proliferação dos LT viáveis contidos nos hemocomponentes celulares (concentrado de hemácias, plaquetas ou granulócitos) do doador, ocasionando um ataque aos tecidos e órgãos do receptor. Acomete, principalmente, pacientes imunossuprimidos, entretanto há relatos crescentes de ocorrência em pacientes imunocompetentes, podendo ocorrer também em pacientes com grau de parentesco próximo devido a semelhança entre o antígeno leucocitário humano (HLA) (OLIVEIRA; COZAC, 2003; MOURA; PETILLO; ANDRADE, 2009).

2.5 Radiação ionizante e sua relação com a DEVH-PT

Irradiar o sangue pré-transfusionado é o único método profilático contra a DEVH-PT, sendo caracterizado por apresentar máxima eficácia visto que a radiação ionizante é capaz de interagir com o DNA dos LT viáveis contidos nos hemocomponentes celulares do doador promovendo sua inativação, e, por conseguinte, prevenir que o sangue transfusionado cause um ataque imunológico aos tecidos e órgãos do receptor. Além da radiação ionizante, a radiação

ultravioleta (UV) e a luz visível associada a substâncias fotoreativas são outros tipos de radiações eletromagnéticas que podem ser utilizadas para a realização do processo de profilaxia.

O procedimento de irradiação sanguínea utilizando a radiação ionizante pode ser realizado por meio de um equipamento específico denominado de irradiador, que comumente utiliza fontes radioativas de Césio-137 (^{137}Cs) como emissor de raios gama. Entretanto, existem poucos aparelhos no Brasil devido ao seu alto custo. Desta forma, os setores de hemoterapia realizam uma interface com os setores de radioterapia, fazendo uso dos aparelhos empregados nos tratamentos oncológicos para a realização da técnica de irradiação sanguínea.

Nos aparelhos de teleterapia, as bolsas sanguíneas são dispostas em um conjunto de placas de acrílico que deve apresentar no mínimo 5,0 cm de espessura pois desse modo o feixe de radiação sofre menos dispersão, resultando em uma melhor distribuição da dose. Outra placa de acrílico é colocada sobre as bolsas de sangue para que haja uma região de equilíbrio eletrônico, proporcionando a máxima interação do feixe de radiação nessa profundidade. A energia do feixe de radiação determina a profundidade de dose máxima ($d_{\text{máx}}$), onde para a energia de 1,25 Mevs do ^{60}Co a $d_{\text{máx}}$ ocorre em 0,5cm enquanto no AL de 6,0 Mevs a $d_{\text{máx}}$ é equivalente a 1,5 cm e em 10,0 Mevs é de 2,2 cm. A distância utilizada para a realização da irradiação sanguínea é dependente da distância de tratamento ou distância de isocentro do equipamento utilizado, sendo efetuada em uma distância de 80,0 cm na telecobaltoterapia e 100,00 cm no AL. A dose mínima para causar a inativação linfocitária é de 2500 cGy, sendo imprescindível que haja uma homogeneidade em sua distribuição para que se evite doses desnecessárias em outras células do volume sanguíneo. A energia do feixe de radiação determina a profundidade de dose máxima ($d_{\text{máx}}$), onde para a energia de 1,25 Mevs do ^{60}Co a $d_{\text{máx}}$ ocorre em 0,5cm enquanto que no AL de 6,0 Mevs a $d_{\text{máx}}$ é equivalente a 1,5 cm e em 10,0 Mevs é de 2,2 cm (FOGAÇA, 2017; LAMA, 2013; MERGEN et al., 2005).

2.5.1 Interação da radiação ionizante com as células sanguíneas

Não há contraindicação clínica para a utilização de hemocomponentes irradiados, entretanto existem desvantagens em realizar a técnica em todas as células sanguíneas, sendo necessário avaliar as vantagens e desvantagens para a realização da irradiação.

A radiação ionizante causa uma diminuição no tempo de estocagem do concentrado de hemácias de 42 dias para 28 dias, sendo consequência secundária da degradação das células brancas visto que os LT apresentam maior radiosensibilidade que as outras células sanguíneas. Todavia, é possível amenizar esse dano realizando a leucorredução prévia à irradiação e

armazenamento desse hemocomponente. A irradiação sanguínea ocasiona também alterações que não promovem riscos clínicos expressivos, como o aumento da hemólise e do potássio e a redução das concentrações de lactato desidrogenase (LDH), de Na^+ , de adenosina trifosfato (ATP), e do pH das bolsas estocadas. Diferentemente das hemácias que apresentam longo tempo de estocagem, as plaquetas e os granulócitos devem ser transfundidos em menos de 24h após seu preparo, independente se foram ou não irradiados. Embora não haja comprovações de que a radiação ionizante diminua o tempo de estocagem desses hemocomponentes, estudos demonstram que a qualidade desses produtos é reduzida após a irradiação (LAMA, 2013; FOGAÇA, 2017; MERGEN et al., 2005; MOURA; PETILLO; ANDRADE, 2009).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da utilização da radiação ionizante na medicina transfusional aumentaria o êxito das transfusões sanguíneas, visto que a compreensão dessa técnica poderia melhorar os investimentos dos setores de hemoterapia em irradiadores próprios para a realização do procedimento, o que resultaria na diminuição das desvantagens proporcionadas pela irradiação das células sanguíneas já que haveria uma melhor logística para a realização do processo que poderia ser realizado previamente à transfusão.

REFERÊNCIAS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RDC 153 de 14/06/ 04. Brasília (DF): Diário Oficial da União; 2004. Disponível em:<http://www.sbpc.org.br/upload/noticias_gerais/320100416113458.pdf>. Acesso em: 09 set. 2019.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Boletim de Hemovigilância**, n.7, 2015. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/405222/Boletim+de+Hemovigil%C3%A2ncia+n%C2%BA+7/6e7fecae-919c-4b5b-9723-b3552ea0295f>>. Acesso em: 16 março 2019.

BARTOLO, L. et al. Eritrodermia adquirida en un adulto. **Rev. Dermatol. Peru.**, Perú, v.20, n.1, p.116-120, 2010. Disponível em: <http://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista_8gRy_a04v20n2.pdf>. Acesso em: 23 março 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Atualização para técnicos em radioterapia/Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 99 p., 2010. Disponível em:<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//atualizacao_para_tecnicos_em_radioterapia.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Sangue e Hemoderivados. **Caderno de informação: sangue e hemoderivados: dados de 2016**, Brasília, DF, 11.ed., p.17-20, 2018. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_informacao_sangue_hemoderivados_2016.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2019.

CRUZ, R.O. et al. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes poli transfundidos. **Hospital Israelita Albert Einstein**, São Paulo, v.9, n.2, p.171-178, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v9n2/pt_1679-4508-eins-9-2-0173.pdf>. Acesso em: 19 março 2019.

FERDINANDI, D.M; FERDINANDI, O.H. Indicações transfusionais dos principais hemocomponentes e indicações do Transplante de Medula Óssea (TMO). **Rev. AC&T CIENTÍFICA**, São José do Rio Preto, SP, v.1, n.1, p.1-10, 2009. Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/artdamiana1.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2019.

FERREIRA, K.C. **Determinação das doses efetivas de alimentos, água e solo na região do CAUB-I através da espectrometria de raios gama**. 2018. 69f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Brasília, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/32312/1/2018_KatrineCappucioFerreira.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2019.

FERREIRA, O. et al. Avaliação do conhecimento sobre hemoterapia e segurança transfusional de profissionais de Enfermagem. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v.29, n.2, p.160-167, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n2/v29n2a15>>. Acesso em: 15 fev. 2019.

FIDELIS, A.C.F. et al. Utilização de acelerador linear em tratamentos radioterápicos: estudo de inovação de processo em um hospital SUS da Serra Gaúcha. **Rev. Geintec**, Aracaju, v.7, n.1, p.3605-3619, 2017. Disponível em: <<http://www.revistageintec.net/index.php/revista/article/view/772/763>>. Acesso em: 06 maio 2019.

FOGAÇA, J.S. **Estudo dos Parâmetros Radiométricos dos Procedimentos de Irradiação de Hemocomponentes para Pacientes Oncológicos – Otimização da Técnica de Irradiação**. 2017. 63f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Médica) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/150291>>. Acesso em: 12 nov. 2019.

KUTNER, J.M; KONDO, A.T. Irradiação universal de hemocomponentes. **Rev. Einstein: Educação Continuada em Saúde**, São Paulo, v.7, n.3, p.148-149, 2009. Disponível em: <<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1335-EC%20v7n3p148-9.pdf>>. Acesso em: 15 fev. 2019.

LAMA, L.S.D. **Caracterização e Adaptação do Dosímetro Fricke para Dosimetria em Irradiação de Sangue**. 2013, 151f. Tese (Doutorado em Ciências – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2013. Disponível em: <http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/USP_db211d86c3d942badb7eb2127c9e28cf>. Acesso em: 12 nov. 2019.

LEANDRO, C.G. et al. Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico. **Rev. Bras. Med. Esporte**, São Paulo, v.13, n.6, p.343-348, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbme/v13n5/12.pdf>>. Acesso em: 04 maio 2019.

MACHADO, P.R.L. et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v.79, n.6, p.647-664, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/abd/v79n6/a02v79n6.pdf>>. Acesso em: 06 maio 2019.

MESQUITA, D.J. et al. Sistema Imunitário – Parte II Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v.50, n.5, p.552-580, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n5/v50n5a08.pdf>>. Acesso em: 04 maio 2019.

MERGEN, C. et al. DOSIMETRIA DO SANGUE IRRADIADO COM EQUIPAMENTO DE COBALTOTELETERAPIA. **Disc. Scientia**, Santa Maria, v.6, n.1, p.67-77, 2005. Disponível em: <<https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumNT/article/viewFile/1195/1132>>. Acesso em: 10 maio 2019.

MOURA, M.O.J.A.; PETILLO, M.L.; ANDRADE, M.C.C.L.B. Transfusão de hemoderivados. **Rev. Einstein: Educação Continuada em Saúde**, São Paulo, v.7, n.3, p.149-150, 2009. Disponível em: <<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1346-EC%20v7n3p149-50.pdf>>. Acesso em: 09 maio 2019.

OLIVEIRA, L.C.O.; COZAC, A.P.C.N.C. **Reações transfusionais: diagnóstico e tratamento**. In: Simpósio: URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS HEMATOLÓGICAS, 2003, Ribeirão Preto. p. 431-438. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/758/771>>. Acesso em: 12 nov. 2019.

PEREIRA, A.L.; RIBEIRO, M.C.P. Terapias alternativas às transfusões de sangue. **Rev. da Universidade Vale do Rio Verde**, v.12, n.2, p.566-579, 2014. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/1597/pdf_236>. Acesso em: 16 março 2019.

PINHO, D.M.D. **Determinação e Caracterização das Trajetórias dos Glóbulos Vermelhos: Um Método Semi-Automático**. 2011. 126f. Relatório Final do Trabalho de Projeto (Mestrado em Tecnologia Biomédica) - Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior de Tecnologia e de Gestão. Bragança, Portugal, 2011. Disponível em: <https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/1566/3/Diana_Pinho_MTB_2011.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2019.

PINO, E.S.; GIOVEDI, C. Radiação ionizante e suas aplicações na indústria. **Rev. UNILUS Ensino e Pesquisa**, São Paulo, v.2, n.2, p.42-57, 2005. Disponível em: <<http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/article/view/18/u2005v2n2e18>>. Acesso em: 18 fev. 2019.

RAZOUK, F.H; REICHE, E.M.V. Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 26, n. 2, p.126-134, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1516-84842004000200011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 12 nov. 2019.

ROCHA, F.J.S. **A utilização de raios X em diagnóstico por imagem**. 2018. 64f. TCC (Graduação) - Curso de Licenciatura em Física, Instituto Federal do Piauí. Parnaíba, 2018. Disponível em: <<http://bia.ifpi.edu.br:8080/jspui/bitstream/prefix/202/1/A%20utiliza%C3%A7%C3%A3o%20de%20raios%20X%20diagn%C3%B3stico%20por%20imagens.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2019.

SANTOS, V.H.P. **Tratamento de câncer de próstata com radioterapia conformacional 2D, 3D e telecobaltoterapia**. 2014. 20f. TCC (Graduação) – Curso de Bacharel em Física Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2014. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/145455/000869818.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 12 nov. 2019.

SILVA, K.F.N; SOARES, S.; IWAMOTO, H.H. A prática transfusional e a formação dos profissionais de saúde. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v.31, n.6, p.421-426, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/2009nahead/aop9309.pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2019.

SOUZA, A.S. **Estudo comparativo dos parâmetros associados à dose absorvida e controle de qualidade em aceleradores lineares com filtro aplainador (FF) e sem filtro aplainador (FFF)**. 2017. 66f. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Autarquia associada à Universidade de São Paulo. São Paulo, 2017. Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-06092017-092748/pt-br.php>>. Acesso em: 12 nov. 2019.