

ESTUDOS CLÍNICOS OU EXPERIMENTAIS

Efeito da exposição à radiação ionizante de baixa dose na homeostase dinâmica de tiol-dissulfeto e níveis de albumina modificada por isquemia: estudo observacional



Sule Arıcan ^{a,*}, Ramazan Dertli^b, Suleyman Baktik^c, Gulcin Hacibeyoglu^a, Atilla Erol^a, Sinan Oguzhan Ulukaya^a, Esra Goger^a e Özcan Erel^d

^a University of Necmettin Erbakan, Medical Faculty, Department of Anaesthesiology, Konya, Turkey

^b University of Necmettin Erbakan, Medical Faculty, Department of Gastroenterology, Konya, Turkey

^c University of Necmettin Erbakan, Medical Faculty, Department of Radiology, Konya, Turkey

^d University of Yildirim Beyazit, Medical Faculty, Department of Medical Biochemistry, Ankara, Turkey

Recebido em 11 de setembro de 2019; aceito em 21 de fevereiro de 2020

Disponível na Internet em 13 de maio de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Anestesia;
Albumina modificada
por isquemia;
Radiação;
Tiol

Resumo

Justificativa: O objetivo principal do estudo foi investigar o efeito de exposição à radiação ionizante de baixa dose nos níveis de homeostase tiol/dissulfeto e de albumina modificada por isquemia. O objetivo secundário foi comparar os níveis de homeostase tiol/dissulfeto e albumina modificada por isquemia entre indivíduos expostos à radiação ionizante de baixa dose nas áreas de procedimentos anestésicos, dentro e fora da sala de cirurgia.

Método: O estudo incluiu um total de 90 voluntários com idades entre 18 e 65 anos, 45 profissionais que trabalhavam em ambiente de exposição potencial a radiação (Grupo Exposto) e 45 profissionais que trabalhavam em ambiente sem exposição à radiação (Grupo Controle). Foram medidos os níveis de tiol nativo, tiol total, dissulfeto, albumina e albumina modificada por isquemia. O Grupo Exposto era constituído por profissionais expostos a radiação fora da sala de cirurgia – Grupo sala de cirurgia (-) e na sala de cirurgia – Grupo sala de cirurgia (+).

Resultados: Os níveis de albumina, tiol nativo e total foram significativamente mais baixos nos participantes expostos à radiação em área de realização de anestesia, e nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada para os níveis de dissulfeto e albumina modificada por isquemia. No Grupo exposto sala de cirurgia (-), os valores de tiol nativo e tiol total foram significativamente mais baixos quando comparados ao Grupo sala de cirurgia (+).

* Autor para correspondência.

E-mail: drsulearican@hotmail.com (S. Arıcan).

KEYWORDS

Anesthesia;
Ischemia modified
albumin;
Radiation;
Thiol

Conclusões: Os profissionais expostos à radiação em área de realização de anestesia devem ser conscientizados quanto ao perigo do estresse oxidativo após exposição à radiação ionizante de baixa dose e medidas cabíveis devem ser instituídas.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The effect of low dose ionizing radiation exposure on dynamic thiol-disulfide homeostasis and ischemia modified albumin levels: an observational study

Abstract

Background: The primary objective of this study was to investigate the effect of low dose ionizing radiation exposure on thiol/disulfide homeostasis and ischemia modified albumin levels. The secondary objective is to compare thiol/disulfide homeostasis and ischemia modified albumin levels among the personnel exposed to low dose ionizing radiation in anesthesia application areas, in and out of the Operation room.

Methods: The study included a total of 90 volunteers aged between 18 and 65 years old, with 45 personnel working in a setting with potential for radiation exposure (Exposed Group) and 45 personnel in a setting without radiation exposure (Control Group). Their native thiol, total thiol, disulphide, albumine and IMA levels were measured. Exposed group included personnel who were exposed to radiation outside the operating room – Operation room (-) Group and inside the Operating room – Operation room (+) Group.

Results: Albumin, native and total thiol levels were significantly lower in the participants exposed to radiation in the anesthesia application area, no statistically significant difference was found in terms of disulfide and ischemia modified albumin levels. In the Operation room (-) group exposed to radiation, native thiol and total thiol values were significantly lower compared to the Operation room (+) groups.

Conclusion: Awareness of being in danger of oxidative stress should be established in personnel exposed to radiation in the anesthesia application area following low dose ionizing radiation exposure, and the necessary measures should be taken.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Justificativa

Estudos epidemiológicos em indivíduos envolvidos em acidentes com radiação oferecem informações de saúde fundamentais relacionadas à exposição à radiação, e contribuem para o desenvolvimento de diretrizes para proteção contra radiação.¹ Demonstrou-se que a exposição à radiação acima de 500 millisievert (mSv) pode causar efeitos deletérios tais como lesão tecidual, efeitos letais e desenvolvimento de câncer.² Mesmo no caso da RIBD, que difere apenas alguns mSv dos níveis do ambiente social normal, existe preocupação sobre os riscos à saúde relacionados à radiação. Especialistas em radiação acreditam que é necessária evidência consolidada quanto aos riscos à saúde da RIBD para diminuir a preocupação do público com relação à exposição na rotina diária.³ De forma especial, muitos especialistas internacionais recomendam fortemente estudos mecânicos biológicos sobre reação à radiação em humanos visando a proteção contra radiação.⁴⁻⁶ Paralelamente ao recente desenvolvimento tecnológico, a exposição à radiação está aumentando em profissionais de saúde que trabalham em procedimentos diagnósticos e terapêuticos.

Tióis são compostos organosulfurados que contêm resíduos Sulfidrílo (-SH) em regiões ativas da molécula. Tióis

reagem facilmente com radicais livres contendo oxigênio para formar dissulfetos. Esse é o mecanismo de defesa contra o estresse oxidativo.⁷ Análise automatizada de medida quantitativa sérica de tiol nativo e total e dissulfetos foi descrita recentemente como método para determinar a Homeostase Dinâmica Tiol/Dissulfeto (HTD).⁸

As proteínas são alvos importantes de ação oxidativa. Albumina, que é a principal proteína plasmática, tem inúmeros sítios de ligação para cátions e ânions e, portanto, inibe efetivamente reações de oxidação no plasma. Age tanto como agente de remoção de radicais livres quanto como quelante de metais de transição, tornando a proteína um antioxidante potente.⁹

Na região N-terminal da albumina existe um sítio de ligação de íons metálicos transicionais, incluindo cobalto e cobre.¹⁰ Radicais reativos de oxigênio que se formam durante a isquemia alteram a N-terminal da albumina, modificando-a irreversivelmente para uma forma disfuncional, conhecida como Albumina Modificada por Isquemia (AMI). Como decorrência, observa-se diminuição na capacidade da albumina se ligar ao níquel, cobalto e cobre.¹¹

O objetivo primário deste estudo foi investigar o efeito da exposição à RIBD nos níveis de HTD e AMI. O objetivo secundário foi comparar os níveis de HTD e AMI entre profissionais

expostos à RIBD em área de procedimentos anestésicos fora da sala de cirurgia e profissionais expostos à RIBD na sala de cirurgia.

Método

Seleção de participantes

O estudo obteve aprovação ética do *Necmettin Erbakan University Medical Faculty Clinical Research Ethics Committee* (Data: 25/05/2019, nº 2019/1913). Foi conduzido como estudo prospectivo observacional em um único centro e de acordo com a Declaração de Helsinki e Diretrizes de Boas Práticas Clínicas. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes. O estudo incluiu 90 voluntários, com idades entre 18 e 65 anos, sendo 45 profissionais que trabalhavam em ambiente de potencial exposição à radiação (Grupo Exposto) e 45 profissionais em ambiente sem exposição à radiação (Grupo Controle).

Indivíduos com insuficiência cardíaca descompensada, doença valvular ou doença cardíaca aterosclerótica recente (últimos 3 meses), história de revascularização, infecção recente, malignidade, insuficiência hepática/renal, doença autoimune/inflamatória, uso de corticosteroides ou drogas anti-inflamatórias não esteroides, discrasia sanguínea ou doença hematológica foram excluídos do estudo.

A população do estudo incluiu profissionais expostos à radiação em área de procedimentos anestésicos fora da sala de cirurgia (cardiologia intervencionista, radiologia intervencionista, gastroenterologia intervencionista), e profissionais expostos à radiação na sala de cirurgia. Registramos a idade, sexo, duração e distância da exposição à radiação dos participantes.

Todos os participantes com exposição a radiação foram submetidos à dosimetria. A dose equivalente pessoal Hp 10 para o corpo todo e a dose equivalente pessoal Hp 0,07 para a pele foram determinadas através da técnica de dosimetria por Luminescência Opticamente Estimulada (LOE). Os valores de dosimetria no mês do estudo (Hp 10; Hp 0,07) e os valores do ano de estudo (Hp 10 total; Hp 0,07 total) foram registrados.

Amostra de plasma, procedimento analítico e métodos laboratoriais

As amostras de sangue venoso foram obtidas da veia antecubital dos grupos exposto e controle. As amostras de plasma foram centrifugadas a 3500 rpm por 10 minutos a 4 °C, até 30 minutos após a coleta dos participantes. O soro obtido foi mantido a -80 °C. As medidas de HTD sérica foram feitas pelo método espectrofotométrico descrito por Erel e Nese-lioglu. Primeiro, as ligações de dissulfeto foram reduzidas para formar grupos tiol funcionais. Após a reação com DTNB (ácido 2,2'-dinitro-5,5'-ditiodibenzóico), o agente redutor borohidreto de sódio foi separado do meio e removido com formaldeído, e portanto todos os grupos tiol incluindo grupos tiol reduzido e nativo foram determinados. Metade da diferença entre tiol total e tiol nativo foi calculada como nível de dissulfeto. Depois de medir tiol nativo (SH) e tiol total (SH+SS) e a quantidade de dissulfeto (SS),

as razões dissulfeto/tiol total (Índice 1), dissulfeto/tiol nativo (Índice 2) e tiol nativo/tiol total (Índice 3) foram calculadas.⁸

O teste de ligação albumina cobalto foi usado para determinar a presença de AMI. Esse teste foi realizado pela adição de 50 mL de cloreto de cobalto (II) a 0,1% (CoCl₂, 6 H₂O) (Sigma-Aldrich Chemie GmbH Riedstrasse 2, Steinheim, Alemanha) ao soro do paciente. Após a centrifugação, incubação por 10 minutos para permitir a ligação albumina cobalto, e adicionados 50 mL de 1,5 mg.mL⁻¹ de Ditiotreitil (DDT). Após centrifugação, e após incubação por 2 minutos, 1,0 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% foi adicionado para diminuir a capacidade de ligação. A absorbância das amostras foi lida a 470 nm usando espectrofotômetro, e os resultados foram expressos em Unidades de Absorbância (AU).¹² A razão AMI/Albumina Sérica (RAMI) também foi calculada.

Análise estatística

Os resultados deste estudo foram analisados com software SPSS 19.0. Valores contínuos foram expressos como média ± Desvio-Padrão e valores categóricos foram expressos como número e porcentagem, n (%). A distribuição normal dos dados foi analisada com o teste Kolmogorov-Smirnov, histograma e ± DP. Dados não paramétricos dos grupos foram comparados com teste *U* de Mann-Whitney e dados paramétricos com teste *t* independente. Os dados categóricos foram analisados com o teste Qui-Quadrado. A curva de análise ROC foi feita em todos os voluntários expostos para determinar a usabilidade dos parâmetros (albumina, RAMI, tiol nativo, tiol total) para diferenciar os participantes expostos dos controles, e sensibilidade e especificidade foram calculadas para os valores ótimos de corte. As correlações entre os parâmetros HTD, albumina e AMI foram avaliadas com análise de correlação de Pearson. Valores *p* < 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Dados demográficos e características clínicas dos participantes

Foram incluídos no estudo 45 indivíduos expostos e 45 controles. A idade média foi 36,11 ± 6,30 anos no Grupo Exposto, e 34,73 ± 6,59 anos no Grupo Controle (*p* = 0,314). A razão F/M foi 8 (17,8%) / 37 (82,2%) no Grupo Exposto e 12 (26,7%)/33 (73,3%) no Grupo Controle (*p* = 0,447).

A análise por subgrupo foi realizada entre os profissionais expostos à radiação em áreas de procedimentos anestésicos fora da sala de cirurgia – Sala de cirurgia (-) / (n = 19) e os profissionais expostos à radiação na sala de cirurgia – Sala de cirurgia (+) / (n = 26). A idade média foi 37,10 ± 7,10 anos no Grupo Sala de cirurgia (-), e 35,38 ± 5,67 anos no Grupo Sala de cirurgia (+) (*p* = 0,372). A razão F/M foi 5 (26,3%)/14 (73,7) no Grupo Sala de Cirurgia (-) e 3 (11,5%)/23 (88,5%) no grupo Sala de cirurgia (+) (*p* = 0,299). A duração da exposição à radiação

Tabela 1 Características demográficas e clínicas, e desfechos laboratoriais primários dos pacientes

	Group Exposto (n = 45)	Grupo Controle (n = 45)	95% IC Inferior/ Superior	Valor de p
Idade (anos)	36,11 ± 6,30	34,73 ± 6,59	-1,32 / 4,07	0,314
Gênero				0,447
F	8 (17,8%)	12 (26,7%)		
M	37 (82,2%)	33 (73,3%)		
Peso (kg)	73,25 ± 16,20	71,37 ± 12,68	-4,89 / 6,67	0,592
Albumina (g.dL ⁻¹)	4,47 ± 0,53	5,32 ± 0,49	-1,36 / -0,62	< 0,001
AMI (AU)	0,76 ± 0,12	0,74 ± 0,08	-0,02 / 0,06	0,457
RAMI (AMI/Albumina) (%)	0,17 ± 0,04	0,14 ± 0,02	0,01 / 0,04	< 0,001
Tiol nativo (μmol.L ⁻¹)	487,60 ± 62,91	541,41 ± 69,48	-81,57 / -26,03	< 0,001
Tiol total (μmol.L ⁻¹)	556,64 ± 61,60	607,64 ± 71,36	-78,92 / -23,06	< 0,001
Dissulfeto (μmol.L ⁻¹)	34,51 ± 7,82	33,11 ± 5,17	-1,37 / 4,18	0,319
Dissulfeto/Tiol total (%)	7,24 ± 2,26	6,21 ± 1,35	0,24 / 1,80	0,011
Dissulfeto/Tiol nativo (%)	6,26 ± 1,61	5,50 ± 1,04	0,19 / 1,33	0,009
Tiol Nativo/Tiol total (%)	87,46 ± 3,23	88,98 ± 2,08	-2,66 / -0,37	0,010

AMI, Albumina Modificada por Isquemia; AU, Unidades de absorvância; RAMI, Albumina Modificada por Isquemia/Albumina.

foi 5,30 ± 2,40 anos nos grupos Sala de cirurgia (-), e 6,61 ± 5,14 anos Sala de cirurgia (+) ($p=0,314$).

Sala de cirurgia (-) e Sala de cirurgia (+), respectivamente ($p < 0,001$) (tabela 2).

Desfechos laboratoriais primários nos pacientes

Os níveis de albumina foram 4,47 ± 0,53 g.dL⁻¹ e 5,32 ± 0,49 g.dL⁻¹ no Grupo Exposto e Grupo Controle, respectivamente ($p < 0,001$). Os níveis de AMI encontrados foram 0,76 ± 0,12 AU e 0,74 ± 0,08 AU nos grupos exposto e controle, respectivamente ($p=0,457$). Os níveis de tiol nativo foram 487,60 ± 62,91 μmol.L⁻¹ e 541,41 ± 69,48 μmol.L⁻¹ no Grupo Exposto e Grupo Controle, respectivamente ($p < 0,001$). Os níveis de tiol total foram 556,64 ± 61,60 μmol.L⁻¹ e 607,64 ± 71,36 μmol.L⁻¹ no Grupo Exposto e Grupo Controle, respectivamente ($p < 0,001$). Os níveis de dissulfeto encontrados foram 34,51 ± 7,82 μmol.L⁻¹ e 33,11 ± 5,17 μmol.L⁻¹ no Grupo Exposto e no Grupo Controle, respectivamente ($p=0,319$) (tabela 1).

Desfechos laboratoriais secundários nos pacientes

Os níveis de albumina foram 4,41 ± 0,56 g.dL⁻¹ e 4,52 ± 0,52 g.dL⁻¹ nos grupos Sala de cirurgia (-) e Sala de cirurgia (+), respectivamente ($p=0,502$). Os níveis de tiol nativo foram 463 ± 56,96 μmol.L⁻¹ e 505,0 ± 62,33 μmol.L⁻¹ nos grupos Sala de cirurgia (-) e Sala de cirurgia (+), respectivamente ($p=0,028$). Os níveis de tiol total foram 531,73 ± 54,13 μmol.L⁻¹ e 574,85 ± 61,26 μmol.L⁻¹ nos grupos Sala de cirurgia (-) e Sala de cirurgia (+), respectivamente ($p=0,019$). Os níveis de Hp 10 (mSv) foram 0,25 ± 0,06 e 0,21 ± 0,04 nos grupos Sala de cirurgia (-) e Sala de cirurgia (+), respectivamente ($p=0,035$). Os níveis Hp 0,07 (mSv) foram 0,29 ± 0,07 e 0,22 ± 0,04 nos grupos Sala de cirurgia (-) e Sala de cirurgia (+), respectivamente ($p < 0,001$). Os níveis de Hp 10 total (mSv) foram 0,63 ± 0,52 e 0,21 ± 0,04 nos grupos Sala de cirurgia (-) e Sala de cirurgia (+), respectivamente ($p < 0,001$). Os níveis de Hp 0,07 total (mSv) foram 0,70 ± 0,57 e 0,22 ± 0,04 nos grupos

Análise ROC e de correlação

A análise ROC foi realizada para albumina, RAMI, tiol nativo e tiol total para diferenciar o Grupo Exposto do Grupo Controle. As curvas ROC são apresentadas na figura 1 e figura 2, e os resultados da análise ROC foram resumidos na tabela 3.

Houve correlação entre albumina e AMI, RAMI, Índice I, e Índice II ($p = -0,339$; $p = 0,001$ / $p = -0,787$; $p < 0,001$ / $p = -0,302$; $p = 0,004$ / $p = -0,311$; $p = 0,003$; respectivamente). Houve correlação positiva entre albumina e tiol nativo, tiol total e Índice III ($p = 0,543$, $p < 0,001$ / $p = 0,538$; $p < 0,001$ / $p = 0,309$; $p = 0,003$; respectivamente). Houve correlação negativa entre RAMI e tiol nativo e tiol total ($p = -0,462$; $p < 0,001$ / $p = -0,460$; $p < 0,001$; respectivamente).

Discussão

A exposição à RIBD pode causar aumento na atividade das espécies Reativas de Oxigênio (ROS) e acelerar o envelhecimento celular por dano de biopolímeros. Com a exposição à radiação, a liberação de mediador inflamatório e produção contínua de ROS e óxido nítrico aumentam os efeitos tóxicos da inflamação induzida por radiação em tecidos normais.¹³ A atividade ROS é controlada por vários antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos. Capacidade insuficiente de equilibrar a formação aumentada de ROS com antioxidantes resulta em estresse oxidativo, agravo celular complexo que se manifesta por aumento do dano molecular oxidativo às biomoléculas, por exemplo, oxidação de lipídeos, modificação oxidativa de bases nitrogenadas, dentre outros.¹⁴

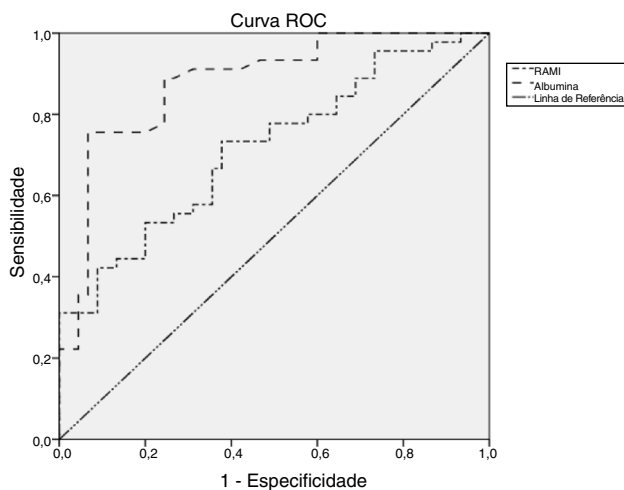
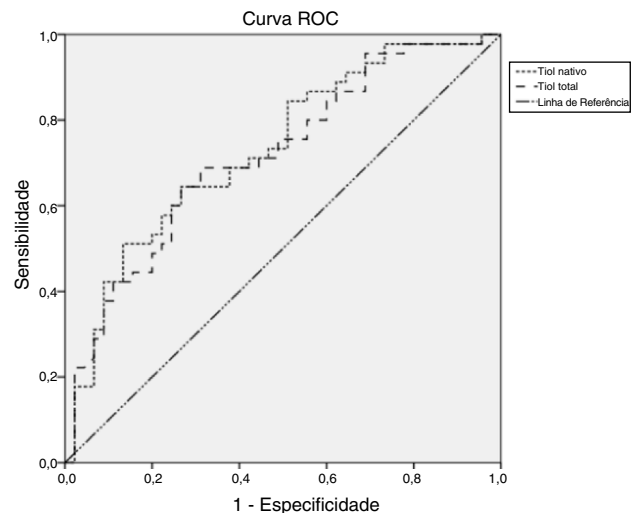
A relação entre RIBD e produção de espécies reativas tem sido amplamente descrita.¹⁵ Simultaneamente, a correlação entre dano genético e dano oxidativo explica de forma clara o papel da radiação ionizante na formação de ROS.¹⁶

De forma geral, essa baixa taxa de exposição vem de fontes naturais no ar, terra, pedras e raios cósmicos

Tabela 2 Comparação dos desfechos secundários laboratoriais dos pacientes

	Sala de cirurgia (-) (n = 19)	Sala de cirurgia (+) (n = 26)	95% IC (Inferior/Superior)	Valor de p
Idade (anos)	37,10 ± 7,10	35,38 ± 5,67	-2,12 / 5,56	0,372
Gênero				0,299
F	5 (26,3%)	3 (11,5%)		
M	14 (73,7)	23 (88,5%)		
Duração da exposição à radiação	5,30 ± 2,40	6,61 ± 5,14	-3,87 / 1,27	0,314
Albumina (g.dL ⁻¹)	4,41 ± 0,56	4,52 ± 0,52	-0,44 / 0,21	0,502
AMI (AU)	0,72 ± 0,10	0,79 ± 0,13	-0,14 / 0,002	0,086
RAMI (AMI/Albumina) (%)	0,16 ± 0,03	0,18 ± 0,04	-0,03/0,01	0,418
Tiol nativo (μmol.L ⁻¹)	463 ± 56,96	505,0 ± 62,33	-77,81 / -4,59	0,028
Tiol total (μmol.L ⁻¹)	531,73 ± 54,13	574,85 ± 61,26	-78,65 / -7,57	0,019
Dissulfeto (μmol.L ⁻¹)	33,95 ± 10,16	34,92 ± 5,73	-5,77 / 3,84	0,687
Dissulfeto/Tiol total (%)	7,51 ± 2,91	7,04 ± 1,68	-0,91 / 1,85	0,499
Dissulfeto/Tiol nativo (%)	6,43 ± 2,04	6,14 ± 1,24	-0,69 / 1,28	0,551
Tiol nativo/Tiol Total (%)	87,12 ± 4,09	87,71 ± 2,49	-2,57 / 1,39	0,551
Hp 10 (mSv)	0,25 ± 0,06	0,21 ± 0,04	0,002 / 0,06	0,035
Hp 0,07 (mSv)	0,29 ± 0,07	0,22 ± 0,04	0,02 / 0,09	< 0,001
Hp 10 total (mSv)	0,63 ± 0,52	0,21 ± 0,04	0,21 / 0,62	< 0,001
Hp 0,07 total (mSv)	0,70 ± 0,57	0,22 ± 0,04	0,24 / 0,70	< 0,001

AMI, Albumina Modificada por Isquemia; AU, Unidades de absorvância; RAMI, Albumina Modificada por Isquemia/Albumina; Hp 10, Dose equivalente pessoal para o corpo todo; Hp 0,07, Dose equivalente para a pele; mSv, millisievert.

**Figura 1** Curvas ROC de RAMI e concentração de albumina no soro para diferenciar o Grupo Exposto do Grupo Controle.**Figura 2** Curvas ROC das concentrações de tiol nativo e tiol total no soro para diferenciar o Grupo Exposto do Grupo Controle.

(responsáveis por 2–2,5 mSv/ano), enquanto o resto provém de fontes produzidas pelo homem, tais como procedimentos médicos (exames radiográficos de repetição, tomografias e outros) e atividades industriais.¹⁷ O estresse oxidativo em indivíduos expostos à radiação no ambiente de trabalho foi relatado recentemente, mas o número desses estudos é reduzido.^{18–20}

À luz desses fatos, os indivíduos expostos à radiação eram compostos pelo grupo de procedimentos anestésicos em áreas fora da sala de cirurgia (cardiologia intervencionista, radiologia intervencionista, gastro-enterologia intervencionista), e pelos profissionais expostos à radiação na sala de cirurgia.

Os tióis são uma classe de compostos orgânicos contendo Grupo Funcional Sulfidril (SH) ligado a carbono que pode ser

oxidado pela formação da ligação dissulfeto (-S-S-). Os tióis são críticos na prevenção do estresse oxidativo. No caso de perda dos grupos tiol, os mecanismos que alteram a estrutura e função de proteínas começam a emergir. Oxidantes causam oxidação em tióis e formação de ligações dissulfeto. No caso de estresse oxidativo, os resíduos cisteína são oxidados e dissulfetos mistos reversíveis são formados entre os tióis de baixa massa molecular e os grupos tiol das proteínas. As ligações dissulfeto podem ser revertidas para grupos tiol. Dessa forma, a HTD é mantida. Os níveis de tiol também podem ser reduzidos sem aumento no dissulfeto. Isso pode ser devido a consumo excessivo ou captação insuficiente de tióis devido ao uso em outras sínteses e não em transformações dissulfeto.^{8,21} Além disso,

Tabela 3 Análise ROC

	AUC	p	95% CI	Sensibilidade	1- Especificidade	Ponto de corte
Albumina	0,879	<0,001	0,807–0,951	75,6	93,3	4,80
RAMI (AMI/Albumina)	0,717	<0,001	0,612–0,822	73,3	62,2	0,14
Tiol nativo	0,731	<0,001	0,627–0,834	68,9	62,2	510
Tiol total	0,717	<0,001	0,611–0,822	68,9	68,9	573

AMI, Albumina Modificada por Isquemia; RAMI, Albumina Modificada por Isquemia/Albumina; AUC, Área sob a Curva; IC, Intervalo de Confiança.

a ausência de aumento significativo nos níveis de dissulfeto pode ser explicado pelo fato de que somente grupos tiol podem ser largamente afetados nesse processo. Assim como nos nossos achados, existem muitos estudos mostrando queda nos níveis de tiol, mas nenhum aumento nos níveis de dissulfeto.^{20,22} O baixo nível de tiol reflete diminuição na atividade antioxidante. No nosso estudo, concluímos que os níveis de antioxidante diminuíram em pacientes expostos a dose baixa de radiação ionizante devido ao nível baixo de tiol sem alteração no nível de dissulfeto.

A AMI é uma forma de albumina sérica em que aminoácidos N-terminal não são capazes de se ligar a metais de transição. Na isquemia, a geração de radicais livres e acidose resulta em mudanças na capacidade do N-terminal da albumina se ligar a íons metálicos de transição e iniciar geração de AMI. A isquemia e estresse oxidativo são os principais determinantes da formação de AMI.²³ Não existe informação suficiente sobre a formação ou *clearance* de AMI no plasma. Entretanto, sabe-se que a AMI aumenta e volta a níveis normais em 24 horas após angioplastia, sugerindo ter meia-vida mais curta que a albumina.²⁴ Pensa-se que o aumento na AMI sérica é devido, ou ao excesso de produção ou ao *clearance* diminuído.²⁵

Em condições normais, o nível de AMI se correlaciona de forma negativa com o nível de albumina. A duração e gravidade do estresse oxidativo relacionados à hipoperfusão tecidual, e aos distúrbios associados, afetam o nível sérico e a cinética da AMI. Assumindo-se que os tipos de mecanismo tais como hipóxia tecidual, hipoperfusão, inflamação e dano oxidativo que causam um aumento nos níveis séricos de AMI sejam determinados pela cinética de AMI sérica,²³ o mecanismo de produção de AMI é complexo na exposição à radiação, e ainda não claro.

Albumina baixa é justificada pelo estresse oxidativo que causa modificações moleculares na albumina sérica humana, tais como carbonilação e a formação de produtos da oxidação avançada de proteína e produtos finais avançados da glicoxidação. Entretanto, foi demonstrado que um teste bioquímico comum (o verde de bromocresol) pode resultar em hipalbuminemia “aparente”, e que esse teste subestima as concentrações de albumina quando a proteína é modificada por oxidação.²⁶

No nosso estudo, o nível de albumina foi significativamente mais baixo no grupo exposto à radiação. Embora não tenha sido encontrada diferença significativa entre os níveis de AMI, o nível de RAMI foi significativamente mais alto no grupo exposto. Juntos, os resultados dos estudos mencionados acima e o presente estudo mostram que o processo antioxidante é muito dinâmico, complexo e multifatorial.

Condições ambientais ótimas são essenciais para conscientizar os trabalhadores acerca dessa questão, a usar técnicas e ferramentas recém desenvolvidas, e promover segurança individual e na sociedade como um todo. O uso de bio-dosímetros e dosímetros físicos é importante para apoiar as medidas físicas de exposição a radiação com índices biológicos, pois os dosímetros usuais podem não ser usados de forma adequada, podem ser insuficientes devido a colocação incorreta, e podem variar bastante devido a níveis individuais de sensibilidade.²⁷

No nosso estudo, na análise por subgrupo, os dosímetros físicos dos profissionais expostos à radiação foram avaliados. Os valores da dosimetria física foram significativamente mais altos no Grupo sala de cirurgia (-) quando comparados ao Grupo sala de cirurgia (+). A diferença nessa dosimetria se refletiu não só nos valores do tiol nativo e tiol total dos marcadores de estresse oxidativo. Os níveis de tiol nativo e tiol total foram significativamente mais baixos no Grupo sala de cirurgia (-) quando comparados ao Grupo sala de cirurgia (+). Paralelamente aos valores de dosimetria, os níveis de antioxidante caíram mais significativamente no Grupo cirurgia (-). À luz desses resultados, os profissionais de saúde expostos à radiação devem ser conscientizados com programas de conscientização e proteção contra radiação.

Limitações

Uma das limitações tanto deste estudo quanto de estudos anteriores é que a medida exata do tempo, quantidade e distância da exposição, que podem afetar a exposição, não pode ser realizada. Outra limitação é que o presente estudo foi realizado com um grupo pequeno.

Existem fatores do ambiente de trabalho tais como fumaça cirúrgica, aqueles produzidos pelo uso de agentes anestésicos voláteis, agentes contagiosos, eletrocautério ou sistemas laser, e os agentes de limpeza e solventes que podem potencialmente alterar a homeostase redox. Portanto, esses fatores não medidos podem também ter um papel. Apesar da presença de sistemas de anestesia fechados e dispositivos de limpeza modernos e em perfeito funcionamento, a exposição a gás anestésico volátil é inevitável para os profissionais da sala de cirurgia.²⁸ Por isso, constituímos a amostra do Grupo sala de cirurgia (+) com profissionais expostos a radiação e que estavam trabalhando em salas de cirurgia onde sistemas fechados de anestesia estavam sendo usados e indução com máscara facial não era realizada.

Conclusões

De acordo com os resultados deste estudo, a sensibilidade e especificidade de RAMI, tiol nativo e tiol total são altas na diferenciação entre profissionais expostos a RIBD em áreas de procedimentos anestésicos e aqueles sem exposição à radiação. Nossos resultados fornecem suporte de que HTD pode ser usada para avaliar estresse oxidativo após exposição à RIBD e pode ser desenvolvido método novo. HTD alterada em profissionais expostos a radiação tanto nos grupos Sala de cirurgia (-) e Sala de Cirurgia (+), os níveis diminuídos de tiol nativo e tiol total que agem como antioxidantes, e níveis aumentados de RAMI indicam que a suplementação com antioxidantes pode ser administrada a profissionais expostos cronicamente a RIBD. Deve-se aumentar o nível de conscientização dos profissionais expostos a RIBD em áreas de procedimentos anestésicos com relação ao perigo do estresse oxidativo, e deve-se adotar tanto as medidas necessárias, quanto administrar terapia antioxidante.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Ozasa K. Epidemiological research on radiation-induced cancer in atomic bomb survivors. *J Radiat Res.* 2016;57:112–7.
- Tubiana M, Feinendegen LE, Yang C, et al. The linear no-threshold relationship is inconsistent with radiation biologic and experimental data. *Radiology.* 2009;251:13–22.
- Seong KM, Kwon T, Seo S, et al. Perception of low dose radiation risks among radiation researchers in Korea. *PLoS One.* 2017;12:e0171777.
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation [UNSCEAR]. 2000. Biological effects at low radiation doses. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR Report Vol. II: Effects (Annex G). New York: United Nations. [accessed 2018 Jan 16]. http://www.unscear.org/docs/publications/2000/UNSCEAR_2000_Report_Vol.II.
- National Research Council 2006 [NRC]. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/11340>.
- International Commission on Radiological Protection. 2007. The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP* 37. [accessed 2018 Jan 8]. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB.37.2-4>.
- Banne AF, Amiri A, Pero RW. Reduced level of serum thiols in patients with a diagnosis of active disease. *J Anti Aging Med.* 2003;6:327–34.
- Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem.* 2014;47:326–32.
- Taverna M, Marie AL, Mira JP, et al. Specific antioxidant properties of human serum albumin. *Ann Intensive Care.* 2013;3:2–7.
- Sokolowska M, Krezel A, Dyba M, et al. Short peptides are not reliable models of thermodynamic and kinetic properties of the N-terminal metal binding site in serum albumin. *Eur J Biochem.* 2002;269:1323–31.
- Roy D, Quiles J, Gaze DC, et al. Role of reactive oxygen species on the formation of the novel diagnostic marker ischaemia modified albumin. *Heart.* 2006;92:113–4.
- Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia a preliminary report. *J Emerg Med.* 2000;19:311–5.
- Multhoff G, Radons J. Radiation, inflammation, and immune responses in cancer. *Front Oncol.* 2012;2:58.
- Halliwell B. *J. Gutteridge Free Radicals in Biology and Medicine* Oxford University Press, Oxford. UK. 2007.
- Smith JT, Willey NJ, Hancock JT. Low dose ionizing radiation produces too few reactive oxygen species to directly affect antioxidant concentrations in cells. *Biol Lett.* 2012;8:594–7.
- Galván I, Bonisoli Alquati A, Jenkinson S, et al. Chronic exposure to low-dose radiation at Chernobyl favours adaptation to oxidative stress in birds. *Funct Ecol.* 2014;28:1387–403.
- Pandey B, Kumar A, Tiwari P, et al. Radiobiological basis in management of accidental radiation exposure. *Int J Radiat Biol.* 2010;86:613–35.
- Malekirad AA, Ranjbar A, Rahzani K, et al. Oxidative stress in radiology staff. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2005;20:215–8.
- Eken A, Aydin A, Erdem O, et al. Induced antioxidant activity in hospital staff occupationally exposed to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol.* 2012;88:648–53.
- Koc U, Tan S, Ertem AG, et al. Evaluation of thiol-disulphide homeostasis in radiation workers. *Int J Radiat Biol.* 2017;93:705–10.
- Kundi H, Ates I, Kiziltunc E, et al. A novel oxidative stress marker in acute myocardial infarction; thiol/disulphide homeostasis. *Am J Emerg Med.* 2015;33:1567–71.
- Emre S, Demirseren DD, Alisik M, et al. Dynamic thiol/disulfide homeostasis and effects of smoking on homeostasis parameters in patients with psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol.* 2017;36:393–6.
- Sahin A, Turkoglu S, Tunc N, et al. Is ischemia-modified albumin a reliable tool for the assessment of acute pancreatitis? *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:627–35.
- Sinha MK, Vazquez JM, Calvino R, et al. Effects of balloon occlusion during percutaneous coronary intervention on circulating ischemia modified albumin and transmyocardial lactate extraction. *Heart.* 2006;92:1852–3.
- Gafsou B, Lefevre G, Hennache B, et al. Maternal serum ischemia-modified albumin: a biomarker to distinguish between normal pregnancy and preeclampsia? *Hypertens Pregnancy.* 2010;29:101–11.
- Michelis R, Kristal B, Snitkovsky T, et al. Oxidative modifications impair albumin quantification. *BBRC.* 2010;401:137–42.
- Ramos M, Montoro A, Almonacid M, et al. Radiation effects analysis in a group of interventional radiologists using biological and physical dosimetry methods. *Eur J Radiol.* 2010;75:259–64.
- Kozanhan B, Inanlı I, Deniz CD, et al. Dynamic thiol disulphide homeostasis in operating theater personel exposed to anesthetic gases. *Am J Ind Med.* 2017;60:1003–9.