



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM  
GENÉTICA

**EFEITO DA EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE SOBRE  
O DNA: UMA AVALIAÇÃO CIENCIOMÉTRICA**

**GRAZZIELA ALVES FERREIRA DE OLIVEIRA**

GOIÂNIA-GO  
2016

**GRAZZIELA ALVES FERREIRA DE OLIVEIRA**

**EFEITO DA EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE  
SOBRE O DNA: UMA AVALIAÇÃO CIENCIOMÉTRICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado em Genética - Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Genética.

Orientadora: Dra. Flávia Melo Rodrigues.

Co-orientadora: Dra. Emília Oliveira Alves

GOIÂNIA-GO  
2016

O48e

Oliveira, Graziela Alves Ferreira de

Efeito da exposição à radiação ionizante sobre o  
DNA: uma avaliação cienciométrica [manuscrito] /  
Graziela Alves Ferreira de Oliveira.-- 2016.

58 f.; il. 30 cm

Texto em português com resumo em inglês  
Dissertação (mestrado) -- Pontifícia Universidade  
Católica de Goiás, Programa de Pós-Graduação Stricto  
Sensu em Genética, Goiânia, 2016

Inclui referências

1. Radiação ionizante. 2. Mutação (Biologia). 3. Mutagênese.  
I.Rodrigues, Flávia Melo. II.Pontifícia Universidade  
Católica de Goiás. III. Título.

CDU: 614.876(043)



**PUC  
GOIÁS**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Av. Universitária, 1069 ● Setor Universitário  
Caixa Postal 86 ● CEP 74605-010  
Goiânia ● Goiás ● Brasil  
Fone: (62) 3946.1070 ● Fax: (62) 3946.1070  
www.pucgoias.edu.br ● prope@pucgoias.edu.br

**ATA COMPLEMENTAR Nº 124/2016**

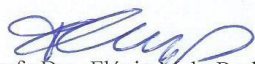
**MESTRADO EM GENÉTICA DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS**


**DISCENTE: GRAZZIELA ALVES FERREIRA**


**DEFENDIDA EM 23 DE JUNHO DE 2016 E Aprovada COM CONCEITO B**

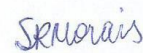
O título foi alterado ( ) não (X) sim Efeito da exposição a radiação ionizante sobre o DNA: Uma avaliação ematomística

**BANCA EXAMINADORA**

  
Prof. Dra. Flávia Melo Rodrigues  
PUC Goiás (Presidente)

  
Prof. Dra. Emília Oliveira Alves Costa  
Co-Orientadora (pós-doc)

  
Prof. Dr. Aparecido Divino da Cruz  
PUC Goiás

  
Prof. Dra. Sandra Ribeiro de Moraes  
Membro externo-UNIP

A meu irmão Edson Alves,  
dedico.

## **Agradecimento**

Agradeço a Deus que sempre me guiou, e me sustentou em todos os momentos dessa minha trajetória;

Aos meus pais, que me ensinaram a lutar pela vida com garra e determinação e em especial a minha mãe que sempre esteve comigo, me apoiando e incentivando; Aos meus irmãos e irmãs que em todos os momentos me auxiliam, apoiam e torcem por mim; Aos meus cunhados e cunhada que nesse percurso entraram em minha vida e hoje fazem parte da família;

Aos meus queridos sobrinhos e sobrinhas que tornaram mais alegres meus dias com suas presenças em minha vida; A minha avó Graziella, exemplo de força; As minhas tias que me tratam com carinho e atenção como se filha eu fosse, em especial a minha tia Ataíde (Didi) que não mediu esforços para me ajudar de diversas maneiras quando eu precisei;

A minha orientadora Dr<sup>a</sup> Flávia Melo Rodrigues que, de forma exímia, me instruiu e fez as correções necessárias para que eu pudesse aperfeiçoar e garantir uma excelente dissertação na finalização do mestrado;

A minha Co-orientadora Dr<sup>a</sup> Emília Oliveira Alves Costa que, de forma inefável, se propôs a me auxiliar e esclarecer todas as minhas dúvidas e questionamentos;

Aos professores e colaboradores do Programa de Mestrado em Genética da PUC-GO, que sem o conhecimento e estrutura passada nada disso seria possível; em especial ao Professor Dr. Aparecido Divino da Cruz, pela contribuição em minha formação e que me demonstrou o verdadeiro significado da palavra empatia; À Alessandra Malta, por me auxiliar em detalhes burocráticos;

A minha amada Professora Dr<sup>a</sup> Sandra Ribeiro que me mostrou os primeiros passos na vida acadêmica

Aos colegas de curso que percorreram essa trajetória do mestrado junto a mim em especial a Nathália Amaral, mais que uma amiga, tornou-se membro da minha família;

Aos amigos Matheus Andrade e Karine Monteiro, que muito contribuíram com o desenvolvimento deste trabalho;

À coordenação da FAPEG pela bolsa de estudos concedida;

E por fim, mas não menos importante, aos meus queridos amigos e amigas que puderam acompanhar de perto todos esses desafios enfrentados e me incentivaram a vencer um por um (os desafios), seja por meio de aconselhamentos ou por meio de um simples

momento de escuta, fazendo com que eu me tranquilizasse, e assim, pudesse ter “forças” para seguir em frente.

A todos esses citados o meu sincero e profundo agradecimento por serem o meu apoio e incentivo, e dessa forma, permitir que eu alçasse este alto e largo degrau, o qual chamo de mestrado.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	ix
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	x
<b>RESUMO</b> .....	xi
<b>ABSTRACT</b> .....	xii
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	15
2.1. Radiação Ionizante .....	15
2.2. Efeitos Biológicos da Radiação Ionizante .....	17
2.2.1. Classificação dos efeitos biológicos .....	24
2.3. Cienciometria .....	27
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	29
3.1. Objetivo Geral .....	29
3.2. Objetivos específicos .....	29
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	30
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	32
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	42
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	43
<b>APÊNDICE A – Número de publicações dos autores</b> .....	50
<b>APÊNDICE B – Número de citações dos artigos selecionados</b> .....	52



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 2.</b> Representação de modelos atômicos (TAUHATA et al., 2013).....	15
<b>Figura 3.</b> Representação da radiação ionizante pela liberação de elétron (TAUHATA et al., 2013). .....	16
<b>Figura 4.</b> Representação da captura eletrônica pela radiação $\beta$ e da emissão de raio X (TAUHATA et al., 2013). .....	16
<b>Figura 5.</b> Fluxograma que representa os diversos processos envolvidos na interação da radiação ionizante com as células do tecido humano e o tempo estimado para sua ocorrência (adaptada de TAUHATA et al., 2013). ....	18
<b>Figura 6.</b> Cinética de recrutamento de proteínas DDR e modificar no DSBs induzidos por de Radiação ionizante (IR) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013). .....	21
<b>Figura 7.</b> Tipo de aberrações cromossômicas induzidas pela radiação ionizante (TAUHATA et al., 2013).....	23
<b>Figura 8.</b> Relação comum entre dose e severidade do dano em diferentes indivíduos (a, b, c) (TAUHATA et al., 2013).....	25
<b>Figura 9.</b> Tempo de latência para o aparecimento do câncer após irradiação (TAUHATA et al., 2013). .....	26
<b>Figura 10.</b> Limiares de dose de radiação irradiadas nas gônadas, ovários, cristalino e medula óssea de um indivíduo (TAUHATA et al., 2013). .....	26
<b>Figura 11.</b> Publicações indexadas no Scopus® (ELSEVIER, 2016). .....	28
<b>Figura 12.</b> Número de artigos publicados, na área da Genética, abordando a radiação ionizante e os danos causados no DNA, indexados no Scopus® ( $r= 0,8837$ $p= <0,0001$ ). .....	33
<b>Figura 13.</b> Distribuição dos estudos sobre radiação ionizante e os danos no DNA na área da Genética de 1970 a 2014, segundo o tipo de publicação. ....	33
<b>Figura 14.</b> Periódicos com frequências de publicação maior ou igual a 10 artigos. ....	35
<b>Figura 15.</b> Correlação de Spearrman entre o fator de impacto e ano dos periódicos com frequência de publicação maior ou igual a 10 artigos. ....	36
<b>Figura 16.</b> Correlação entre o número de autores das publicações analisadas com o Fator de Impacto. ....	37
<b>Figura 17.</b> Correlação entre o número de citações dos periódicos analisados.( $r=0,1324$ $p=0,0303$ ).....	38
<b>Figura 18.</b> Países que mais publicaram artigos sobre radiação ionizante e danos no DNA no campo da genética no período de 1970 a 2014.....	39
<b>Figura 19.</b> Idiomas mais utilizados nas publicações sobre radiação ionizante e danos no DNA no campo da genética. ....	40

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Relação entre o Fator de Impacto e o tipo de documento das publicações sobre danos genéticos causados por radiações ionizantes. ....	34
<b>Tabela 2.</b> Relação entre o número de citações e o país das publicações sobre danos genéticos causados por radiações ionizantes. ....	39
<b>Tabela 3.</b> Principais doenças referidas nos artigos selecionados. ....	41

## RESUMO

A radiação ionizante quando interage com a matéria remove um elétron de seu orbital, formando íons ou partículas ionizadas. Quando um indivíduo é exposto a radiações ionizantes, existe a possibilidade de se produzir danos para o organismo, danos reversíveis ou não, dependendo basicamente do tempo de exposição, do nível de dano e da dose absorvida. Esse trabalho teve como objetivo caracterizar a produção científica sobre danos genéticos causados por radiações ionizantes, desde o ano de 1970 até o ano de 2014 a fim de verificar as tendências e perspectivas do desenvolvimento científico por meio da análise cienciométrica. Para isso foi realizado um levantamento bibliográfico no sítio *Scopus*®, utilizando as palavras-chave "*ionizing radiation*" AND *mutation* AND *effects* AND *human*. Foram realizadas diferentes abordagens de avaliação sobre os artigos: tipo de publicação, número de artigos/ano, periódicos que mais publicaram, organismos e patologias abordados nos estudos. Como resultado, constatou-se um aumento no número de publicações relacionadas aos danos no DNA (Ácido Desoxirribonucleico) e radiação ionizante no decorrer dos anos. A maior parte dos trabalhos foi desenvolvida por autores de origem dos Estados Unidos da América. A maioria dos artigos relacionou seus achados ao desenvolvimento do câncer. Observou-se ainda que houve aumento no número de publicações ao longo dos anos, concluindo que há interesse em relação ao estudo de danos no DNA causados por radiação ionizante, uma vez que estes danos podem ser responsáveis por inúmeros efeitos biológicos desfavoráveis à saúde humana.

**Palavras-chave:** Cienciométrica; Danos ao DNA; Mutação.

## ABSTRACT

Ionizing radiation, when interacting with matter, removes an electron from its orbital and generates ions or ionized particles. When an individual is exposed to ionizing radiation, reversible or irreversible harms to the body may arise, depending basically on the exposure time, level of injury, and absorbed dose. This study aimed to characterize the scientific literature on genetic damage caused by ionizing radiation, from 1970 to 2014, in order to verify trends and prospects of scientific development through scientometric analysis. This was accomplished through a literature search on the site *Scopus*® using the keywords "*ionizing radiation*" AND *mutation* AND *effects* AND *human*. Different approaches of paper assessment were carried out: type of publication, number of articles/year, number of publications per journal, organisms and conditions discussed in the studies. As a result, there was an increase in the number of publications related to DNA (Deoxyribonuclei acid) damage and ionizing radiation over the years. Most of the work was developed by authors from the US. Most papers correlated their findings to cancer development. It was also observed that there was an increase in the number of publications over the years, leading to the conclusion that there is interest in the study of DNA damage caused by ionizing radiation, since this damage may be responsible for numerous adverse biological effects on human health.

**Keywords:** Scientometrics; Damage to the DNA; Mutation.

## 1. INTRODUÇÃO

O termo radiação ionizante (RI) corresponde ao transporte de energia realizado na forma de ondas eletromagnéticas ou de partículas subatômicas que tem a capacidade de produzir ionização da matéria, gerando energia, ou seja, são aquelas radiações que, ao atravessar a matéria, interagem com os átomos, ionizando-os (FLÔR, 2006). Essa ionização da matéria, segundo Wuehrmann (1985), pode afetar os tecidos vivos quando estes passam pelo processo que transforma os átomos e as moléculas eletricamente estáveis em eletricamente instáveis.

Quando um indivíduo é exposto a radiações ionizantes, existe a possibilidade de se produzir danos para o organismo, tanto em células somáticas quanto em germinativas e, devido a esta exposição vários danos genéticos podem ser causados (ARDENGHI et al., 2003). A consequência da interação da radiação com a matéria é transferência de energia, o que pode provocar ionização e excitação de átomos e moléculas associadas, ocasionando alterações que podem ser temporárias ou permanentes nestas células, levando conseqüentemente aos efeitos biológicos (VELUDO, 2011).

Os efeitos biológicos são respostas naturais do organismo a um agente agressor, ou seja, é o resultado da interação da radiação com a matéria e pode ser reversível ou não dependendo basicamente do tempo de exposição, do nível de dano e da dose absorvida (estocástico ou determinístico) (VELUDO, 2011). A preocupação a respeito dos possíveis efeitos adversos provenientes das radiações, nos últimos anos tem sido crescente.

Há consenso por parte da comunidade científica de que altas doses de radiação têm potencial capacidade de produzir danos genéticos ao organismo (ARDENGHI et al., 2003). Diante da relevância deste tema é evidente a importância de se quantificar e caracterizar a produção científica sobre o assunto.

A cienciometria é um instrumento, de medida, baseado em técnicas estatísticas, que tem por objetivo identificar e tratar as informações contidas nas publicações científicas e técnicas, disponíveis nos sistemas de informação, essencialmente, referências bibliográficas de artigos, de livros e de patentes, razão pela qual torna-se importante analisar o papel destas diferentes publicações nas atividades dos pesquisadores. Alguns índices como frequência de artigos e citação destes em bases de dados indexadas são as ferramentas da cienciometria (NONATO, 2003).

A publicação dos resultados de suas pesquisas é um compromisso que os cientistas devem cumprir e o notável avanço do conhecimento produzido pelos pesquisadores tem de ser transformado em informação cada vez mais acessível para toda a comunidade científica (MACIAS-CHAPULA, 1998). Portanto, um levantamento cientométrico das publicações sobre danos genéticos causados por radiações ionizantes permite reconhecer os principais grupos de pesquisadores, instituições e países que publicam sobre o tema. Além de identificar as tendências de produção científica na área.

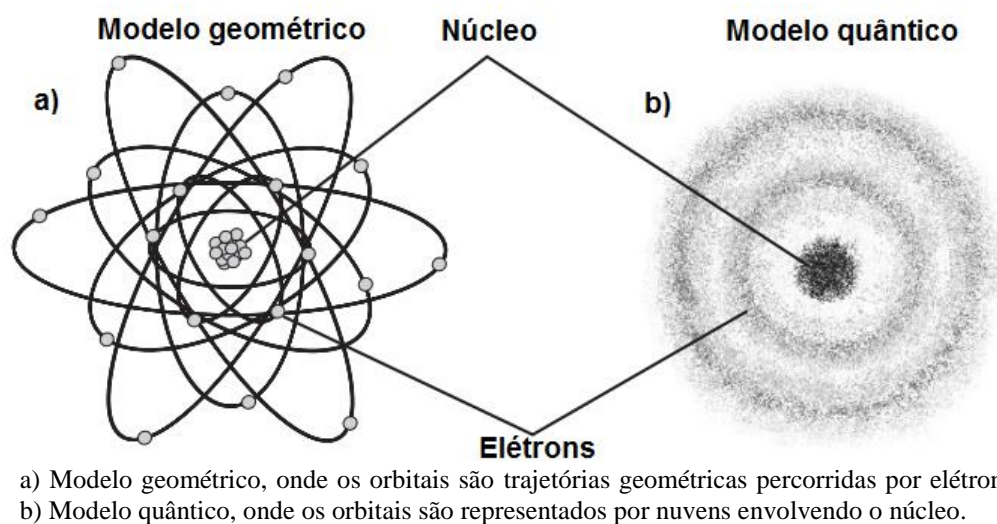
Considerando a enorme quantidade e acessibilidade da produção científica nas diversas áreas do conhecimento, aliado a importância e relevância do tema aqui discutido, torna-se necessário caracterizar as publicações sobre os danos genéticos causados pelas radiações ionizantes, fazendo uma análise cientométrica.

O presente estudo é um trabalho cientométrico relacionado aos danos no DNA (Ácido Desoxirribonucleico) causados pela radiação ionizante.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1. Radiação Ionizante

A radiação é a propagação de energia a partir de uma fonte emissora de um ponto a outro na forma de partículas com ou sem carga elétrica, ou na forma de ondas eletromagnéticas (OKUNO, 2013; MARTINS, 2005). A ionização diz respeito a perda ou ganho de elétrons de um átomo, em que, um átomo eletricamente neutro em seu estado fundamental, possui o número de elétrons orbitais iguais ao número de prótons no núcleo (Figura 1) (HEI et al., 2008; TAUHATA et al., 2013).

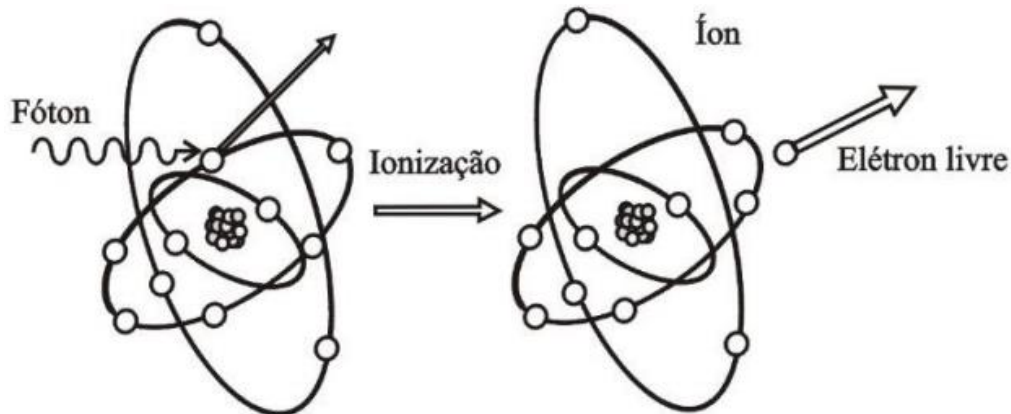


**Figura 1.** Representação de modelos atômicos (TAUHATA et al., 2013).

Se o átomo perde elétrons ele se torna um íon positivo e o elétron livre torna-se negativo. (JEONG, 2010; PELA, 2015). Desta forma, a radiação ionizante (IR) tem alto poder energético sobre a matéria ao incidir sobre ela (SHARMA, TYAGI et al., 2010). Assim, a radiação ionizante é caracterizada por ter energia superior à energia de ligação dos elétrons de um átomo ao seu núcleo, sendo a sua energia suficiente para quebrar as ligações químicas ou expulsar elétrons dos átomos após colisões, ou seja, a radiação ionizante é capaz de arrancar elétrons dos níveis orbitais do átomo ao incidir sobre a matéria biológica (NOUAILHETAS, 2016).

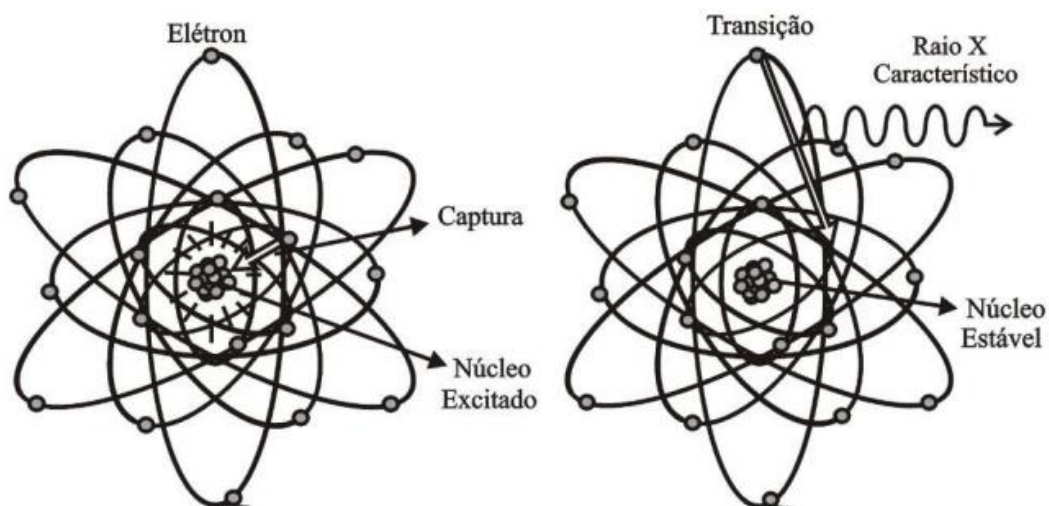
Os elétrons dependendo da sua localização estão ligados a átomos por forças elétricas de diferentes valores, em que, quanto mais próximo ao núcleo, mais força de atração entre o elétron e o núcleo existe e mais positivo ele fica (PELA, 2015; MOTHERSILL, SEYMOUR,

2015). A radiação ionizante pode retirar qualquer elétron de um átomo se tiver energia maior que o da ligação dele com seu átomo (Figura 2) (OKUNO, 2010; TAUHATA et al., 2013).



**Figura 2.** Representação da radiação ionizante pela liberação de elétron (TAUHATA et al., 2013).

Há várias formas de radiação ionizante, como a alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) e gama ( $\gamma$ ) e cada uma delas tem uma capacidade diferente de penetração da matéria e diferentes graus de ionização (Figura 3) (MARTINS, 2005; HEI et al., 2008; PELA, 2015). Os raios X e gama são as principais radiações ionizantes e têm energia suficiente para ionizar um átomo, considerando como sendo radiação ionizante, aquela com energia maior do que 10 eV (OKUNO, 2010).



**Figura 3.** Representação da captura eletrônica pela radiação  $\beta$  e da emissão de raio X (TAUHATA et al., 2013).

Ao interagir com a matéria, a radiação incidente pode transformar totalmente ou parcialmente a sua energia em uma outra forma de radiação (ALIZADEH, ORLANDO,



SANCHE, 2015). Isso acontece na origem dos raios X de freamento (*Bremsstrahlung*), na produção de pares e na radiação de aniquilação (ALTINOK et al., 2011; MOTHERSILL, SEYMOUR, 2015; PELA 2015). Entre as fontes artificiais de radiação ionizante, podemos citar: os reatores nucleares, aceleradores de partículas e tubos de raios X, entre as fontes naturais de radiação ionizante há os radionuclídeos e a radiação cósmica (OKUNO, 2013; PELA, 2015).

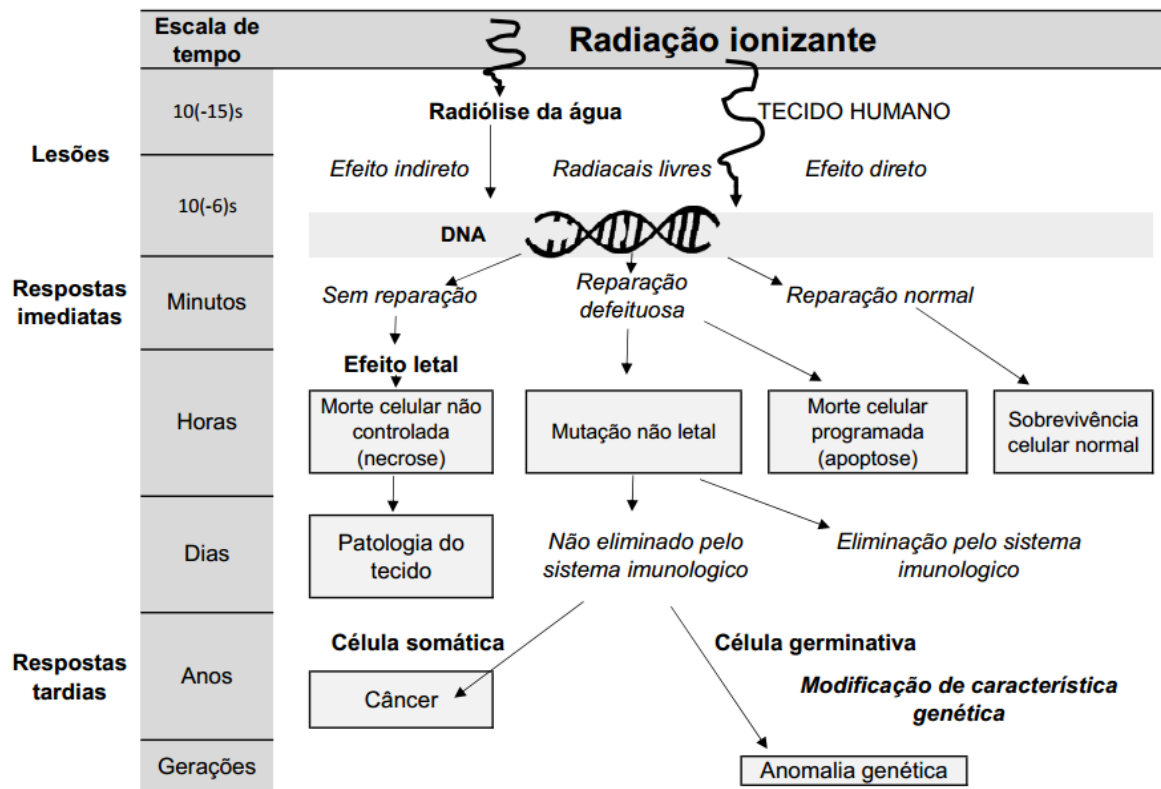
Os efeitos estimulantes da radiação ionizante foram registrados logo após a descoberta dos raios X por Wilhelm Röntgen em 1895. Em 1898, Atkinson descreveu o crescimento acelerado de algas *Oscillatorias* após a exposição a raios X (ATKINSON, 1898). Nos anos seguintes, uma riqueza de dados sobre os efeitos estimulantes da radiação foi descrita em uma variedade de sistemas vivos (LUCKEY, 1980) e na ausência da radiação de fundo, organismos unicelulares como protozoários *Paramecium tetraurelia* e cianobactérias *Synechococcus lividus* foram incapazes de proliferar (PLANEL et al. 1987).

## **2.2. Efeitos Biológicos da Radiação Ionizante**

Os efeitos prejudiciais da radiação ionizante dependem do comprimento da onda, da quantidade, duração, intensidade, grau de exposição à energia radioativa, idade do indivíduo, sexo, hábitos, susceptibilidade genética e sensibilidade à energia radioativa (DA CRUZ et al., 1997)

O nosso genoma é constantemente atacado por produtos metabólicos celulares e agentes ambientais, como os agentes químicos ou a radiação ionizante (HUBER et al., 2014). Estes agentes desencadeiam uma resposta ao dano no DNA (DDR) através de uma série de acontecimentos coordenados que permitem a detecção dos danos no DNA (Ácido Desoxirribonucleico), a sinalização, a reparação e em última análise a sobrevivência, morte ou transformação celular (ROOS, KAINA, 2012; SANKARANARAYANAN et al., 2013; VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013). Esta resposta ocorre no contexto da cromatina, uma entidade dinâmica que compreende o DNA associado a histonas e outros componentes não-histonas (HUNT et al., 2013; LAVELLE, FORAY, 2014; HAVAKI et al., 2014). Longe de ser uma "unidade de repetição" de nucleossomos, a cromatina mostra várias características como a propensão deslizante e a dinâmica conformacional, que lhe são conferidas pelas variantes de histonas e por suas modificações pós-traducionais, juntamente com as propriedades físicas do DNA (LAVELLE, FORAY, 2014; HUBER et al., 2014).

Aparentemente a absorção da radiação ionizante por células vivas pode perturbar as estruturas atômicas, produzindo alterações químicas em macromoléculas, incluindo ácidos nucleicos, proteínas e lipídios (WANG, LEES, MILLER, 2013; NENOI, WANG, VARES, 2015). Como resultado, diferentes cascatas de sinalização que respondem a estas condições de estresse são acionadas, um exemplo disso são as respostas adaptativas abrangendo as reações de antioxidação e de reparo do DNA (Figura 4), que podem ser induzidas pelas baixas ou altas doses de exposições a radiações ionizantes, como o raio X e o raio gama ( $\gamma$ ) (SANTIVASI, XIA, 2014; ROTHKAMM et al., 2015; AZZAM et al., 2016). A radiação tem a capacidade de ionizar a molécula da água, transformando-a em diversas espécies iônicas, as espécies iônicas formadas são instáveis e altamente reativas com as moléculas que constituem a célula (GOMES, 2005).



**Figura 4.** Fluxograma que representa os diversos processos envolvidos na interação da radiação ionizante com as células do tecido humano e o tempo estimado para sua ocorrência (adaptada de TAUHATA et al., 2013).

Quando a célula apresenta essas moléculas modificadas, ela pode sofrer as consequências dessas alterações direta ou indiretamente, através da produção de radicais livres, íons e elétrons (SANKARANARAYANAN et al., 2013; HUBER et al., 2014; MARTIN et al., 2014). Os efeitos da radiação podem variar de organismo para organismo

pois dependem da dose, taxa de dose, do fracionamento, do tipo de radiação, do tipo de célula ou tecido e do indicador (*endpoint*) considerado (JALAL et al., 2014; MUKHERJU, 2014; RAK et al., 2015). As exposições à radiação e o comprometimento das moléculas nem sempre são nocivas ao organismo humano, mas se a molécula alterada faz parte de uma substância funcional da célula, a mutação pode resultar na alteração ou na morte celular (SANKARANARAYANAN et al., 2013; MARTA et al., 2015).

É normal que haja a perda e reposição celular em alguns órgãos, mas quando a mudança tem caráter deletério, ela significa um dano que nem sempre pode ser reparado pelos mecanismos celulares (TAUHATA et al., 2013; MUKHERJEE, 2014). Por isso, os mecanismos de proteção podem compensar a exposição à radiação ionizante, aumentando o bem-estar do organismo por um longo tempo mesmo após a exposição (KAVANAGH et al., 2013; MORGAN, SOWA, 2013; CHAPMAN, 2014).

Estudos em procariotas e eucariotas mostram que várias defesas do organismo agem para restaurar a integridade do DNA após exposições a doses relativamente baixas de agentes ambientais prejudiciais, incluindo a radiação ionizante (TAUHATA et al., 2013; AZZAM et al., 2016). Em resposta a danos no DNA, as células ativam checkpoints do ciclo celular que dão mais tempo para a maquinaria de reparo do DNA reparar o dano (HUBER et al., 2014). Além disso, as defesas antioxidantes neutralizam o stress oxidativo induzido pela radiação ionizante, que pode também resultar na minimização do potencial mutagênico dos subprodutos do metabolismo oxidativo normal (JALAL et al., 2014; HAVAKI et al., 2014). Novas evidências sugerem que a comunicação intercelular também participa na promoção dos efeitos protetores (CHAPMAN, 2014).

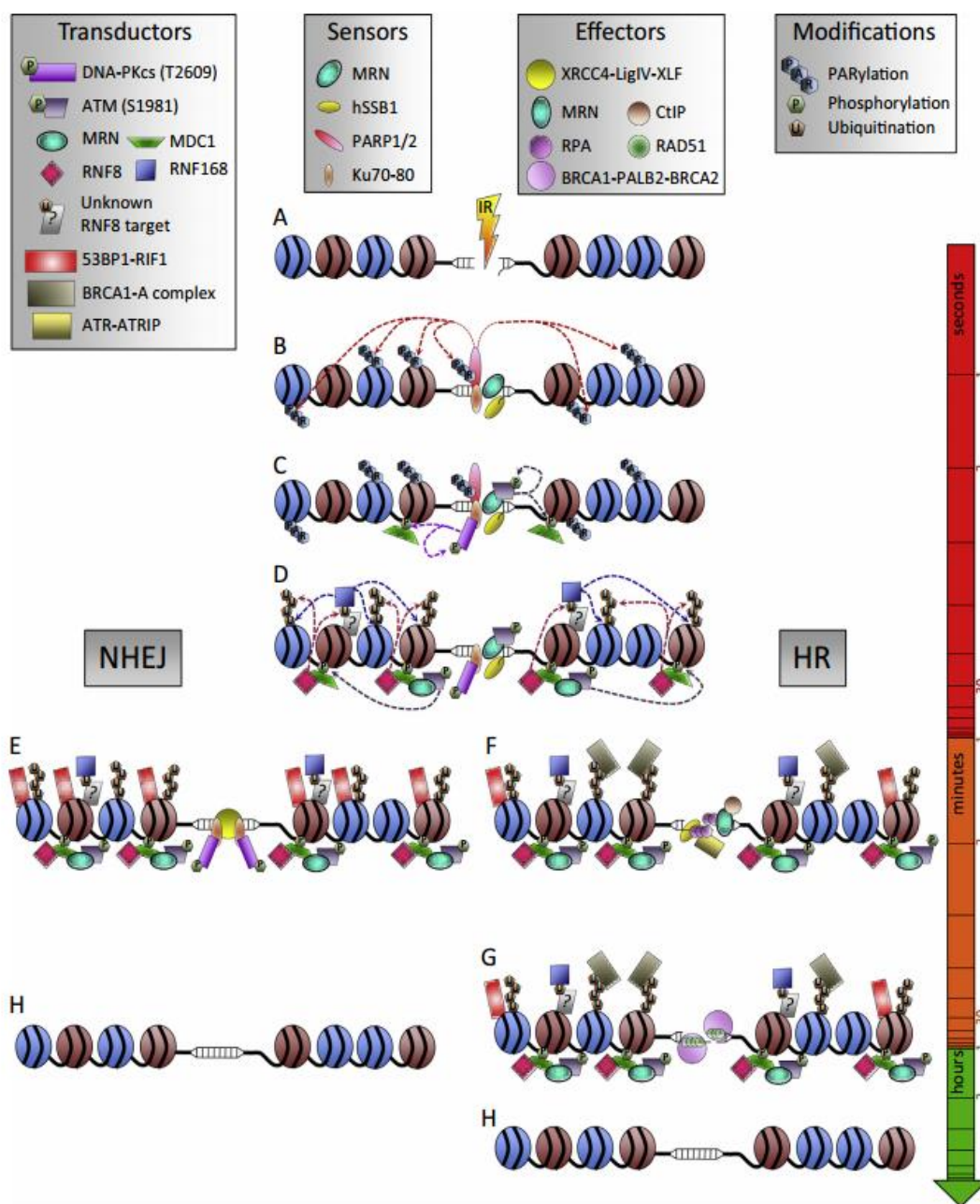
Em contraste com a proteção observada em doses baixas de radiação ionizante (FEINENDEGEN, et al 1987) há evidências extensas que em doses elevadas, a radiação ionizante provoca danos extremos ao DNA, muitas vezes seguida de câncer ou doenças degenerativas (THOMPSON, 2012; KAM, BANATI, 2013; RAVANAT et al., 2014; GUO-HUA, 2015).

A ocorrência das quebras de cadeia dupla do DNA - *DNA double-strand breaks* (DSBs) induzidas por radiação ionizante tem sido extensivamente estudada por técnicas bioquímicas ou de imagem celular (HUBER et al., 2014). Há muito que se investigar no processo de resposta a danos do DNA induzidos pela radiação ionizante (REISZ et al., 2014; MORGAN, LAWRENCE, 2015). O DSB envolve uma complexa rede de proteínas que

iniciam e coordenam a sinalização de dados no DNA e as atividades de reparação da molécula (GUO-HUA, 2015).

A ocorrência da DSBs após a exposição à radiação ionizante em células de mamíferos inicia uma resposta celular completa, incluindo a sinalização dos pontos de verificação e reparação do DNA (Figura 5) (TAUHATA et al., 2013; VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013; WANG, LEES, MILLER, 2013; NENOI, WANG, VARES, 2015). O complexo MRN (MRE11/RAD50/NBS1) liga-se a DSBs (Figura 5, B e C) e facilita a ativação da ATM (*Ataxia Telangiectasia mutated*), uma quinase PI3K-chave envolvida com a DSB (WANG, LEES, MILLER, 2013; HUBER et al., 2014). No local de intervalo, a ATM sofre auto fosforilação, permitindo a sua ativação e a subsequente fosforilação de numerosos substratos na cromatina circundante, dentre os substratos ATM, a H2AX, uma variante histona H2A chamada  $\gamma$ H2AX é fosforilada e isso é considerado como um dos primeiros marcadores da sinalização da DSB (TAUHATA et al., 2013; VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013, HUNT et al., 2013). A fosforilação da H2AX mais distal é realizada pelo recrutamento de MDC1 (Figura 5, C e D) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013).

A acumulação de proteínas DDR em locais danificados conduz à formação de focos, que após coloração são visíveis sob exame microscópico (HUBER et al., 2014). A amplificação da sinalização induzida por MDC1 participa no recrutamento de vários membros da DDR (Figura 5, D, E, F), tal como RAP80, 53BP1, KAP-1 e BRCA1 (TAUHATA et al., 2013; VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013; GUO-HUA, 2015). O recrutamento das proteínas 53BP1 e BRCA1 nas regiões de foco induzidas por radiação ionizante (IRIF) são desencadeados por  $\gamma$ H2AX e por MDC1 e também depende da participação do RNF8/RNF168 E3-ubiquitina ligase (GUO-HUA, 2015). A via de sinalização em geral leva à fosforilação de CHK2, p53 e CDC25, provocando a ativação dos pontos de verificação e paragem do ciclo celular na fase G1/S e/ou G2/M (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013). Estes checkpoints induzem a paradas transitórias do ciclo celular, dando tempo suficiente para a reparação do DNA (ROOS, KAINA, 2012; HUBER et al., 2014;).



\* A seta para a direita define o calendário de eventos após o aparecimento DSB, com uma escala logarítmica simplificado.

**Figura 5.** Cinética de recrutamento de proteínas DDR e modificar no DSBs induzidos por de Radiação ionizante (IR) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013).

A exposição às radiações ionizantes induz a DSBs (Figura 5, A) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013). As proteínas do sensor reconhecem imediatamente a formação da DSB (Figura 5, B) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013), dentre estas proteínas está a PARP1, que induz a sua própria poli-ADP ribosilação (PARylation) juntamente com a PARylation da cromatina circundante (LAVELLE, FORAY, 2014). A MRN e Ku70-80 interagem com as

extremidades DSB, enquanto hSSB1 se liga às regiões ssDNA (HUBER et al., 2014). A fosforilação H2AX acontece nos primeiros segundos após a radiação ionizante (Figura 5, C) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013).

A proteína ATM e a DNA-PKcs são recrutadas para DSB através da sua interação com a MRN e Ku80, respectivamente (HUBER et al., 2014). A ATM e a DNA-PKcs se auto fosforilam e se ativam, logo após, fosforilam a H2AX ( $\gamma$ H2AX), próximo ao sítio da DSB, enquanto isso, o MDC1 liga-se rapidamente a  $\gamma$ H2AX (Figura 5, C) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013).

A modificação da cromatina que flanqueia o DSB ocorre dentro do primeiro minuto após a exposição à radiação (Figura 5, D) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013; LAVELLE, FORAY, 2014). A proteína MDC1 recruta então mais complexos MRN-ATM, que fosforilam H2AX mais distais (GUO-HUA, 2015). A proteína RNF8 é recrutada através de sua interação com MDC1, promovendo a ubiquitinação de um alvo não-nucleossomal ainda não identificado (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013; TAUHATA et al., 2013). Uma vez ubiquitinado, esta proteína é reconhecida por RNF168 que inicia a ubiquitinação de H2A e H2AX (GUO-HUA, 2015). Em seguida, RNF8/RNF168 promovem a formação da cadeia de ubiquitinação de K63. Fatores que determinam a escolha da via de reparo para DSB ter início durante os primeiros minutos após a irradiação (Figura 5, F, E e A) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013).

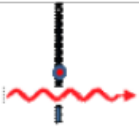
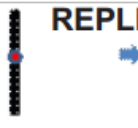
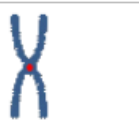
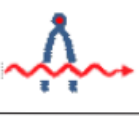


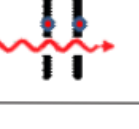

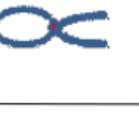
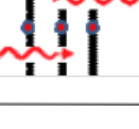

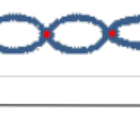
Na via não homóloga na extremidade de união - *non-homologous end-joining* (NHEJ), 53BP1 e RIF1 são recrutados através da ligação de 53BP1 a H4-K20me2, em seguida, impedem a acumulação de BRCA1 e inibem a ressecção (SANKARANARAYANAN et al., 2013). O complexo XRCC4-LigIV-XLF promove a ligação na DSB (Figura 5, E) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013).

Na via de recombinação homóloga (HR), o complexo BRCA1 liga-se as cadeias de ubiquitinação de K63 no DSB, levando à exclusão de 53BP1 (HUBER et al., 2014). A proteína CTIP, então contribui com MRN para iniciar a ressecção, retirando Ku70-80 da DSB. Saliências de ssDNA, ligados por hSSB1 e RPA recrutam ATR-ATRIP. O complexo "BRCA1-PALB2-BRCA2" recruta RAD51 da DSB cerca de 30 minutos após a radiação (Figura 5, G) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013). Há perda de marcadores DSB logo após a conclusão do reparo (Figura 5, H) (VIGNARD, MIREY, SALLES, 2013).

A mensagem codificada no DNA pode sofrer alterações diretas pela ação das radiações ionizantes (COURT, 2014). Entre os danos causados por radiação ionizante estão as

mudanças estruturais nas bases nitrogenadas com a formação de sítios em que a base foi removida, quebras das ligações de hidrogênio entre as duas hélices, quebra de fita simples ou dupla, promoção de ligações cruzadas e até mesmo mudanças epigenéticas no DNA, podendo levar à formação de alterações cromossômicas (FINCH, 2007; HUBER et al., 2014; CHAPMAN, 2014; RAVANAT et al., 2014).

As aberrações cromossômicas são o resultado de danos no DNA (Figura 6) e podem levar a distúrbios patológicos incluindo o câncer (KAM, BANATI, 2013; RAK et al., 2015). As células danificadas podem se reparar, morrer ou se dividir com o dano (WANG, LEES, MILLER, 2013). Se a célula consegue responder rapidamente ao dano no DNA, ela pode restaurar a integridade da molécula e seguir normalmente seu ciclo (ROOS, KAINA, 2012). Se a célula não consegue reparar devidamente o dano as mutações podem se estabelecer e levar a morte celular ou alterações genéticas que terão impacto a longo prazo na vida do organismo afetado (THOMPSON, 2012; HUBER et al., 2014).

TIPO DE ABERRAÇÃO	QUEBRA EM G1	REJUNÇÃO	METÁFASE
FRAGMENTO ACÊNTRICO		REPLICAÇÃO 	
ANEL COM FRAGMENTO ACÊNTRICO			
DICÊNTRICO COM FRAGMENTO ACÊNTRICO			
TRICÊNTRICO COM FRAGMENTO ACÊNTRICO			

**Figura 6.** Tipo de aberrações cromossômicas induzidas pela radiação ionizante (TAUHATA et al., 2013)

As mutações que ocorrem tanto nas células somáticas quanto nas germinativas podem ser dos tipos: pontuais, quando há mudança na sequência das bases nitrogenadas; cromossômicas estruturais, quando há quebra dos cromossomos e cromossômicas numéricas,

quando há aumento ou diminuição do número de cromossomos (HAVAKI et al., 2014; MARTA et al., 2015; MORGAN, LAWRENCE, 2015).

Estudos epidemiológicos em humanos seriam realmente ideais para prever os efeitos da exposição à radiação de dose baixa na saúde, no entanto, esses estudos em dose baixa são limitados devido à necessidade de grandes coortes para gerar dados com um nível aceitável de confiança (FEINENDEGEN et al., 1997; AZZAM et al., 2016). Além disso, estudos epidemiológicos que examinam os efeitos das exposições às radiações ionizantes por vários anos podem ter seus resultados enviesados por muitas variáveis neste intervalo de tempo, não expressando de maneira confiável os efeitos prejudiciais da radiação ionizante à saúde (HUBER et al., 2014; MOTHERSILL, SEYMOUR, 2015; ROTHKAMM et al., 2015).

Em suma, embora haja grandes incertezas sobre uma relação causal entre a exposição de dose baixa e efeitos prejudiciais à saúde, é óbvio que há pouca evidência direta de risco para a população humana em baixas doses de radiações ionizantes (AZZAN et al., 2016). Uma variedade de mecanismos redundantes e inter-relacionados existe em células de mamíferos para reparar o dano ao DNA e proporcionam uma proteção máxima não só para a célula, mas para o sistema como um todo (HUBER et al., 2014).

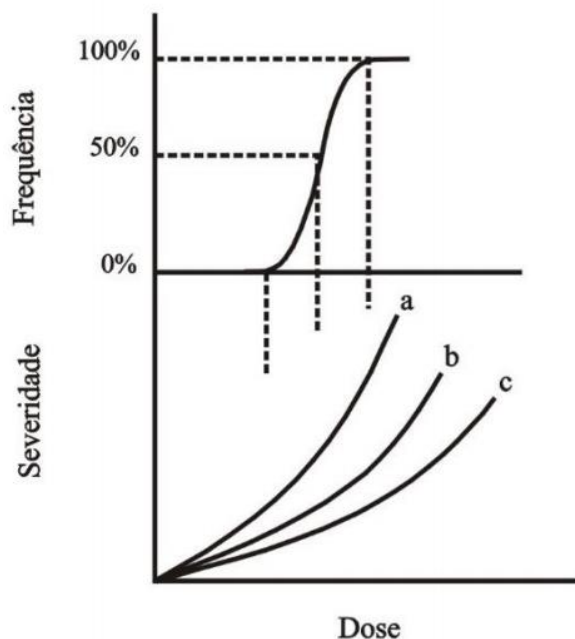
### **2.2.1. Classificação dos efeitos biológicos**

Os efeitos radioinduzidos podem receber designações em relação ao: valor da dose recebida, forma de resposta; tempo de manifestação e nível orgânico atingido. Desta forma, quando relacionamos a dose e a resposta, podemos classificar os efeitos biológicos como estocásticos e determinísticos; quando relacionamos com o tempo de manifestação, em imediatos e tardios e quando é avaliado o nível de dano do organismo, em somáticos e genéticos (TAUHATA et al., 2013; OKUNO, 2013).

Os efeitos determinísticos ocorrem por irradiação total ou parcial de um tecido, gerando um grau de morte celular que não pode ser compensado pela reposição ou reparo celular, levando a detecção de prejuízos no funcionamento dos tecidos ou órgãos (MORGAN, SOWA, 2013). Quando a dose está no limiar mínimo, a perda de células é insuficiente para prejudicar o tecido ou órgão de uma maneira detectável (TAUHATA et al., 2013; MUKHERJU, 2014). Ou seja, para que ocorra dano severo, a dose aplicada para os efeitos determinísticos deve ser elevada (PELA, 2015). Podemos então considerar que se a dose é abaixo do limiar a probabilidade do efeito é nula e acima é de 100% (OKUNO, 2013). Para os efeitos determinísticos existe um limiar de dose necessária para ocorrência e cuja gravidade



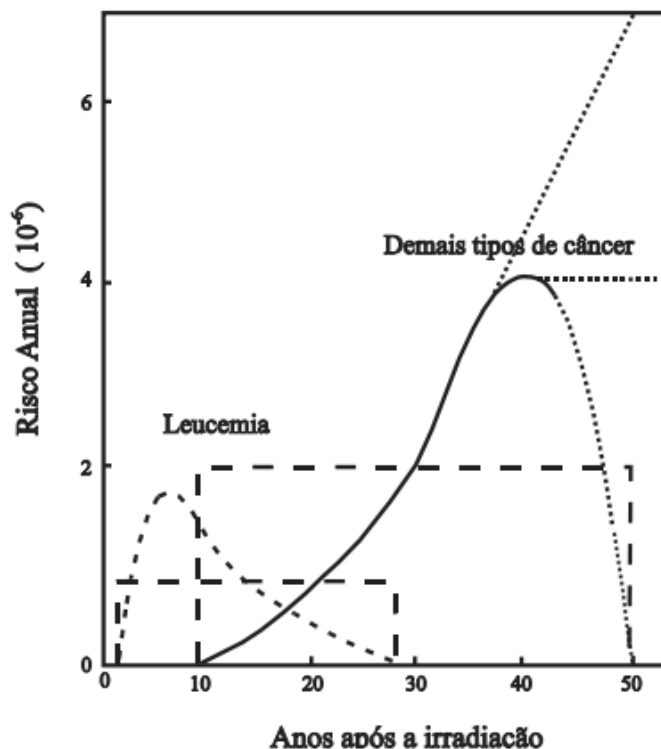
aumenta com a dose (Figura 7) (TAUHATA et al., 2013). Esses efeitos se manifestam quando um limiar de dose é alcançado, ocasionando morte celular, sendo importante mencionar que indivíduos possuem limiares diferentes (Figura 7, curvas a, b e c) (TAUHATA et al., 2013).



**Figura 7.** Relação comum entre dose e severidade do dano em diferentes indivíduos (a, b, c) (TAUHATA et al., 2013).

Os efeitos estocásticos são efeitos em que a probabilidade de ocorrência é proporcional à dose de radiação recebida, sem a existência de um limiar (HEI et al., 2008). São alterações que passam a existir nas células normais, sendo os principais o câncer (OKUNO, 2013). As recomendações de proteção radiológica consideram que esse tipo de efeito pode ser induzido por qualquer dose de radiação, inclusive pela radiação natural (SANCHE, 2015).

O efeito estocástico aumenta conforme a exposição do indivíduo à radiação (PELA, 2015). Esse efeito depende da resposta do organismo do indivíduo exposto, como exemplo idade e estado de saúde (KOL'TOVER, 2010). Estes efeitos são cumulativos e podem aparecer manifestações em meses ou anos após a exposição à radiação. Caso ocorram em células germinativas, podem ocasionar os efeitos hereditários. As consequências mais comuns deste efeito são a mutação e a carcinogênese (VELUDO, 2011) (Figura 8). Assim sendo, para os efeitos estocásticos, não há um limiar definido, sendo que a severidade do efeito independe da dose e nenhuma dose é considerada segura.



**Figura 8.** Tempo de latência para o aparecimento do câncer após irradiação (TAUHATA et al., 2013).

Os efeitos somáticos estão sujeitos a quantidade e taxa de dose absorvida e a região do corpo irradiada (ROOS, KAINA, 2012; JALAL et al., 2014). É originado do dano da célula, já os efeitos genéticos ou hereditários ocorrem nos descendentes das pessoas irradiadas, como consequência do comprometimento dos órgãos reprodutores e das gônadas (Figura 9). Esse tipo de efeito é cumulativo e independe da taxa de absorção da dose (TAUHATA et al., 2013).

TECIDO E EFEITO	LIMIAR DE DOSE		
	Dose Equivalente Total recebida em uma única exposição (Sv)	Dose Equivalente Total recebida numa exposição fracionada ou prolongada (Sv)	Taxa de Dose Anual recebida em exposições fracionadas ou prolongadas por muitos anos (Sv)
<i>Gônadas</i> - esterilidade temporária - esterilidade	0,15 3,5 - 6,0	ND ND	0,40 2,00
<i>Ovários</i> - esterilidade	2,5 - 6,0	6	> 0,2
<i>Cristalino</i> - opacidade detectável - catarata	0,5 - 2,0 5,0	5 > 8	> 0,1 > 0,15
<i>Medula óssea</i> - depressão de hematopoiese	0,5	ND	> 0,4

**Figura 9.** Limiares de dose de radiação irradiadas nas gônadas, ovários, cristalino e medula óssea de um indivíduo (TAUHATA et al., 2013).

O efeito imediato como o nome já diz, ocorrem assim que a irradiação acontece e podem aparecer em poucas horas ou até mesmo em algumas semanas após a exposição. Já os efeitos tardios podem aparecer anos após a exposição à radiação, como por exemplo o câncer (TAUHATA et al., 2013).

### **2.3. Cienciometria**

A Cienciometria pode ser definida como estudo dos aspectos quantitativos da ciência enquanto uma disciplina ou atividade econômica (MCGRATH, 1989). Através da cienciometria, pode-se avaliar a importância de determinado assunto, autor e/ou trabalho, além de evidenciar as tendências e contribuições de uma determinada disciplina, pesquisador ou grupo de pesquisadores, instituição ou país em relação ao avanço científico e tecnológico mundial (MACIAS-CHAPULA, 1998). Assim podemos afirmar que o avanço do conhecimento produzido pelos pesquisadores tem de ser transformado em informação acessível para a comunidade científica.

Segundo Bufrem e Prates (2005) cienciometria é o conjunto de métodos quantitativos empregados para estudar as atividades científicas ou técnicas, enfocando a produção ou a comunicação destas. Essa atividade gera instrumentos para nortear diretrizes, programas para investimentos em áreas político-sociais, tecnológica, científica e saúde. Assim, existe um incentivo e reconhecimento por parte das autoridades políticas e científicas neste campo, sendo que os resultados obtidos da avaliação quantitativa se tornam ferramentas para projetos e planejamentos de novas tecnologias (HOLBROOK, 1992).

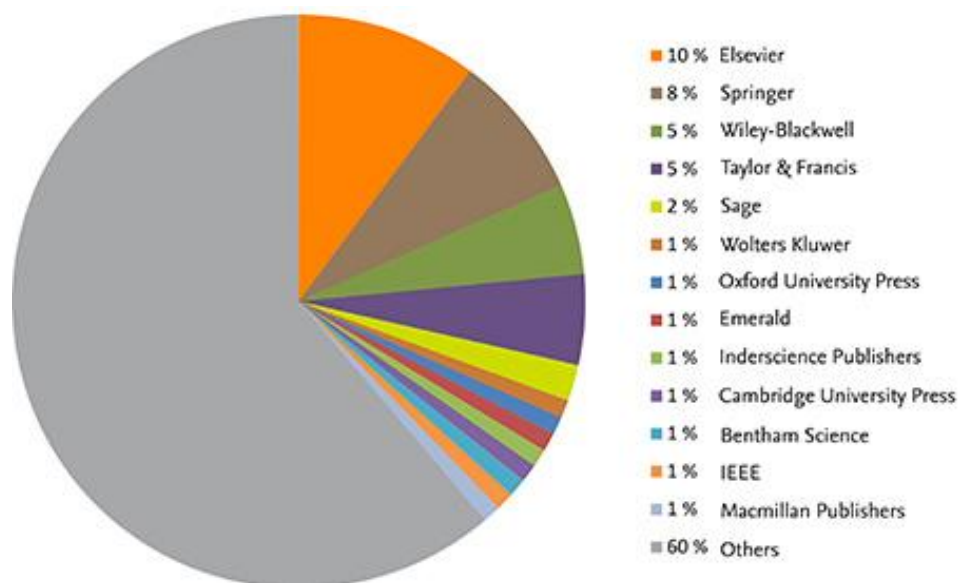
A análise de dados cienciométricos permite caracterizar as informações sobre a orientação e a dinâmica científica sobre um determinado tema, bem como sobre sua participação na ciência e na tecnologia mundial. Além de tornar possível identificar redes científicas e revelar os elos entre países, instituições e pesquisadores (MACIAS-CHAPULA, 1998). Segundo Griffith (1989), a comunicação científica é o padrão de comportamento requerido aos cientistas, enquanto todos os outros são procedimentos específicos e técnicos característicos de cada área do conhecimento.

Como regra geral quanto mais informação se obtém sobre determinado assunto, mais dados para concretizar um projeto se têm. Segundo Holbrook (1992), existem dimensões na ciência e tecnologia que podem ser avaliadas, ou seja, medidas, por indicadores que podem levar a informações condescendentes, não dedutíveis de forma corriqueira e inteligíveis para não acadêmicos.

É um trabalho meticuloso, transformar conhecimento bibliográfico em indicadores cientométricos. Grande parte deste trabalho está no reconhecimento da forma em que os dados estão organizados e estruturados, convertendo-os em elementos quantitativos, facilitando assim a interpretação de informações antes espalhados em uma larga escala subjetiva, que se arranjados, tornam-se dados interpretáveis em escalas, gráficos e tabelas, compreensíveis para interpretação (ROSTAINING, 1996).

Uma das ferramentas que mais ajudam no estudo cientométrico de um determinado assunto são as bases de dados bibliográficas ou banco de dados, das quais são coletados os estudos que serão avaliados pelo pesquisador (QI et al., 2013). As bases de dados possuem registros bibliográficos digitais, como referências publicadas na literatura, incluindo periódicos acadêmicos, artigos, citações, relatórios, publicações governamentais e legais, patentes, livros, etc. Entre as principais bases de dados podemos citar a EMABASE, PubMed - Medline e a *Scopus*® (QI et al., 2013).

A *Scopus*® é a maior base de dados de resumos e citações da literatura *peer-reviewed*, incluindo periódicos científicos, livros e anais de conferências. Cumprindo uma visão abrangente da produção da pesquisa no mundo nas áreas da ciência, tecnologia, medicina, ciências sociais, artes e humanidades, a *Scopus*® oferece ferramentas inteligentes para acompanhar, analisar e visualizar a pesquisa. A *Scopus*® tem duas vezes mais títulos e mais de 50% mais editores listados do que qualquer outro banco de dados sendo atualizada diariamente (Figura 10) (ELSEVIER, 2016).



**Figura 10.** Publicações indexadas no Scopus® (ELSEVIER, 2016).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Verificar as tendências na produção científica sobre danos genéticos causados por radiações ionizantes.

#### **3.2. Objetivos específicos**

Quantificar os trabalhos produzidos sobre radiações ionizantes e danos genéticos, por ano;

Classificar os tipos de publicações em artigos originais e artigos de revisão e o fator de impacto (FI);

Correlacionar os periódicos que mais publicaram sobre o assunto e o FI destes;

Verificar os autores que mais publicaram, relacionando-os ao FI;

Correlacionar as publicações com maiores números de citações com o ano;

Verificar quais os países que mais publicaram;

Correlacionar o número de citações e o país das publicações;

Identificar os idiomas usados nos artigos publicados;

Identificar as principais patologias associadas à radiação ionizante, citadas nos estudos.

#### 4. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a análise quantitativa dos estudos sobre radiações ionizantes e danos genéticos foi utilizada a produção bibliográfica como indicador dos resultados obtidos nos últimos 43 anos. O levantamento dos estudos foi realizado por meio do banco de dados publicado no sítio do *Scopus*®, utilizando as palavras-chave "*ionizing radiation*" AND *mutation* AND *effects* AND *human*. Utilizamos a forma composta porque separadamente os termos podem indicar uma variedade enorme de trabalhos não relacionados aos assuntos interligados, portanto não se enquadrariam aos objetivos deste estudo. Buscou artigos até dezembro de 2014. Foi utilizado o *Scopus*® devido a sua abrangência quanto ao número de publicações e qualidade dos periódicos indexados.

A partir das publicações selecionadas foram levantadas as seguintes informações:

- (i) ano de publicação do artigo;
- (ii) tipo de documento publicado;
- (iii) autores que mais publicaram;
- (iv) artigos mais citados;
- (v) periódico em que o artigo foi publicado;
- (vi) fator de impacto do periódico que publicou o artigo;
- (vii) países onde foram realizados os estudos;
- (xiii) idiomas usados para publicação;
- (ix) patologias associadas aos danos genéticos.

Informações como os organismos e patologias associadas, foram obtidas através da leitura dos *abstracts*. Alguns artigos não disponibilizam os *abstracts* ou não estavam diretamente relacionados ao tema proposto por isso foram excluídos, ou ainda não apresentavam tais informações.

O fator de impacto (FI) dos artigos utilizados nas análises foi obtido a partir do *Journal Citation Reports* (JCR) para o ano mais recente citado (IMPACT FACTOR SEARCH, 2014). O FI é um indicador utilizado para calcular o número médio de citações recebidas por um periódico científico e é obtido por meio da relação entre o número de vezes que a periódico foi citada e o número de artigos que ela publicou num determinado período de

tempo, normalmente dois anos. A finalidade do uso deste indicador é inferir sobre o impacto dos periódicos na comunidade científica (THOMAZ et al., 2011).

Em seguida, os dados dos trabalhos foram organizados e tabulados em uma planilha de Excel de acordo com cada variável da pesquisa, conforme já mencionado. A partir de então, foram montadas as tabelas e gráficos separadamente com as análises.

Após a tabulação dos dados, os mesmos foram analisados por meio de estatística descritiva (variáveis categóricas) e correlação de Pearson para avaliar as seguintes associações:

- Número de publicações por ano;
- Número de citações por ano;
- Fator de impacto e número de autores;
- Fator de impacto e ano.

Adotou-se um nível de significância de 0,05 para as análises de correlação de Spearman e nos testes de Qui-quadrado que foi usado para verificar se houve diferenças significativas entre o país e o número de citações; fator de impacto e organismo e tipo de documento e fator de impacto. Todas as análises foram realizadas no programa Bioestat 5.0 (AYRES et al., 2007).

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o levantamento realizado, foram encontrados 953 trabalhos publicados no período de 1970 a 2014 utilizando as palavras "*ionizing radiation*" AND *mutations* AND *effects* AND *human*.

Após a leitura dos abstracts dos 953 artigos encontrados, 655 foram excluídos, pois estes não estavam diretamente relacionados à radiação ionizante e os danos no DNA, sendo selecionados 298 como número amostral.

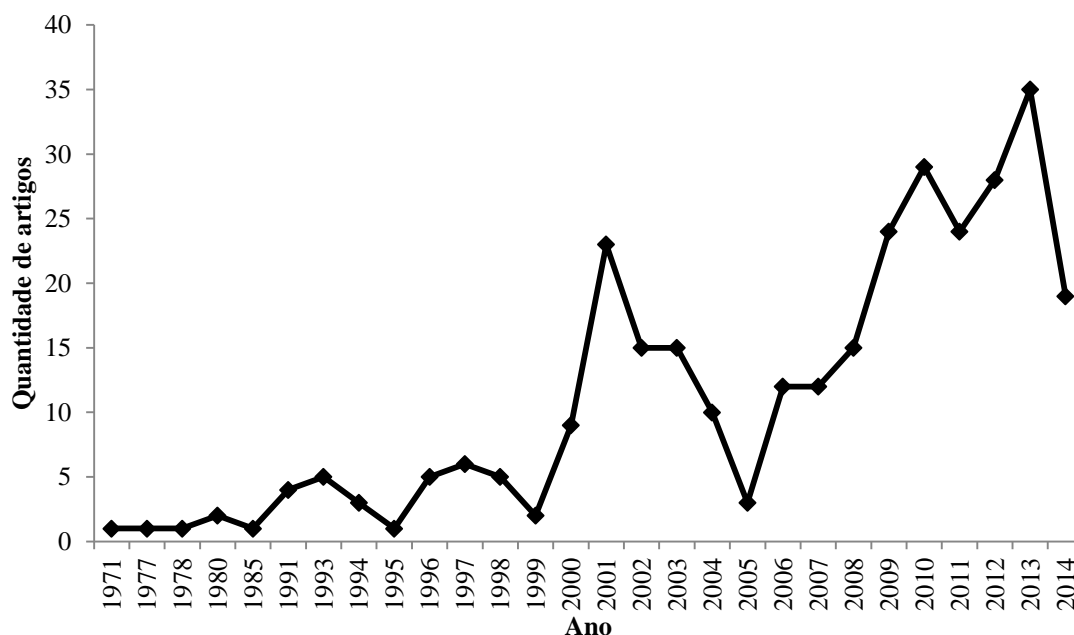
O número de publicações cresceu de forma significativa ( $p < 0,0001$ ) a partir do ano 2000, com um pico no ano de 2013 (35 artigos) (Figura 11).

O número de publicações é utilizado como medida para quantificar o progresso e evolução da ciência, assim sendo, o crescimento progressivo do conhecimento científico foi positivamente relacionado com o aumento do número de artigos (VERBEEK et al., 2002).

Segundo Hey, Tansley e Tolle (2009), o aumento no número de publicações pode ser atribuído à disponibilidade de trabalhos, pesquisas e projetos na internet. Além dessa facilidade à informação que nos proporciona a internet, outro fator que pode estar relacionado ao aumento na publicação de dados sobre os danos no DNA causados pela radiação ionizante é o interesse pelo fato de que essa radiação pode causar vários danos ao organismo (AYRES et al., 2007).

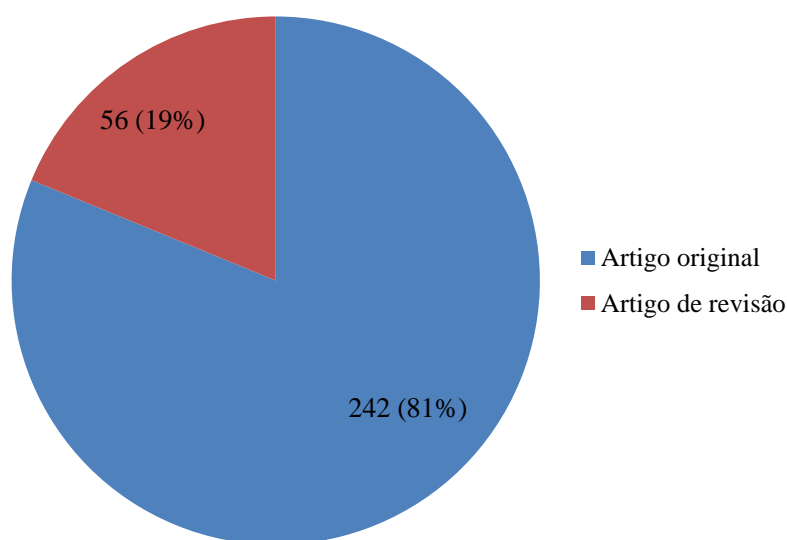
Logo, como demonstrado nestes dados, é possível supor que há um interesse por parte dos pesquisadores em estudar os danos no DNA causados pela radiação ionizante, devido ao número de publicações na área serem crescentes ao longo dos anos.





**Figura 11.** Número de artigos publicados, na área da Genética, abordando a radiação ionizante e os danos causados no DNA, indexados no Scopus® (  $r= 0,8837$   $p= <0,0001$ ).

Em um total de 298 publicações, 56 foram artigos de revisão e 242 foram artigos originais, perfazendo um total de 81% (Figura 12), demonstrando que houve interesse em utilizar a radiação ionizante aliada a danos genéticos. Trabalhos em diferentes áreas demonstram que estudos teóricos são menos frequentes que estudos experimentais ou descritivos (QUIXABEIRA; NA BOUT; RODRIGUES, 2010; CARNEIRO, 2008).



**Figura 12.** Distribuição dos estudos sobre radiação ionizante e os danos no DNA na área da Genética de 1970 a 2014, segundo o tipo de publicação.

O tipo de publicação (artigo original ou artigo de revisão) não apresentou associação com o FI ( $p=0,1159$ ) (Tabela 1).

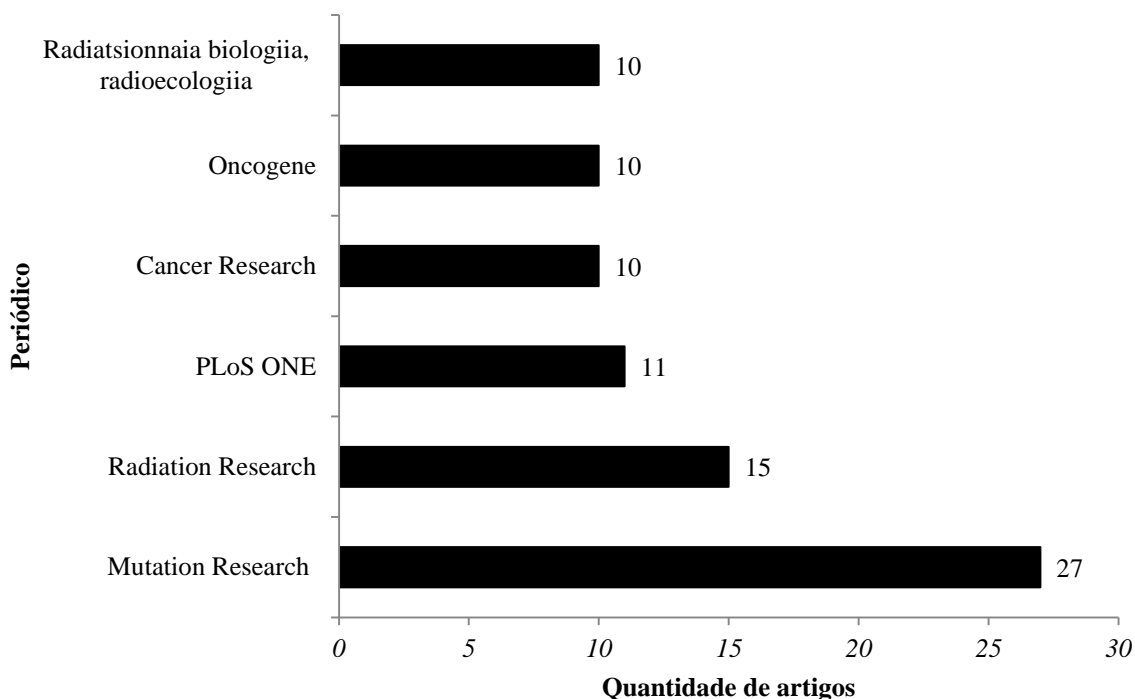
**Tabela 1.** Relação entre o Fator de Impacto e o tipo de documento das publicações sobre danos genéticos causados por radiações ionizantes.

Tipo de documento	Fator de Impacto		$p^*$
	$\geq 3,0$	$< 3,0$	
Artigo Original	142 (84%)	57 (75%)	0,1159
Artigo de Revisão	28 (16%)	19 (25%)	

\*Qui-quadrado

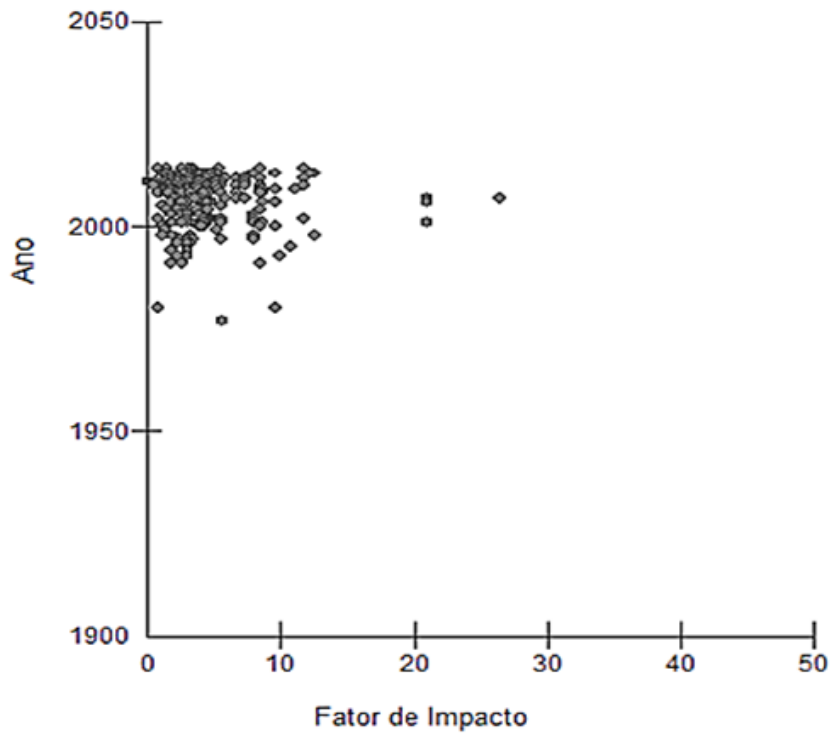
Na avaliação do número de periódicos e o total de artigos, observou-se que 158 diferentes periódicos publicaram sobre o assunto estudado. Porém, somente seis periódicos obtiveram um número de publicações igual ou superior a 10 trabalhos, perfazendo um total de 83 artigos (Figura 13). Dentre os periódicos com alta taxa de publicações, observa-se que o periódico *Mutation Research* publicou 27 artigos, o que corresponde a um total de 32% das publicações.

*Mutation Research* é um periódico científico que publica trabalhos de pesquisa na área de mutação que incidem sobre mecanismos fundamentais subjacentes à expressão fenotípica e genotípica de danos genéticos. As publicações deste periódico datam desde 1964 até o presente momento, com uma frequência estimada em 60 trabalhos por ano (WORLDCAT, 2016). O periódico *Mutation Research*, assim como os 6 periódicos ranqueados neste trabalho, apresentam um enfoque multidisciplinar, o que confirma essa característica em estudos com radiação ionizante e os danos causados no DNA.



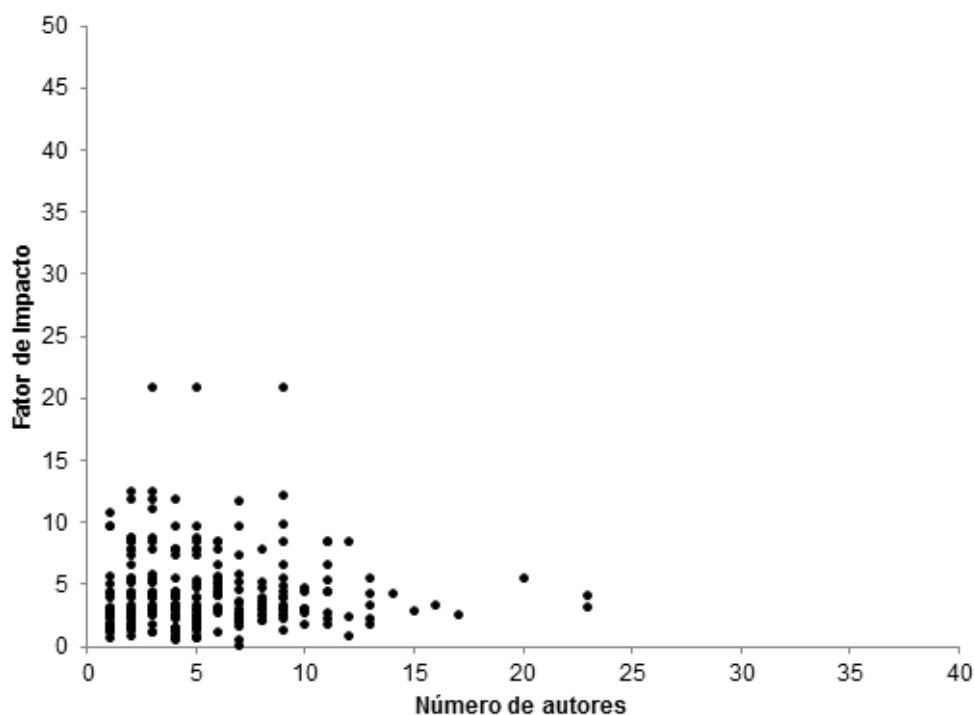
**Figura 13.** Periódicos com frequências de publicação maior ou igual a 10 artigos.

Quanto ao fator de impacto (FI), verificou-se que dentre os 298 periódicos utilizados nas análises, 256 apresentam um valor médio de 4,64 variando de 0,09 a 44. O periódico com o maior número de publicações, a *Mutation Research*, apresenta um FI de 5,261. Dentre os periódicos que mais publicaram, com exceção da *Radiatsionnaia Biologiia, Radioecologii*, todos apresentam FI acima de três (Figura 14). Assim sendo, os resultados evidenciam um considerável impacto do assunto pesquisado na comunidade científica. Não houve correlação significativa entre o FI e o ano, ( $r = -0,0081$  e  $p = 0,8974$ ) (Figura 14). Segundo Thomaz, Assad e Moreira (2011), o FI firmou-se como meio de avaliação dos periódicos.



**Figura 14.** Correlação de Spearman entre o fator de impacto e ano dos periódicos com frequência de publicação maior ou igual a 10 artigos.

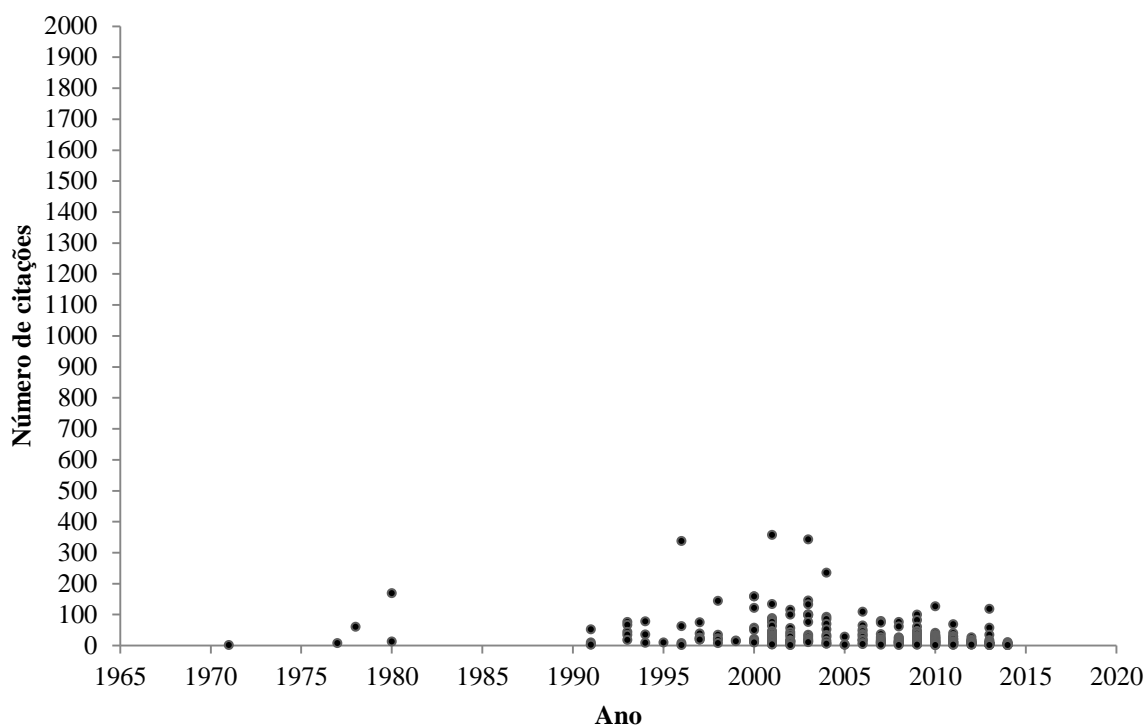
O número de autores variou de 1 a 36, perfazendo uma média de 5,5 ( $\pm 4,2$ ) autores por publicação. Quando analisado a relação entre o Fator de Impacto e o número de autores não houve correlação significativa ( $r = -0,0426$ ,  $p = 0,4982$ ) (Figura 15).



**Figura 15.** Correlação entre o número de autores das publicações analisadas com o Fator de Impacto.

Dentre as publicações 66 autores publicaram dois ou mais artigos (Apêndice A), dentre estes, Zhou J. se destacou com 4 artigos, 11 autores publicaram 3 artigos e 54 autores publicaram 2 artigos, entre eles da Cruz A.D., da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Entre os 298 artigos, 271 foram citados ao menos uma vez, as citações variaram de 1 a 1835, perfazendo uma média de 38.24 ( $\pm 119.75$ ) citações. Houve correlação negativa significativa ( $r = -0,1324$   $p = 0,0303$ ) (Figura 16) entre o número de citações e ano, ou seja, com o passar do tempo o número de citações tende a diminuir. O artigo com maior número de citações foi publicado no periódico *Nature* e 18 artigos receberam 100 ou mais citações (Apêndice B) e 101 artigos foram citados menos de 10 vezes.



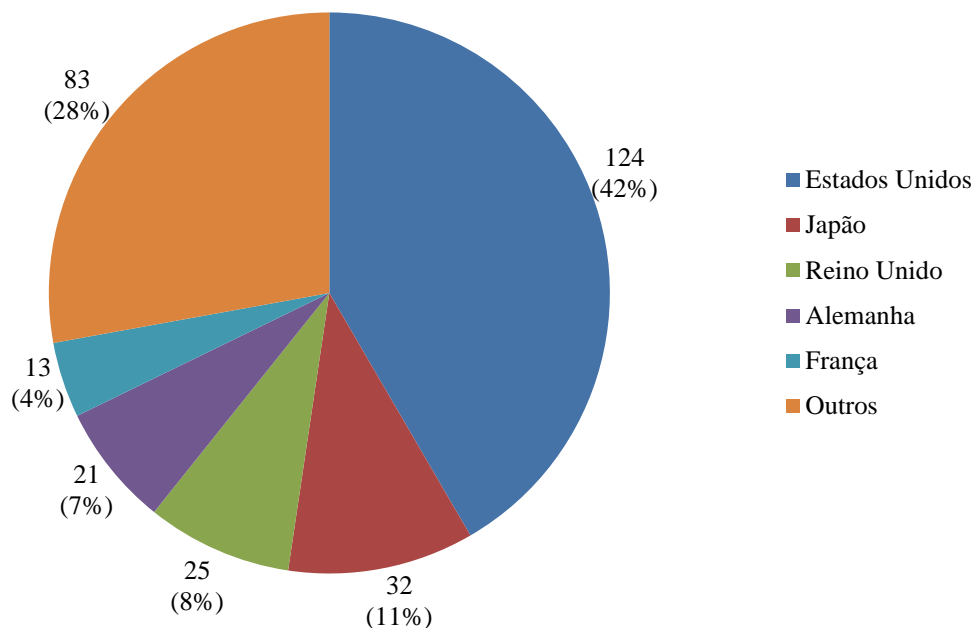
**Figura 16.** Correlação entre o número de citações dos periódicos analisados. ( $r=0,1324$   $p=0,0303$ )

Observou-se que os cinco países que mais publicaram artigos sobre radiação ionizante e danos no DNA no campo da genética no período de 1970 a 2014 (Figura 17) equivalem a aproximadamente 72% do total de publicações. Verificou-se que os EUA aparecem com 124 artigos, o que equivale a 42% das publicações seguido, em ordem decrescente por Japão, Reino Unido, Alemanha e França com 32, 25, 21, e 13 artigos respectivamente. O Brasil, com apenas 4 publicações (1%). De acordo com Carneiro; Nabout e Bini (2008), o grande número de publicações por países de primeiro mundo é o reflexo da infraestrutura e investimento desses países em pesquisa. Nossos resultados são semelhantes àqueles encontrados por Quixabeira; Nabout e Rodrigues (2010), quando demonstrou que o número de publicações com a citometria foi maior em países desenvolvidos.

Para Lima-Ribeiro et al. (2007), essa expressiva presença dos Estados Unidos na ciência e pesquisa, além do investimento em infraestrutura há também o financiamento de pesquisas, não só por instituições públicas, mas também por instituições privadas.

Os demais países (Japão, Reino unido, Alemanha e França), que são países desenvolvidos, seguem o mesmo princípio, por onde o investimento em ciência está diretamente relacionado com a formação e qualificação de pesquisadores, mestres e doutores titulados (LIMA-RIBEIRO et al., 2007).

Diante disso, fica claro que países em desenvolvimento, como o Brasil, continuam enfrentando dificuldades para realizar pesquisas. Outro aspecto importante é a migração dos cientistas para países desenvolvidos, devido a melhores vantagens financeiras aliadas a melhor infraestrutura em relação ao seu país de origem (CURRÁS; BARREIRO, 2008).



**Figura 17.** Países que mais publicaram artigos sobre radiação ionizante e danos no DNA no campo da genética no período de 1970 a 2014.

Não houve diferença significativa quanto ao número de citações e país das publicações sobre danos genéticos causados por radiações ionizantes ( $p = 0,6604$ ) (Tabela 2).

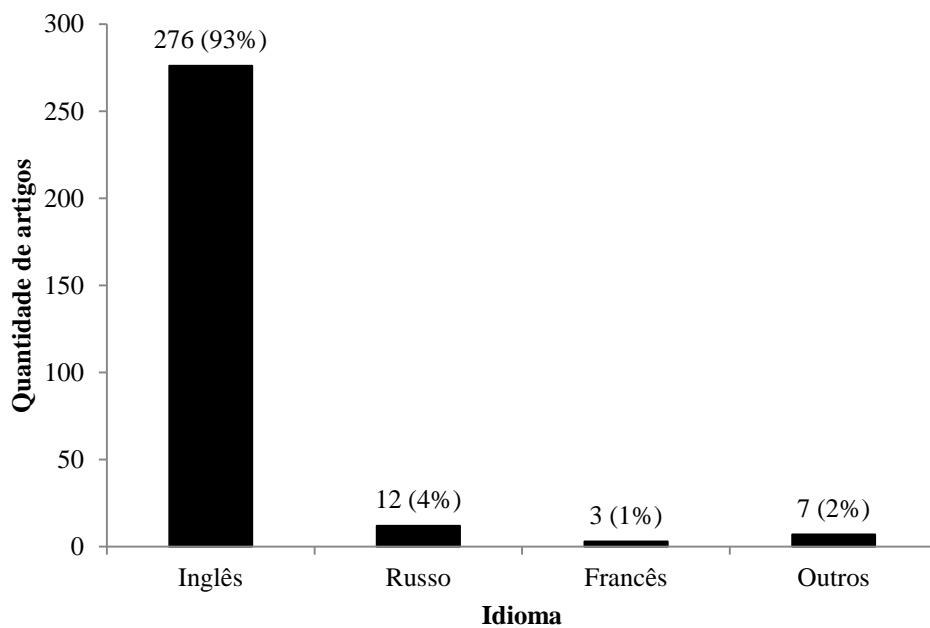
**Tabela 2.** Relação entre o número de citações e o país das publicações sobre danos genéticos causados por radiações ionizantes.

País	Número de citações		p*
	≥ 10	< 10	
Estados Unidos	78 (47%)	39 (39%)	0,6604
Japão	15 (9%)	11 (11%)	
Europa	55 (33%)	38 (38%)	
Outros	19 (11%)	12 (12%)	

\*Teste G

Em relação ao idioma utilizado na redação dos artigos científicos observou-se que o inglês predominou com 276 artigos publicados, perfazendo 93% de todas as publicações (Figura 18).

Inicialmente, os principais idiomas da ciência eram o latim e o italiano, mas aos poucos foram cedendo lugar para outras línguas até a consolidação do inglês como a língua franca da ciência (MEADOWS, 1974). Esse fato tem suas origens no papel de dominador que o império britânico exerceu nos últimos séculos assim como no papel de grande potência econômica. É, portanto, inquestionável a presença forte da língua inglesa como componente fundamental na ciência global.



**Figura 18.** Idiomas mais utilizados nas publicações sobre radiação ionizante e danos no DNA no campo da genética.

Dos 298 artigos analisados, 198 deles enfatizam a correlação entre patologias e os danos no DNA. Destas patologias a que mais se destaca é o câncer SOE (sem outra especificação), com um total de 81 artigos perfazendo 41%. A segunda patologia mais expressiva, com 36 artigos (18%), relaciona-se com as doenças do reparo, destacando a Ataxia-telangiectasia (Tabela 3).

A Radiação Ionizante é um conhecido agente carcinogênico. O potencial da RI para causar tumores foi reconhecido logo após sua descoberta, quando o primeiro tumor radioinduzido foi descrito em 1902. Desde então, muitos estudos para a compreensão dos mecanismos celulares e moleculares da carcinogênese radioinduzida foram desenvolvidos (MORGAN, 2003).



Nagar et al. (2003) afirma que a interação da RI com células humanas pode afetar uma série de processos nestas, e se o mecanismo de reparo dessas células não for eficiente, poderá ocorrer efeitos biológicos nocivos ao organismo humano.

O efeito cumulativo no organismo, causado pela radiação ionizante em baixas doses, em populações expostas, pode gerar transformações celulares com potencial de genotoxicidade. Atualmente existe um grande número de publicações que relacionam agravos, em particular o câncer, a exposição crônica a baixas doses de radiação ionizante. Estes estudos evidenciam que a célula reage a baixos níveis deste tipo de radiação, acionando mecanismos com potencial efeito carcinogênico (AYRES et al., 2007).

Segundo Martins et al. (2007), as neoplasias tratam-se de uma das principais causas de óbitos nos países desenvolvidos, demonstrando a necessidade de estudar mais profundamente tais patologias, conhecendo então os mecanismos que controlam tais doenças a fim de descobrir maneiras que possam diminuir a sua proliferação, diminuindo então a sua incidência na população.

**Tabela 3.** Principais doenças referidas nos artigos selecionados.

<b>Doenças Relacionadas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Câncer SOE (Sem Outras Explicações)	81	41
Doenças de Reparo	36	18
Infertilidade	14	7
Leucemias/ Linfomas	11	6
Microcefalia	6	3
Outros	50	25
<b>Total</b>	<b>198</b>	<b>100</b>

Moreira (2004) afirma que o avanço das pesquisas se dá à medida que cresce o número de objetos da informação. Logo, os dados deste estudo também corroboram esse fato, uma vez que os Cânceres da mama, de pulmão e do colorretal, apresentam grande incidência na população e foram também os tipos de neoplasias mais estudados.

## 6. CONCLUSÕES

Observou-se que houve a tendência de aumento no número de publicações ao longo dos anos, com um pico de publicações no ano de 2013 sendo que os trabalhos foram, na maioria, artigos originais.

Verificou-se que os periódicos e as instituições que mais publicaram são de países desenvolvidos. Países em desenvolvimento, entre eles o Brasil, apresentam pouca contribuição em estudos de genética usando radiação ionizante e os danos no DNA. Este aspecto confirma a necessidade de estudos cienciométricos para despertar o interesse de governos e instituições que fomentam pesquisa nesses países, a fim de que haja maior investimento de pesquisa.

A maior parte dos estudos envolve patologias, e que das doenças investigadas, o câncer obteve maior número de trabalhos publicados.

Portanto, conclui-se que há interesse em relação ao estudo de danos no DNA causados por radiação ionizante, uma vez que estes danos podem ser responsáveis por inúmeros efeitos biológicos desfavoráveis à saúde humana.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIZADEH, E.; ORLANDO, T. M.; SANCHE, L. 2015, **Biomolecular Damage Induced by Ionizing Radiation: The Direct and Indirect Effects of Low-Energy Electrons on.** *Annu. Rev. Phys. Chem.*, v. 66, p. 379-98.

ALTINOK, A.; GONZE, D.; LÉVI, F.; et al. 2011, **An automaton model for the cell cycle.** *Interface focus*, v. 1, p. 36-47.

ARDENGI, T. M.; BAYARDO, R. B.; OLIVEIRA, J. X. 2003, **Estimativa de Risco Biológico das Radiações Ionizantes na Medula Óssea, Glândula Tireóide e Glândulas Salivares: Considerações sobre Pacientes Infantis.** *J Bras Odontopediatr Odontolo Bebê*, v. 6, n. 32, p. 339-43.

ATKINSON, G.F. 1898, **Report upon some preliminary experiments with the roentgen rays on plants.** *Science*. p.7-7.

AYRES, M., et al. **BioEstat: Aplicações estatísticas na área de ciências bio-médicas.** 4. ed. Belém, PA: *Editora UFPA*, 2007.

AZZAM, E. I.; COLANGELO N. W.; DOMOGAUER J. D.; et al. 2016, **Is Ionizing Radiation Harmful At any Exposure? An Echo That Continues To Vibrate.** *Health Physics Society*. v. 110, n. 3, p. 249-251.

BUFREM, L.; PRATES, Y. 2005, **O saber científico registrado e as práticas de mensuração da informação.** *Ciência da Informação de Brasília*, v. 34, n. 2, p. 9-25.

CARNEIRO, F. M.; NABOUT, J.C.; BINI, L.M. 2008, **Trends in the scientific literature on phytoplankton.** *Limnology*, v. 9, p. 153-158.

COURT, M. 2014, **Can the two mechanisms of tumor cell killing by radiation be exploited for therapeutic gain?** *Journal of Radiation Research*, v. 55, p. 2-9.

CURRÁS, E.; BARREIRO, E. W. 2008, **Integration in Europe of human genetics results obtained by Spaniards in the USA: A historical perspective.** *Scientometrics*, v. 75, p. 473-493.

DA CRUZ, A. D.; VOLPE J. P.; SADDI V.; et al. 1997, **Radiation risk estimation in human populations: Lessons from the radiological accident in Brazil**. *Mutation Research*, v. 373, n. 2, p. 207-214.

ELSEVIER, **Relx Group. Content.** 2016. Disponível em: <<https://www.elsevier.com/solutions/scopus/content>> Acesso em 11 set 2016.

FEINENDEGEN, L. E.; MÜHLENSIEPEN, H.; BOND, V. P.; et al. 1987, **Intracellular stimulation of biochemical control mechanisms by low-dose, low-let irradiation**. *Health Phys*, v. 52, p.663–669.

FINCH, S. C. 2007, **Radiation-induced leukemia: Lessons from history**. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, v. 20, n. 1, p. 109 – 118.

FLÔR, R. C.; KIRCHHOF, A. L. C. 2006, **Uma prática educativa de sensibilização quanto à exposição à radiação ionizante com profissionais de saúde**, *Rev Bras Enferm*, v. 59, n. 3 p. 274-278.

GOMES, L. R. **Biofísica para Ciências da Saúde**. Porto, Portugal: *Edições Universidade Fernando Pessoa*; 2005.

GRIFFITH, B. C. 1989, **Understanding science: studies of communication and information**. *Communication Research*, v. 16, n. 5, p. 600-614.

GUO-HUA, Q. 2015, **Protection of the genome and central protein-coding sequences by non-coding DNA against DNA damage from radiation**. *MUTREV*, v. 764, p. 108-117.

HAVAKI, S.; KOTSINAS A.; CHRONOPOULOS, E. et al. 2014, **The role of oxidative DNA damage in radiation induced bystander effect**. *Cancer Letters*, v. 356, n. 1, p. 43-51.

HEI, T. K.; ZHOU, H.; IVANOV, V. N. et al, 2008, **Mechanism of radiation-induced bystander effects: a unifying model**. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, v. 60, p. 943-950.

HEY T.; TANSLEY S.; TOLLE K. **The fourth paradigm: Data intensive scientific discovery**. Redmond, WA: Microsoft Corporation. 2009. Disponível em: <<http://www.immagic.com/eLibrary/ARCHIVES/EBOOKS/M091000H.pdf>>. Acesso em: 9 jun. 2016.

HOLBROOK, J. A. D. 1992, **Why measure science?** *Science and Public Policy*, v.19, n. 5, p. 262-266.

HUBER, S. M.; BUTZ, L.; STEGEN, B.; et al. 2014, **Role of ion channels in ionizing radiation-induced cell death.** *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1848, n.10, p. 2657-2664.

HUNT, C. R.; RAMNARAIN, D.; HORIKOSHI, N. et al. 2013, **Histone Modifications and DNA Double-Strand Break Repair after Exposure to Ionizing Radiations.** *Radiation Research*, v. 179, p. 383-392.

BRASIL. Ministério da saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Estimativas de incidência para o ano de 2012 no Brasil.** 2012. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?id=5>>. Acesso em: 9 jun 2016.

JALAL, N.; HAQ, S.; ANWAR, N.; et al. 2014, **Radiation induced bystander effect and DNA damage.** *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, v. 10, n. 4, p. 1-16.

JEONG, M.; MOON, K.; HEUI JO, M.; et al. 2010, **Ionizing Radiation-induced Diseases in Korea.** *Jornal Korean Medicine Science*, v. 25, p.70–76.

KAM, W. W.; BANATI, R. B. 2013, **The Effects of Ionizing Radiation on Mitochondria.** *Free Radical Biology and Medicine*, v. 65, p. 607-619.

KAVANAGH, J. N.; REDMOND, K. M.; SCHETTINO, G.; et al. 2013, **DSB Repair - A radiation perspective.** *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 18, n. 18, p. 2458-2472.

KOL'TOVER, V. K. 2010, **Reliability of electron-transport membranes and the role of oxygen anion-radicals in aging: stochastic modulation of the genetic program.** *Radiats Biol Radioecol*, v. 50, n. 3, p. 259-63.

LAVELLE, C.; FORAY, N. 2014, **Chromatin structure and radiation-induced DNA damage: From structural biology to radiobiology.** *The international Journal of Biochemistry e Cell biology*, v. 49, p. 84-97.

LUCKEY, T.D. **Hormesis with ionizing radiation.** Boca Raton, FL: *CRC Press Inc.*, 1980.

MACIAS-CHAPULA, C. A. 1998, **O papel da informetria e da cienciomertria e sua perspectiva nacional e internacional.** *Ciência da informação de Brasília*, v. 27, n. 2, p.134-140.

MARTA, G. N.; GARICOCHEA, B.; CARVALHO, A. L.; et al. 2015, **MicroRNAs, cancer and ionizing radiation: Where are we?** *Rev Assoc Med Bras*, v. 61, n. 3, p.275-281.

MARTIN, L. M.; MARPLES, B.; LYNCH, T. H.; et al. 2014, **Exposure to low dose ionising radiation: Molecular and clinical consequences.** *Cancer Letters*, v. 349, p 98-106.

MARTINS, W.D. 2005, **Wilhelm Conrad Roentgen e a Descoberta dos raios-X.** *Rev. de Clín. Pesq. Odontol*, v. 1, n. 3.

MCGRATH, W. **What bibliometricians, scientometricians and informetricians study; a typology for definition and classification; topics for discussion.** In: *International Conference on Bibliometrics, Scientometrics and Informetrics*, Ontario, 1989.

MEADOWS, D.L., et al. **The dynamics of growth in a finite world.** Cambridge, Mass: *Wright-Allen Press*, 1974.

MORGAN, M.; LAWRENCE, T. S. 2015, **Molecular Pathways: Overcoming Radiation Resistance by Targeting DNA Damage Response Pathways.** *Clin Cancer Res*, v. 21, n. 13, p. 2898-2904.

MORGAN, W. F. 2003, **Is there a common mechanism underlying genomic instability, bystander effects and other nontargeted effects of exposure to ionizing radiation?** *Oncogene*, v. 22, n. 45, p. 7094-7099.

MORGAN, W. F.; SOWA, M. B. 2013, **Non-targeted effects induced by ionizing radiation: Mechanisms and potential impact on radiation induced health effects.** *Cancer Letters*, v. 356, n. 1, p. 17-21.

MOTHERSILL, C.; SEYMOUR, C. 2015, **Radiation-Induced Non-Targeted Effects: Some Open Questions.** *Radiation Protection Dosimetry*, v. 166, n.4, p.125-130.

MUKHERJEE, D. 2014, **Responses to ionizing radiation mediated by inflammatory mechanisms.** *Journal of Pathology*, v. 232, p. 289-299.

NAGAR, S.; SMITH, L. E.; MORGAN, W. F. 2003, **Characterization of a novel epigenetic effect of ionizing radiation: the death-inducing effect.** *Cancer Res*, v. 63, n. 2, p. 324-8.

NENOI, M.; WANG, B.; VARES, G. 2015, **In vivo radioadaptive response: A review of studies relevant to radiation-induced cancer risk.** *Human and Experimental Toxicology*, v. 34, n. 3, p. 272-283.

NONATO, R. M. S. 2003, **Produção científica: por que medir? O que medir?** *Revista digital de Biblioteconomia e Ciência da informação*, v.1, n.1, p. 22-38.

NOUAILHETAS, Y. **Apostila Educativa – Radiação Ionizante e a vida.** Rio de Janeiro, RJ. *Comissão Nacional de Energia Nuclear*, 2016. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br>>. Acesso em 6 jun. 2016.

OKUNO, E. 2013, **Efeitos biológicos das radiações ionizantes: acidente radiológico de Goiânia.** *Estudos avançados*, v. 27, n. 77.

OKUNO, E.; YOSHIMURA, E. M. **Física das Radiações.** São Paulo, SP: *Oficina de Textos*, 2010.

PELA, F. P. **Biofísica.** 1 ed. Rio de Janeiro, RJ: *Estácio SESES*, 2015.

PLANEL, H.; SOLEILHAVOUP J. P.; TIXADOR, R.; et al. 1987, **Influence on cell proliferation of background radiation or exposure to very low, chronic gamma radiation.** *Health Phys*, v. 52, p. 571–578.

QI, X.; YANG, M.; REN, W.; et al. 2013, **Find Duplicates among the PubMed, EMBASE, and Cochrane Library Databases in Systematic Review.** *PLoS ONE*, v.8, n. 8, p. 1-12.

QUIXABEIRA, V. B.; NABOUT, J.C.; RODRIGUES, F. M. 2010, **Trends in genetic literature with the use of flow cytometry.** *Cytometry Part A*, v. 77, p. 207-210.

RAK, J.; CHOMICZ, L.; WICZK, J.; et al. 2015, **Mechanisms of Damage to DNA Labeled with Electrophilic Nucleobases Induced by Ionizing or UV Radiation.** *Journal of Physical Chemistry*, v. 63, p. 80-308.

RAVANAT, J. L.; BRETON, J.; DOUKI, T.; et al. 2014, **Radiation-mediated formation of complex damage to DNA: a chemical aspect overview.** *BJR*, v. 87, p. 1-6.

REISZ, J. A.; BANSAL, N.; QIAN, J.; et al. 2014, **Effects of Ionizing Radiation on Biological Molecules—Mechanisms of Damage and Emerging Methods of Detection.** *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 21, n. 2, p. 1-33.

RIBEIRO, M. S.; NABOUT, J. C.; PINTO, M. P.; et al. 2007, **Análise cienciométrica em ecologia de populações: importância e tendências dos últimos 60 anos.** *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, v. 29, n. 1, p. 39-47.

ROOS, W. P.; KAINA, B. 2012, **DNA damage-induced apoptosis: From specific DNA lesions to the DNA damage response and apoptosis.** *Cancer Letters*, v. 332, n.2, p. 237-248.

ROSTAING, H. **La bibliométrie et ses techniques.** Toulouse: Marseille, França: *Ed. Sciences de la Société*, 1996.

ROTHKAMM, K.; BARNARD S.; MOQUET J.; et al. 2015, **DNA Damage Foci: Meaning and Significance.** *Environmental and Molecular Mutagenesis*, v. 56, n. 6, p. 491-504.

SANKARANARAYANAN, K.; TALEEI R.; RAHMANIAN, S.; et al. 2013, **Ionizing radiation and genetic risks. XVII. Formation mechanisms underlying naturally occurring DNA deletions in the human genome and their potential relevance for bridging the gap between induced DNA double-strand breaks and deletions in irradiated germ cells.** *Mutation Research*, v. 753, n. 2, p. 114-30.

SANTIVASI, W. L.; XIA, F. 2014, **Ionizing Radiation-Induced DNA Damage, Response, and Repair.** *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 21, n. 2, p. 1-9.

SCOPUS. Elsevier, 2012. Disponível em: <<http://www.scopus.com>>. Acesso em 27 de agosto de 2015.

SHARMA, K. K.; TYAGI, R.; PURKAYASTHA, S.; et al. 2010, **One-electron oxidation of DNA by ionizing radiation: competition between base-to-base hole-transfer and hole-trapping.** *J Phys Chem B*, v. 114, n. 22, p. 7672-80.

TAUHATA, L. et al. 2003, **Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos.** 5 Rev. Rio De Janeiro: *CNEN*.



TAUHATA, L., et al. 2013, **Radioproteção E Dosimetria. Fundamentos.** 9 ed. Rio de Janeiro, RJ: *Instituto De Radioproteção E Dosimetria.*

THOMAZ, P.G.; ASSAD, R.S.; MOREIRA, L.P.P. 2011, **Uso do Fator de Impacto e do Índice H para Avaliar Pesquisadores e Publicações.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 96, n.2, p.90-93.

THOMPSON, L. H. 2012, **Recognition, signaling, and repair of DNA double-strand breaks produced by ionizing radiation in mammalian cells: The molecular choreography.** *Mutation Research*, v. 751, p. 158-246.

VELUDO C, Patrícia. *Efeitos da radiação X e níveis de exposição em exames imagiológicos: inquéritos a clínicos gerais.* Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2011.

VERBEEK, A.; DEBACKERE, K.; LUWEL, M.; et al. 2002, **Measuring progress and evolution in science and technology - I: The multiple uses of bibliometric indicators.** *Int. J. Manag. Rev.*, v. 4, n. 2, p. 179–211.

VIGNARD, J.; MIREY, G.; SALLES, B. 2013, **Ionizing-radiation induced DNA double-strand breaks: A direct and indirect lighting up.** *Radiotherapy and Oncology*, v. 108, p. 362-369.

WANG, C.; LEES-MILLER, S. P. 2013, **Detection and repair of ionizing radiation induced DNA double strand breaks: new developments in non-homologous end joining.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, v. 86, n. 3, p. 440-449.

WUEHRMANN, A. H.; MANSON-HIG L. R. **Perigos e proteção: Radiologia dentária.** 5 ed. Rio de Janeiro, RJ: *Guanabara Koogan*, 1985.

## APÊNDICE A – Número de publicações dos autores

Autores	Número de publicações
Zhou J.	4
Boothman D.A.	3
Dritschilo A.	3
Hanaoka F.	3
Kastan M.B.	3
Liber H.L.	3
Little J.B.	3
Miura M.	3
Su T.T.	3
Wright E.G.	3
Gaziev A.I.	3
Suzuki K.	3
Antoniou A.C.	2
Ashworth A.	2
Bailey S.M.	2
Baverstock K.	2
Celotti L.	2
Chai Y.	2
Chan D.C.	2
Cherubini R.	2
Christmann M.	2
Eccles D.	2
Edwards A.	2
Fujiwara T.	2
Girolami M.	2
Glickman B.W.	2
Goldman S.	2
Hoeijmakers J.H.J.	2
Honma M.	2
Innes C.L.	2
Jung M.	2
Kagawa S.	2
Kato T.	2
Kodama S.	2
Lee Y.-S.	2
Liu Y.	2
Lu K.P.	2
Matsumoto Y.	2
Miyagawa K.	2
O'Neill P.	2
Orlowski K.	2
Paules R.S.	2

## Continuação APÊNDICE A

---

Sasaki T.	2
Shanley S.	2
Shiloh Y.	2
Tang X.	2
Uyetake L.	2
Wallace S.S.	2
Wang Z.-Q.	2
Watanabe H.	2
Watanabe M.	2
Widel M.	2
Wu X.	2
Xu B.	2
Yamashita S.	2
Chaudhry M.A.	2
da Cruz A.D.	2
Hei T.K.	2
Little J.B.	2
Lorimore S.A.	2
Morgan W.F.	2
Murnane J.P.	2
Nikiforov Y.E.	2
Rzeszowska-Wolny J.	2
Wright E.G.	2
Zhang Y.	2

---

## APÊNDICE B – Número de citações dos artigos selecionados

ANO	Número de Citações
2003	1835
2001	356
2003	342
1996	337
2004	234
1980	168
2000	158
2000	158
2003	144
1998	143
2001	133
2003	132
2010	126
2000	121
2013	117
2002	114
2006	108
2003	100
2009	99
2003	99
2002	99
2003	97
2004	92
2001	88
2004	84
2001	83
2009	81
2007	78
2001	78
1994	77
2008	75
2003	75
2001	75
1993	75
1997	74
2007	73
2004	69
2011	68
1993	66
2006	64
2001	63
1996	62

## Continuação APÊNDICE B

---

2008	61
2009	60
1978	60
2013	56
2000	56
2002	55
2004	51
1991	51
2006	50
2000	49
2009	45
2009	45
2006	45
2001	45
2001	44
1993	43
2002	42
2010	40
2011	39
2009	39
2001	39
1997	38
2009	37
2007	36
2006	36
2002	35
1994	35
2013	34
2003	34
1998	34
1993	34
2010	33
2006	33
2004	33
2001	33
2010	32
2001	31
2011	30
2009	30
2001	29
2010	28
2005	28
2003	28

---

## Continuação APÊNDICE B

---

2002	28
2009	27
2004	27
2011	26
2010	26
2006	26
2012	25
2008	25
2007	25
2010	24
2009	24
2001	24
1997	24
2008	23
1997	23
2010	22
2010	22
2009	22
2009	22
1998	22
2009	21
2011	20
2003	20
2001	20
2000	20
2011	19
2011	19
2010	19
2009	19
2007	19
2009	18
2008	18
1997	18
1997	18
2012	17
2010	17
2010	17
2009	17
2006	17
2006	17
1998	17
1993	17
2013	16

---

## Continuação APÊNDICE B

---

2008	16
2001	16
2012	15
2012	15
2010	15
2006	15
2003	15
2002	15
2002	15
1999	15
2009	14
2007	14
2004	14
2009	13
2007	13
2003	13
2002	13
2000	13
2000	13
1999	13
2011	12
2010	12
2010	12
2009	12
2008	12
2008	12
2002	12
2001	12
1980	12
2013	11
2011	11
2011	11
2011	11
2010	11
2010	11
2008	11
2001	11
2014	10
2012	10
2011	10
2008	10
2003	10
2013	9

## Continuação APÊNDICE B

---

2012	9
2010	9
2007	9
2007	9
2002	9
2000	9
1995	9
1991	9
2012	8
2010	8
2009	8
2008	8
2002	8
1994	8
2012	7
2012	7
2012	7
2011	7
2010	7
2008	7
2007	7
2006	7
1998	7
1996	7
1977	7
2014	6
2014	6
2013	6
2013	6
2013	6
2013	6
2012	6
2012	6
2011	6
2007	6
2004	6
2001	6
2001	6
2014	5
2013	5
2013	5
2013	5
2013	5

---



## Continuação APÊNDICE B

---

2012	5
2011	5
2011	5
2010	5
2009	5
2004	5
2014	4
2013	4
2013	4
2013	4
2012	4
2012	4
2012	4
2010	4
2009	4
2008	4
2008	4
2006	4
2014	3
2014	3
2013	3
2013	3
2013	3
2013	3
2013	3
2013	3
2012	3
2012	3
2011	3
2010	3
2009	3
2001	3
2001	3
1991	3
2014	2
2014	2
2013	2
2013	2
2012	2
2011	2
2011	2
2009	2
2007	2
2005	2

---

## Continuação APÊNDICE B

---

2005	2
2002	2
1991	2
2014	1
2014	1
2014	1
2013	1
2013	1
2010	1
2010	1
2008	1
2002	1
1996	1
1971	1

---