



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

**Césio 137 : Revisão Integrativa do biomonitoramento genético de
pessoas expostas à radiação ionizante no acidente radiológico de
Goiânia, no período de 1988 a 2021.**

Goiânia
© 2021

ELZA MARIA GONÇALVES SANTOS UCHOA

**Césio 137 : Revisão Integrativa do biomonitoramento genético
de pessoas expostas à radiação ionizante no acidente
radiológico de Goiânia, no período de 1988 a 2021.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação
Mestrado em Genética - MGene, Pontifícia Universidade
Católica de Goiás – PUC Goiás, como parte das exigências
para a obtenção do título de Mestre em Genética.

Orientadores: Dr. Aparecido Divino da Cruz
Dr^a. Thais Cidália Vieira Gigonzac

Goiânia
© 2021

U17c Uchoa, Elza Maria Gonçalves Santos

Césio 137: revisão Integrativa do biomonitoramento genético de pessoas expostas à radiação ionizante no acidente radiológico de Goiânia, no período de 1988 a 2021 / Elza Maria Gonçalves Santos Uchoa.-- 2021.

95 f.; il.;

Texto em português com resumo em inglês.

Dissertação (mestrado) -- Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Agrárias e Biológicas, Goiânia, 2021

Inclui referências, f. 79-95

1. Césio - Goiânia (GO). 2. Radiação ionizante - Goiânia (GO). 3. Biomarcadores. I.Cruz, Aparecido Divino da. II.Vieira, Thais Cidália. III.Pontifícia Universidade Católica de Goiás - Programa de Pós-Graduação em Genética - 2021. IV. Título.

CDU: 614.876(817.3) (043)



**PUC
GOIÁS**



60
ANIVERSÁRIO
DIAMANTE
1961-2021

168ª ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE Mestrado NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM GENÉTICA DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS.

No dia 27 de maio de 2021, às 14h via webconferência em plataforma digital, de acordo com a portaria 36/2020 CAPES, Elza Maria Gonçalves Santos Uchoa, discente do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Genética (MGENE) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, expôs, em Sessão Síncrona e Remota de Defesa de Dissertação de Mestrado, o trabalho intitulado **Célio 137: Revisão Integrativa do biomonitoramento genético de indivíduos expostos a radiação ionizante no acidente radiológico de Goiânia, no período de 1988 a 2021**, para Comissão de Avaliação composta pelos (as) docentes: Prof. Dr. Aparecido Divino da Cruz - Presidente- PUC Goiás; Profa. Dra. Thais Cidália Vieira Gigonzac / Co-Orientador -PUC Goiás; Profa. Dra. Flávia Melo Rodrigues / PUC Goiás; Profa. Dra. Andreia Juliana Rodrigues Caldeira / UEG. O trabalho da Comissão de Avaliação foi conduzido pelo(a) docente Presidente que, inicialmente, após apresentar os docentes integrantes da Comissão, concedeu 30 minutos ao(a) discente candidato(a) para que este(a) expusesse o trabalho. Após a exposição, o(a) docente Presidente concedeu a palavra a cada membro convidado da Comissão para que estes arguissem o(a) discente candidato(a). Após o encerramento das arguições, a Comissão de Avaliação, reunida isoladamente, avaliou o trabalho desenvolvido e o desempenho do(a) discente candidato(a) na exposição, considerando a trajetória deste(a) no curso de mestrado. Como resultado da avaliação, a Comissão de Avaliação deliberou pela:

Aprovação da dissertação

A Banca Examinadora considerou o(a) estudante **APROVADA** com a nota **10,0 (Dez)** equivalente ao conceito **"A"**. A Comissão de Avaliação pode sugerir alterações de forma e/ou conteúdo considerado aceitáveis, não impeditivo da aprovação do trabalho. As alterações deverão ser indicadas no Anexo ao presente documento e/ou podem constar na versão lida pelo membro da Comissão de Avaliação para a sessão de defesa da dissertação. Neste caso, a versão lida corrigida deverá ser entregue ao(a) discente candidato(a) no final da sessão. O(A) discente candidato(a) terá o prazo de sessenta (60) dias para os ajustes e entrega da versão final na Secretaria do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Genética, contado a partir da data da sessão de defesa da dissertação.

A Comissão de Avaliação (Assinaturas):	Para uso da Coordenação/Secretaria do MGENE:
<p align="center">  Prof. Dr. Aparecido Divino da Cruz Membro Presidente PUC Goiás </p>	<p>Prof. Dr. Aparecido Divino da Cruz Coordenador do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Genética Pontifícia Universidade Católica de Goiás</p>
<p align="center">  Profa. Dra. Thais Cidália V. Gigonzac Co-Orientadora PUC Goiás </p>	<p>Observações: Conforme normas institucionais esta banca de defesa ocorreu de forma síncrona e remotamente por meio de webconferência e a participação de todos os membros avaliadores é atestada pelo Presidente da Banca.</p>
<p align="center">  Profa. Dra. Andreia Juliana R. Caldeira Membro externo - UEG </p>	<p>1. O Presidente da Banca deverá informar qual recurso foi utilizado para realização da banca. 2. () Skype 3. (X) Microsoft Teams 4. () Outro(s) informar: _____</p>
<p align="center">  Profa. Dra. Flávia Melo Rodrigues Membro Interno </p>	



ANEXO DA ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM GENÉTICA DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS.

Discente: **Elza Maria Gonçalves Santos Uchoa**

Título da Dissertação **Césio 137: Revisão integrativa do biomonitoramento genético de indivíduos expostos a radiação ionizante no acidente radiológico de Goiânia, no período de 1988 a 2021**

Data do exame: 27 de maio de 2021 às 15h

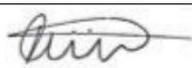
Correções; modificações; alterações; comentários; observações; pontos para reformulação etc. (Assinatura obrigatória).

Prof. Dr. Aparecido Divino da Cruz (Membro Presidente) | Assinatura 

Assinale em caso afirmativo: [X] O exemplar lido para o exame foi entregue ao discente com as correções necessárias.

Observações adicionais (Opcional):

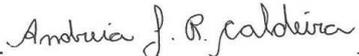
Nada a relatar.

Profa. Dra. Thais Cidália Vieira Gigonzac (Co-Orientador) | Assinatura 

Assinale em caso afirmativo: [X] O exemplar lido para o exame foi entregue ao discente com as correções necessárias.

Observações adicionais (Opcional):

Nada a relatar.

Profa. Dra. Andreia Juliana Rodrigues Caldeira (Membro Externo) Assinatura: 

Assinale em caso afirmativo: [X] O exemplar lido para o exame foi entregue ao discente com as correções necessárias.

Observações adicionais (Opcional):

/O trabalho é altamente relevante, apresenta uma característica interdisciplinar e histórica. A estrutura do trabalho está excelente, um verdadeiro manual de consulta sobre um tema tão importante para o Estado de Goiás.

Profa. Dra. Flávia Melo Rodrigues (membro interno) | Assinatura 

Assinale em caso afirmativo: [X] O exemplar lido para o exame foi entregue ao discente com as correções necessárias.

Observações adicionais (Opcional):

Seguir as observações enviadas no manuscrito e discutidas durante a arguição.

Dedico este trabalho para todas as **PESSOAS**, que tiveram de forma direta ou indireta, suas vidas impactadas pelo acidente com a cápsula de Césio 137 na cidade de Goiânia, em 1987.

Os anos **não apagarão a memória** dos que se foram, e que as futuras gerações façam-se valer de trabalhos como esse, e tantos outros que foram primordiais para uma melhor compreensão sobre o que é radioatividade e biossegurança, como meio **EDUCATIVO** para que eventos dessa natureza não aconteçam mais.

Pela Memória de Todos os Seres Humanos que tiveram suas vidas ceifadas por bombas nucleares ou por “acidentes” que tiveram diretamente responsabilidade e negligência humana.

AGRADECIMENTOS

A **Gratidão** é indiscutivelmente um dos sentimentos mais abundantes e que foi motivador para que eu chegasse até aqui.

Ninguém faz ciência sozinho. Não seria diferente comigo.

À minha família. Ainda é mínimo agradecer minha família frente à todo apoio que eles me oferecem nessa minha jornada em busca do conhecimento. Meus Pais, João e Miriam e minha irmã Anna Carolina, vocês são a minha base. Meus filhos, João Victor e João Heitor, a motivação de viver todos os dias. Meu parceiro de vida Júlio, gratidão por estar ao meu lado e por me apoiar na minha decisão de reconstruir minha vida, quando em 2016 quando decidi fazer a 2ª graduação e trilhar carreira acadêmica.

Agradeço ao acolhimento, apoio e ensinamentos que tive com toda a equipe do **MGENE/NÚCLEO REPLICON/PUC GOIÁS**, professores, colegas, funcionários e especialmente aos meus orientadores Dr. Peixoto e Dr^a Thais Cidália, que me mostram com muito, muito, muito Amor, Generosidade e Empatia o mundo extraordinário da Ciência. E muito além de minha formação profissional, vocês me ensinam todos os dias a ser um Ser Humano melhor.

Aos meus professores, amigos, funcionários administrativos da Universidade Estadual de Goiás, faculdade de Educação Física – ESEFFEGO, em especial meu querido Professor Dr. Anderson Cruz, sem vocês não estaria aqui.

Agradeço à Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), pela bolsa concedida e assim viabilizando o desenvolvimento de meus estudos e pesquisas e a CAPES.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1 Histórico do Acidente	14
2.2 Importância do Biomonitoramento	14
2.3. Radiação Ionizante.....	21
2.4 A importância do monitoramento da saúde de populações expostas diretamente ou indiretamente a radiação ionizante.....	29
2.4.1 A toxicidade da radiação.....	29
2.4.2 Radiosensibilidade Celular.	31
2.4.3 Biomarcadores.	36
2.5 Revisão Integrativa	37
3. OBJETIVOS.....	41
4. METODOLOGIA.....	42
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
6. CONCLUSÃO.....	70
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	71
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71

RESUMO

Considerado como um grave acidente radiológico, categorizado nível 5 na escala INES (do inglês, *International Nuclear Event Scale*) a ruptura acidental da cápsula radioativa de Césio-137 no acidente radiológico da cidade de Goiânia no ano de 1987, aonde foram pessoas expostas diretamente e indiretamente ao material radioativo, assim iniciou-se um monitoramento da saúde física, psíquica e biológica dessas pessoas iniciado imediatamente após o ocorrido. Sabendo-se que a radiação ionizante de acordo com a dosagem recebida pelo indivíduo exposto tem efeitos importantes a nível celular e que impactam de forma significativa o DNA. O objetivo deste trabalho foi proceder uma revisão integrativa dos dados do acompanhamento genético da população radioexposta à radiação ionizante de Césio-137 em Goiânia. A metodologia foi uma revisão integrativa de literatura de artigos publicados entre 1988 e 2020, utilizando os descritores DECS/MESH : Accident ,Brazil, e Cesium; através das bases de dados PubMed, Scopus e Lilacs. A análise dos 26 artigos selecionados permitiu a identificação dos principais pesquisadores e seus países, as revistas que publicaram esses estudos, os principais biomarcadores e técnicas utilizadas na observação do potencial da radiação ionizante para a lesão do DNA e outras anomalias celulares, a nível somático e germinativo. Concluímos a importância do biomonitoramento da população goiana exposta a radiação ionizante pelo césio 137, com a produção de estudos que demonstraram que efeitos agudos e crônicos podem impactar a saúde genética humana.

Palavras Chaves: Radiação ionizante. Lesão no DNA. Biomarcadores.

ABSTRACT

Considered as a serious radiological accident, categorized as level 5 on the INES scale (International Nuclear Event Scale), the accidental rupture of the radioactive capsule of Cesium-137 in the radiological accident in the city of Goiânia in 1987, where people were directly exposed and indirectly to the radioactive material, so a monitoring of the physical, psychological and biological health of these people started immediately after the event. Knowing that the ionizing radiation according to the dosage received by the exposed individual has important effects at the cellular level and that significantly impact the DNA. The objective of this work was to carry out an integrative review of the data of the genetic monitoring of the population exposed to ionizing radiation of Cesium-137 in Goiânia. The methodology was an integrative literature review of articles published between 1988 and 2020, using the descriptors DECs / MESH: Accident, Brazil, and Cesium; through the PubMed, Scopus and Lilacs databases. The analysis of the 26 selected articles allowed the identification of the main researchers and their countries, the journals that published these studies, the main biomarkers and techniques used in the observation of the potential of ionizing radiation for DNA damage and other cellular anomalies, at the somatic and germinative. We conclude the importance of the biomonitoring of the Goiás population exposed to ionizing radiation by cesium 137, with the production of studies that demonstrated that acute and chronic effects can impact human genetic health.

Keywords: Ionizing Radiation. DNA Damage. Biomarkers.

1. INTRODUÇÃO

A sociedade moderna teve sua história várias vezes marcada por eventos em que a emissão de radiação ionizante (RI) foi o pano de fundo para grandes e impactantes acontecimentos que afetaram a saúde humana, animal e ambiental. Uma das maiores conquistas da ciência no século XX, foi o mapeamento de 99% do genoma humano mediante o desenvolvimento do PROJETO GENOMA HUMANO (PGH), redesenhando o atual modelo de ciência (COLLINS, MORGAN, PATRINO, 2003). Mas, para chegarmos a tal ápice de promover uma revolução científica diante das informações geradas à partir dos dados do PGH, muitos passos foram trilhados. Dentre eles a aplicação da radiação foi fundamental para a elucidação da estrutura tridimensional do DNA, que oportunizou a obtenção de dados cristalográficos à partir da difração de Raio X sobre a dupla hélice, nos estudos pioneiros de *Rosalind Franklin* e seus colaboradores além de contribuir com as primeiras sequências feitas para desvendar os genomas (LOPES 2007; SCHEID, FERRARI, DELIZOICO, 2005; DE ANDRADE & DE ANDRADE CALDEIRA, 2009).

Nos aspectos da construção coletiva do conhecimento é importante reforçar que pesquisas nas áreas da biologia, da química e da física foram fundamentais para que os resultados obtidos por Rosalind Franklin em 1951 fossem alcançados. Neste contexto o mundo científico se reinventa a partir da consolidação das informações e a constante dúvida do que foi consolidado, promovendo a plasticidade da ciência rumo ao desconhecido. A descoberta dos raios-X em 1895 rendeu ao físico alemão *Wilhelm Conrad Röntgen*, em 1901, o primeiro Prêmio Nobel de Física. Suas observações e conclusões culminaram na propositura de um alicerce teórico e científico para descoberta da radioatividade em 1896 pelo cientista francês *Henri Becquerel*. Estudos subsequentes feitos pela química polonesa *Marie Curie* e seu marido, o físico francês *Pierre Curie*, que também foram laureados com o Nobel por tal feito, ampliaram a compreensão sobre os radionuclídeos e sua potente energia (WEEKS, 1933; LOPES, 2007; STRAUSS *et al.*, 2012; ALMEIDA *et al.*, 2014; GONÇALVES & PINHEIRO, 2017).

A descoberta da radioatividade marcou e contribuiu de forma significativa com inúmeras ações que alavancaram o desenvolvimento social devido as mais diversas aplicabilidades da radiação (SOWA *et al.*, 2012). Contraditoriamente, a radioatividade foi usada para fins bélicos, como as bombas atômicas que arrasaram as cidade japonesas de Hiroshima e Nagasaki, em agosto de 1945, durante a Segunda Guerra Mundial. Além

dos relevantes acidentes que o planeta já vivenciou, oriundos de fontes radioativas (XAVIER *et al.*, 2007).

Em 1986, o mundo ficou perplexo com o acidente nuclear na usina de Prypyat em Chernobyl. Os impactos devastadores para a população e meio ambiente foram amplamente divulgados e registrados. A então internacionalmente desconhecida cidade de Goiânia se tornou o ambiente do maior acidente radioativo fora de uma instalação nuclear do mundo. O acidente radiológico de Goiânia, como ficou conhecido, foi causado por uma pequena quantidade de 19g de cloreto de Césio-137, suficientes para uma tragédia sem precedentes na história. O acidente impactou a saúde coletiva de humanos, animais e do meio ambiente (da CRUZ *et al.*, 1996; RAMALHO, NASCIMENTO, NATARAJAN, 1988; OKUNO, 2013).

A partir do acidente goiano, elava-se a preocupação com a saúde da população. Pois, de acordo com Costa *et al.* (2010), o impacto da radiação ionizante à nível de genoma proporciona uma instabilidade celular que acarreta mutações, aberrações cromossômicas, formação de micronúcleos, instabilidade de microssatélites e atraso na morte celular. Tais observações foram baseadas em relatórios dos estudos de Hiroshima/Nagasaki e Chernobyl com humanos e extrapolados a partir dos dados de células de mamíferos expostas à radiação ionizante (REED, 2011; RYAN, 2012).

Como já era previamente conhecido, a radiação ionizante absorvida de forma acidental pelas pessoas expostas em setembro de 1987, tenha potencial para lesar o DNA. A exposição da populacional ocorreu em consequência da ruptura da blindagem da cápsula de Césio-137, que estava abandonada em uma clínica de radiologia inativa no centro da capital. A liberação do radionuclídeo provocou a contaminação do ambiente, pessoas e animais que tiveram contato direto com o material radioativo e a irradiação de outras centenas (da CRUZ *et al.*, 2008).

Durante os últimos 30 anos, vários projetos de pesquisas de acompanhamento a longo prazo da saúde genética dos radioacidentados tem sido realizados. Portanto, vale ressaltar a importância do monitoramento de saúde genética dessa população exposta e de seus descendentes.

Sob a luz da evolução da ciência e o advento da tecnologia, uma abordagem com uma análise textual qualitativa, por meio de uma revisão integrativa de literatura permitiu mapear e abordar pesquisas e publicações científicas desde o período pós acidente até o presente momento.

Moraes e Galliazi (2006, p. 126) defende que esta é uma metodologia exigente, solicitando intensa impregnação do pesquisador. Este, ao longo do processo, é desafiado a reconstruir seus entendimentos de ciência e de pesquisa, no mesmo movimento em que reconstrói e torna mais complexas suas compreensões dos fenômenos que investiga. Como processo auto-organizado a análise textual discursiva cria espaços para a emergência do novo, uma tempestade de luzes surgindo do caos criado dentro do processo.

A perspectiva do presente estudo de revisão integrativa possibilitou mapear e consolidar o impacto científico das pesquisas no âmbito genético e radiobiológico em casos de exposição humana à radiação ionizante, qualificando esse estudo como inédito. Justificando, assim, o objetivo desse estudo de analisar o que foi produzido pela comunidade científica durante as ações de monitoramento de indivíduos e familiares acidentalmente e ocupacionalmente expostos à radiação do Césio-137. As consequências e impactos genéticos da radiação ionizante sobre o genoma humano e as inovações no monitoramento de populações humanas expostas à radiação ionizante, além da análise dos principais resultados também serão abordados. A ação transversal e multiprofissional do monitoramento impactou positivamente a vida dos radioacidentados e na qualidade do serviço prestado pelo Governo do Estado de Goiás no acompanhamento desta população.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Histórico do Acidente

De acordo com a Agência Internacional de Energia Atômica, do inglês (*International Atomic Energy Agency / IAEA*, 1998), o acidente em Goiânia foi um acidente radiológico categorizado no nível 5 na escala INES (do inglês, *International Nuclear Event Scale*), definido como “acidente com amplas consequências”. A INES foi desenvolvida em 1990 com o objetivo de comunicar e analisar eventos nucleares e radiológicos. Um acidente é um evento com consequências significativas para as pessoas, o meio ambiente ou instalações, provocando efeitos letais para indivíduos, grande liberação de radioatividade para o meio ambiente, fusão do núcleo do reator. Para comunicar a importância dos eventos ao público, o INES classifica os eventos em um dos sete níveis (Figura 1) e usa o termo acidente para descrever eventos no Nível 4 ou superior. Eventos de menor importância são chamados de incidentes (IAEA, 2013). O acidente em Goiânia foi considerado um acidente radiológico, pois ocorreu fora de usina nuclear, diferente dos acidentes de Chernobyl ou Fukushima que são classificados peça INES em nível 7, que foram são considerados acidentes radioativos pois aconteceram em ambientes de usinas nucleares (OKUNO, 2018).

Goiânia viveu essa experiência trágica durante o intervalo de quinze dias, iniciado em 13 de setembro de 1987. A exposição humana, ambiental e animal ocorreu à partir da violação de um equipamento de teleterapia (radioterapia externa) que pertencia ao Instituto Goiano de Radioterapia (IGR), que liberou cloreto de Césio-137 (DE SOUZA CRUZ, 1987; DA SILVA *et al.*, 2002). O equipamento era usado na realização de teleterapias, encontrava-se em desuso e abandonado (Figura 2A). As premissas abandonadas anteriormente sediavam o IGR, que localizava-se aonde hoje é o Centro de Convenções de Goiânia (Figura 2B) no setor Central. O equipamento era blindado por uma cobertura de chumbo que continha em seu interior, uma cápsula com o material radioativo (CNEN, 1988; DA CRUZ *et al.*, 2008; IAEA, 1998; VIEIRA, 2013).

Uma edificação, com sinais de demolições e aspectos de abandono despertou a curiosidade de dois coletores de sucata, que adentraram as instalações da antiga clínica e recolheram o cabeçote do equipamento de teleterapia (VIEIRA *et al.*, 2010; FUINI, *et al.*, 2012). O peso da peça e sua espessa blindagem de chumbo evocavam a possibilidade de

lucro quando fosse comercializada em estabelecimentos especializados na compra e venda de sucata (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020; CABRAL, 2020).

Os dois rapazes romperam o invólucro de chumbo no quintal da casa de um deles, à rua 57 (Figura 2C). Aquele lugar se tornou um dos marcos históricos do acidente (Figura 2D). A ruptura da blindagem liberou um receptáculo de aço contendo um orifício protegido por uma placa de lítio que isolava o sal radioativo do contato com o ambiente. A vedação foi perfurada e o contato com o Césio-137 deu início ao maior desastre radiológico do mundo (HELOU E DA COSTA NETO, 1995; OKUNO, 2013).

A peça de chumbo, já com a placa protetiva do material radioativo rompida, foi vendida para um ferro-velho, situado à Rua 26-A, no Setor Aeroporto. Durante e após o período do rompimento da cápsula, pessoas, plantas, animais e ambientes foram expostos à radiação ionizante do Césio-137 (da CRUZ *et al.*, 2008; COSTA *et al.*, 2011).

O Césio-137 é um radionuclídeo produzido através da fissão do urânio, que se desintegra emitindo elétrons, partículas betas e raios gama. Normalmente, o produto é encapsulado e usado como fonte de raios gama na indústria e nas irradiações terapêuticas (COLLINS, JARDIM, COLLINS, 1988).

O Quadro 1 sumariza as características físicas do cloreto de Césio-137 contido no cabeçote do equipamento violado. O sal é caracterizado por alta solubilidade e, conseqüentemente, é bastante dispersível no ambiente e nos organismos devido à sua elevada hidro solubilidade (CNEN, 1988).



Figura 1: Escala Internacional de Eventos Nucleares e Radiológicos (INES) | IAEA.

Fonte: Adaptado de Agência Internacional de Energia Atômica (2013).

Figura 2 A- Instalações abandonadas do IGR, em 1987 na região central de Goiânia. No local um cabeçote de teleterapia contendo Césio 137, um radionuclídeo, que foi removido por sucateiros.



Fonte: Agencia Internacional de Energia Atômica (1988).

Figura 2 B - O Centro de Convenções de Goiânia, localizado na esquina das avenidas Tocantins e Paranaíba, que atualmente ocupa o espaço das antigas instalações do IGR e contém o marco zero do acidente radiológico de 1987.



Fonte: Acervo da autora.

Figura 2 C- Ações de descontaminação ambiental da residência em alvenaria, onde o cabeçote contendo o Césio 137 foi violado, na cidade de Goiânia no ano de 1987.



Fonte: Agencia Internacional de Energia Atômica (1988).

Figura 2 D -Trinta e três anos após o acidente com o césio 137, este é atual local, na rua 57 do setor central em Goiânia, aonde ficava a casa de um dos coletores de sucata e que na ocasião foi desmontada a peça de radioterapia encontrada nas instalações em desuso do antigo IGR. se tornou um marco histórico em lembrança ao maior acidente radioativo fora de usina nuclear do mundo



Fonte: Acervo da autora.

Figura 2: Mosaico de figuras que representam localizações da cidade de Goiânia que foram importantes no cenário do acidente radiológico com o Césio 137, no ano de 1987.



Características físicas do cloreto de Césio-137	
Radioisótopo	¹³⁷ Cs
Radiações que emite	$E_{\text{Max}} = 0,514 \text{ keV}$ β Beta (94,0%) $E_{\text{Max}} = 1,176 \text{ keV}$ (6,0%) γ Gama $E = 661,65 \text{ keV}$ (85,1%)
Meia vida	30,17 anos
Constante de taxa de exposição	0,332 (R.m2)/(Ci.h)
Composição química	¹³⁷ CsCl
Atividade total	2000 Curies
Volume	31 cm ³
Densidade	3,0 cm ³
Massa de material aglutinante	63g
Massa de ¹³⁷ CsCl em Setembro de 87	19,26 g
Atividade em Setembro de 87	1375 Curies
Atividade específica em Setembro de 87	15,31 Ci/g

Quadro 1: Descrição das as características físicas do cloreto de Césio-137 contido no cabeçote do equipamento violado, que causou o acidente radiológico na cidade de Goiânia em 1987.

Arantes et al. (2017) descreveram que, em 29 de setembro de 1987, a Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN, foi notificada sobre a ocorrência de um grave acidente em Goiânia. O trabalho desenvolvido nas fases sucessivas a ocorrência do acidente, envolveu um efetivo de 755 profissionais, de distintas áreas do conhecimento, relacionadas à descontaminação do meio ambiente e monitoração individual, dentre outras. As pequenas partículas do cloreto de césio, que causaram o acidente radiológico, tinham a 19,26g de cloreto de césio-137 e geraram toneladas de rejeitos (DE PAULA CRUZ *et al.*, 2010).

Segundo, Vieira (2010, p.17) “Objetos pessoais, as ruínas das casas, relíquias de família, animais domésticos, tudo o que constituía o patrimônio dessas pessoas contaminadas, foram transformados em lixo radioativo e enterrado em um depósito de rejeitos radioativos. Somente em 1991, foi construído o depósito definitivo de rejeitos radioativos em Abadia de Goiás, cidade localizada a 20 Km de Goiânia. O lugar é um repositório de objetos e animais relacionados a uma rede de contaminação e constitui o lócus onde a radiação e o potencial de contaminação permanecerão ativos por pelo menos 300 anos, período necessário para o completo decaimento da substância radioativa. O

depósito de rejeitos radioativos é monitorado pelo Centro Regional de Ciências Nucleares do Centro-Oeste, uma instituição subordinada à Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), criada em 1989 para acompanhar o processo de contenção e descontaminação das áreas afetadas [...].

De acordo com os relatórios e pareceres técnicos da CNEN, em conformidade com a IAEA, sobre as ações de mitigações e controle do acidente radiológico, todos os vestígios de contaminação em pontos da cidade de Goiânia (Figura 3) foram identificados. As ações iniciais garantiram a contenção adequada do acidente incluindo a remoção e destinação dos rejeitos radioativos e o monitoramento da população exposta (CNEN, 1988; GIMENES E VASCONCELOS, 1999; LAGE *et al.* 2020).

Cerca de 120.000 pessoas foram monitoradas a partir do acidente (da CRUZ *et al.* 1996) sendo que 250 apresentaram contaminação externa ou interna e 150 indivíduos tiveram um maior grau de exposição ou contaminação (RAMALHO *et al.* 1991; RAMALHO E NASCIMENTO 1991; da CRUZ *et al.* 1994). A Fundação Leide das Neves Ferreira, criada em fevereiro de 1988, passou a assistir os radioacidentados e seus familiares (IAEA, 1998; VASCONCELOS, 2019).

Para De Lucena *et al.* (2017), no acidente radiológico de Goiânia foi observado que a população não tinha conhecimentos básicos sobre radiação ionizante, gerando extrema dificuldade na comunicação, esclarecimentos e orientações. De Souza Cruz (1987) descreveu Goiânia, logo após o acidente, com um clima de tensão e preocupação acompanhado sua população. Os meios de comunicação noticiavam constantemente sobre boletins médicos das pessoas que foram hospitalizadas, descoberta de novos focos de radiação, depósito de lixo atômico, com nuances catastróficas.

Há relatos que os efeitos psicológicos seriam menos intensos caso a população tivesse alguma informação prévia sobre o assunto dessa maneira, um novo olhar foi lançado para a energia nuclear, radioproteção e biossegurança. Manuais de conduta foram revistos, leis foram alteradas e, conseqüentemente, mudanças efetivas precisaram acontecer para reduzir as chances de ocorrência de outro acidente dessa magnitude (DE LUCENA *et al.* 2017)



Figura 3: Pontos de contaminação pelo Césio 137, em localidades da cidade de Goiânia, identificados pela CNEN e IAEA no ano de 1987, durante as ações de mitigação e controle do acidente radiológico.

Fonte: CABRAL (2021).

2.2. Radiação Ionizante

Radiação é energia que se propaga a partir de uma fonte emissora através de qualquer meio, podendo ser classificada como energia em trânsito, sendo liberada pelos átomos na forma de ondas eletromagnéticas ou partículas (NAHAS, 2021; MENDES, 2019; MOREIRA, 2011). A emissão espontânea de energia devido a desintegração dos átomos é chamada de radioatividade. O excesso de energia emitida é a radiação ionizante (DE LIMA, *et al.* 2020; OKUNO E YOSHIMURA 2016).

O meio ambiente e os animais, incluindo a espécie humana, são expostos à radiação proveniente de fontes naturais e artificiais (BODUNRIN, AJAYI, OKI, 2021). Pequenas quantidades de urânio, tório e outros elementos, que emitem baixos níveis de radiação ionizante, podem ser consideradas fontes de radiação natural, juntamente com os raios cósmicos (MOREIRA, 2011; UNSCEAR 2000). A radiação ionizante preenche o universo. Partículas e raios ionizantes diários colidem com moléculas em cerca de 1% dos 100 trilhões de células em média que o corpo humano possui (BONNER, 2003). Os efeitos da radiação no corpo humano são complexos e dependem do tipo de radiação, mais concretamente da sua intensidade e energia (TAPIO *et al.* 2021).

Radiação ionizante é a radiação transmitida por partículas de alta energia (partículas alfa, prótons, elétrons e nêutrons) ou ondas eletromagnéticas (raios X, raios gama) que possuem energia suficiente para remover elétrons de valência de um átomo, produzindo conseqüentemente a sua ionização (PINO E GIOVEDI, 2013; FLACKUS, 1982). As partículas e ondas liberadas do núcleo atômico se comportam de maneiras distintas (Figura 4) no ambiente e, conseqüentemente, afetam os organismos celulares, incluindo o humano (JANSEN E RAZUCK, 2020; OKUNO 2018).

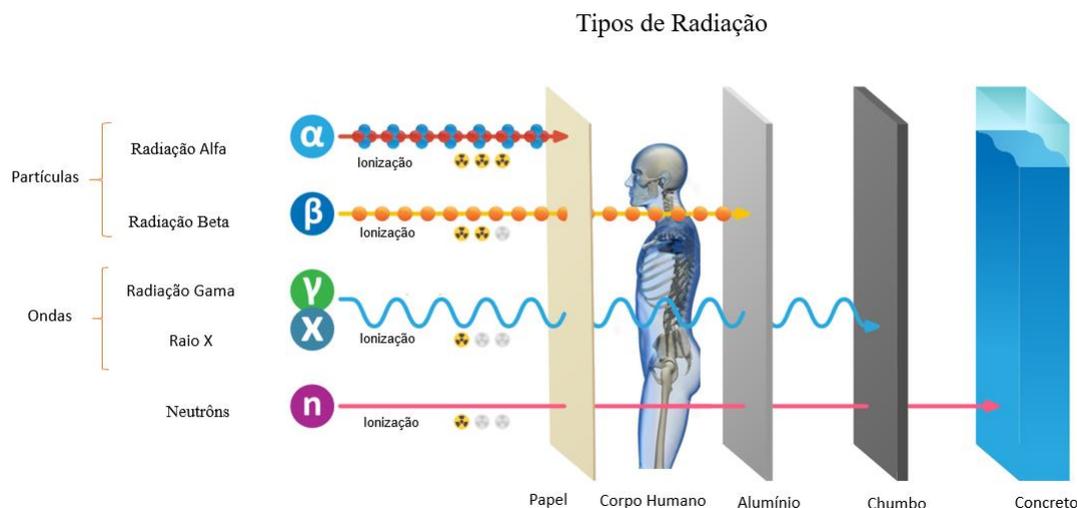


Figura 4- Os tipos básicos de radiação ionizante e sua capacidade de blindagem por diferentes superfícies, que retém a energia radioativa das partículas e das ondas eletromagnéticas.

Fonte: Adaptado de *American Nuclear Society*, 2021. Acessado em <https://www.ans.org/nuclear/radiation>

Em uma escala de menor poder ofensivo, especificamente ao corpo humano, as radiações alfa, em comparação com outras formas de radiação ionizante, podem ser consideradas grandes e pesadas. Conseqüentemente, partículas alfa podem ser interrompidas por um pedaço de papel, pela pele humana ou mesmo por alguns centímetros de ar (PINO E GIOVEDI, 2013; OKUNO E VILELA, 2005). Diferentemente, os raios X, as radiações beta e gama fazem transposição de barreira com um poder de efetividade superior, altamente carregados de energia atravessam todo o corpo humano, podem ser contidos por materiais densos dependendo da densidade e da espessura, como chumbo e concreto (OKUNO, 2018).

Os nêutrons precisam de muitos metros de materiais densos, como água ou concreto para detê-los, podem tornar outros materiais radioativos e são usados para criar os radioisótopos aplicados em tratamentos médicos. Eles possuem energia extremamente alta (YOSHIMURA, 2009; SOUTO, 2007; ZAMBONI, 2007). As principais fontes dessas radiações são emitidas por aceleradores lineares e por radionuclídeos. Entretanto, como essas radiações também produzem danos biológicos, seu uso deve ser feito de forma criteriosa, após extensa avaliação de riscos e benefícios (TAPIO *et al.* 2021; LOPES, 2007; OKUNO, 2013).

A radiação gama e os raios X tem uma grande aplicabilidade nas práticas médicas, como nos tratamentos oncológicos, na imagenologia e em outros nichos da sociedade

como tecnologia e agricultura (BODUNRIN, AJAYI, OKI, 2021). No Brasil, o uso das radiações ionizantes e dos materiais radioativos e nucleares é regulamentado pela CNEN, que também tem a função de desenvolver tecnologias nucleares (CNEN, 2021).

A nível global a IAEA é a organização internacional autônoma que busca promover o uso pacífico e seguro da energia atômica em todo mundo (IAEA, 2021). Tauhata (2014) apontou as duas principais agências que produzem padrões e conceitos em medição e controle da radiação ionizante, que são a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (do inglês *International Commission on Radiological Protection* - ICRP) e a Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (do inglês *International Commission on Radiation Units and Measurements*- ICRU). O Sistema Internacional de Unidades é um grande aliado para o entendimento dos efeitos das radiações. Pois, de acordo com o contexto que a radiação é discutida, existe a necessidade de especificá-la e medi-la (RAMOS *et al.* 2011; OKUNO, 2018).

Associa-se aos efeitos biológicos produzidos nos tecidos irradiados algumas grandezas importantes como: exposição, dose absorvida, dose equivalente e atividade. Tais grandezas (**Quadro 1**) estão incluídas dentro Sistema Internacional de Unidades (antiga e nova) e servem de parâmetros de avaliação do impacto biológico da radiação ionizante na saúde humana.

Grandeza	Definição	Unidade Antiga	Unidade Nova	Conversão
Exposição	Quantidade de carga elétrica produzida por ionização.	roentgen (R)	Coulomb/quilograma (C/kg)	$1R = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg}$
Dose Absorvida	Corresponde à energia média cedida para radiação ionizante à matéria por unidade de massa dessa matéria.	rad	gray (Gy)	$1 \text{ rad} = 0,01 \text{ Gy}$ $\text{Gy} = 0,01 \text{ J/kg}$
Dose Equivalente	Corresponde a uma grandeza especial para fins de proteção radiológica. Ela é calculada multiplicando-se a dose absorvida por um fator numérico, adimensional, chamado fator de qualidade. Esse fator considera que quanto maior número de ionizações produzidas por unidade de comprimento, maior é o dano.	rem	sievert (Sv)	$1 \text{ rem} = 0,01 \text{ Sv}$ $\text{Sv} = 0,01 \text{ J/kg}$
Atividade	Número de desintegrações nucleares dos átomos, por unidade de tempo.	curie (Ci)	bequerel (Bq)	$1 \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$ $\text{Bq} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$

Quadro 1: Relações entre as grandezas e unidades Físicas das radiações, estabelecidas pelo Sistema Internacional de Unidades para o entendimento e parâmetros de avaliação do impacto biológico da radiação ionizante na saúde humana.

Fonte: Adaptado de Okuno (1998).

No cenário do acidente radiológico de Goiânia, a exposição dos indivíduos ao material radioativo causou efeitos crônicos e agudos, com o nível de dose de radiação absorvida variando de 0,1 a 7 Gy (DA CRUZ *et al.*, 1994; DA CRUZ *et al.*, 1996). Dose, de acordo com Lopes (2007), é uma grandeza macroscópica, não estocástica e que por isso não descreve a sequência de processos microscópicos de deposição de energia. No entanto, é a distribuição espacial das ionizações provocadas pela radiação incidente que determina o efeito biológico.

Classificar a quantidade de dose, em eventos de exposição a radiação como o que aconteceu em Goiânia, exige-se que alguns critérios sejam avaliados, por exemplo, como o indivíduo foi irradiado, quantidade de indivíduos expostos e o período de exposição. As doses equivalentes podem ser classificadas (Quadro 2) como baixas, moderadas e altas. No contexto da proteção radiológica, as taxas de dose anual abaixo de 100 mSv podem ser consideradas baixas (TAPIO *et al.* 2021).

Classificação	Quantidade	Características
Baixas	< 100 mSv	Exposições Crônicas/prolongadas de radiação ionizante, geralmente encontradas no local de trabalho, o ambiente e na medicina diagnóstica e terapêutica.
Moderadas	>100 <1000 mSv	Exposições Crônicas ou Agudas. Referem-se a doses que podem ser encontradas na aplicabilidade médica como a radiologia intervencionista radioterapia ou em acidentes nucleares ou radiológicos.
Altas	> 1000 mSv	Exposições agudas/curto espaço de tempo de radiação ionizante, geralmente encontradas em acidentes nucleares ou radiológicos.

Quadro 2: Classificação das doses de acordo com a exposição à radiação ionizante em humanos, referentes a raios X e raios Gama.

É importante pontuar que dentro da aplicabilidade médica, como nos tratamentos oncológicos, doses mais elevadas (moderadas) de radiação são dirigidas ao tumor ou tecido-alvo. Porém, pode haver dispersão para tecidos normais próximos-*Bystander Effects* (Bonato e Enelcalve 2011), ou dispersão para regiões diferentes do local irradiado -Efeito Abscopal (BONNER, 2003).

2.3 A importância do monitoramento da saúde de populações expostas diretamente ou indiretamente à radiação ionizante.

A exposição à radiação ionizante aumenta o risco relativo de leucemia e outros tipos de câncer. O dano ao DNA de uma única célula provavelmente representam um evento inicial para a carcinogênese radio-induzida. As estimativas do risco de câncer devido à exposição à RI são baseadas em estudos epidemiológicos de populações

humanas expostas e de sobreviventes de grandes bombardeios e acidentes (BOGDÁNDI *et al.* 2010). Essa abordagem forneceu estimativas relativamente confiáveis de risco para exposições a altas doses e altas taxas de dose. Mas é o efeito de baixas doses e baixas taxas de dose, de grande importância para a população em geral, que ainda requer elucidação (D'IPPOLITO E MEDEIROS, 2005; MENON *et al.* 2019).

AWA (1990) afirmou que a maioria dos conhecimentos a respeito dos efeitos biológicos da radiação foram adquiridos a partir da II Guerra Mundial, em estudos e observações realizados nos sobreviventes de Hiroshima e Nagasaki.

Em Goiânia, com ruptura da cápsula radioativa, aproximadamente, 250 pessoas receberam acidentalmente exposição significativa à radiação gama ionizante de césio-137, resultando em quatro óbitos em um curto período de tempo cronológico (ROBERT, 1987). As doses individuais absorvidas variaram de 0 a 7 Gy, com mais de cem pessoas identificadas com sinais de síndrome aguda da radiação (SAR), que se caracterizava por os sintomas inespecíficos como vômitos, náuseas, diarreia e tonturas (COSTA *et al.* 2011; FUINI *et al.* 2012; DE OLIVEIRA *et al.* 2020; CABRAL, 2020).

Em consequência da exposição acidental, um grande número de pessoas procurou auxílio em hospitais e farmácias locais. Devido à sintomatologia inespecífica, os radioacidentados que apresentavam quadro clínico de radiação de SAR eram medicados como se fossem portadores de uma doença contagiosa devido ao sombreamento dos sintomas entre essas condições médicas (COSTA 2010; COSTA *et al.* 2011; OKUNO 2018).

Um centro de triagem foi temporariamente instalado para a avaliação inicial dos efeitos de contaminação pelo agente radioativo na população. O local escolhido pelas autoridades locais a época foi o Estádio Olímpico (HELOU E DA COSTA NETO, 1995). Os indivíduos que manipularam diretamente a fonte ou parte dela, conseqüentemente, apresentaram os maiores níveis de contaminação e irradiação. Eles foram transportados para o Hospital Naval Hercílio Dias no Rio de Janeiro, acompanhados pelas equipes da CNEN e do Governo do Estado de Goiás (CNEN, 1988; VASCONCELOS, 2019; IAEA, 1998).

Sakamoto-Hojo (2018) relatou que na triagem do Estádio Olímpico passaram cerca de cento e doze mil e oitocentas (112.800) pessoas. De acordo com Maletskos e Lushbaugh (1991) o grande número de pessoas foi provocado pela disseminação de informações públicas alarmantes sobre a potencial contaminação de água potável e o risco

imposto pela radiação às mulheres grávidas. O monitoramento radiológico e triagem tinha os seguintes objetivos :

1. Identificar a presença de pessoas contaminadas;
2. Aplicar medidas preliminares de descontaminação;
3. Avaliar a eficácia de tais procedimentos;
4. Encaminhar os pacientes ao Hospital Geral de Goiânia (GGH) para controle médico por equipes de especialistas, se alguma contaminação persistisse.

Foi grande o impacto negativo do acidente em Goiânia decorrente do estigma e dos preconceitos contra a população goiana e goianiense e seus produtos. Conseqüentemente, graves problemas sociais e econômicos sucederam ao acidente. A saúde das pessoas expostas, diretamente e indiretamente, era um aspecto que gerava muita preocupação entre as autoridades sanitárias e, conseqüentemente, restou ao poder público efetivar as decisões tomadas para minimizar os agravos à saúde da população (WEDERHECKER,1990).

Frente ao cenário decorrente do acidente, organizações foram criadas na tentativa de oferecer soluções para tantos problemas nas mais diversas perspectivas, que se instauraram após o acidente (CABRAL, 2020). Foi nesse contexto que o Governo de Goiás, orientado pela Secretaria Estadual de Saúde, criou a Fundação Leide das Neves Ferreira (FUNLEIDE). Posteriormente a autarquia foi reorganizada como Superintendencia Leide das Neves Ferreira (SULEIDE), para acompanhar e monitorar a saúde da população exposta diretamente ou indiretamente e seus descendentes (GOIÁS, 2021; BORGES, 2007; WEDERHECKER, 1990).

A Lei n.º 10.339 de 9 de dezembro de 1987 , decreto n.º 2.897 de 11-02-1988, publicada no Diário Oficial do estado de Goiás a SULEIDE (extinta FUNLEIDE), passa ter as seguintes atribuições (GOIÁS, 1987):

I - prestar assistência médica e social às vítimas direta e indiretamente atingidas pelo acidente radioativo de Goiânia, durante o tempo que se fizer necessário; II - realizar estudos epidemiológicos sobre os efeitos do acidente; III - promover programas de vigilância ecológica (controle de radiação ambiental); IV - implantar programas de pesquisas em Física e Medicina Nucleares; V – capacitar, a curto, médio e longo prazos, pessoal técnico; VI – adequar pessoal próprio para atuar como referência em outros centros urbanos; VII – coordenar programas de divulgação para reverter a imagem negativa que se abate sobre Goiânia e Goiás; VIII – articular e coordenar todo e qualquer tipo de intercâmbio científico e de trabalho com instituições de ensino e de pesquisa, nacionais e internacionais.

Em 2011, o Governo do Estado de Goiás pautado na Lei nº17.257 de 25 de janeiro de 2001, extinguiu a SULEIDE, e cria o Centro Estadual de Assistência aos Radioacidentados Leide das Neves (C.A.RA), as seguintes competências :

1. Monitoramento e atuação na promoção da saúde, prevenção, diagnóstico precoce e tratamento de doenças dos radioacidentados;
2. Coordenar e produzir informações científicas, resguardando a memória histórica do acidente além de manter intercâmbio com instituições afins;
3. Monitoramento epidemiológico, informação e estudos sobre exposição à radiação ionizante.

Os pacientes cadastrados no C.A.R.A. estão distribuídos por grupos (I, II e III) seguindo os protocolos estabelecidos pela IAEA, sendo um dos critérios a dosimetria citogenética, o C.A.RA presta assistência direta aos grupos e todos os pacientes com autorização da Secretária de Estado da Saúde de Goiás (SES-GO).

O C.A.RA desenvolve suas atividades regurlamente como unidade de saúde específica no monitoramento dos radioacidentados. Até os dias de hoje, os resultados do monitoramento não apontam dados estatisticamente significantes para morbimortalidade associada aos efeitos da exposição à radiação ionizante. Entretanto, pesquisadores recomendam o prosseguimento dos estudos, tendo em vista potenciais efeitos tardios (FUINI *et al.* 2013; GOIÁS, 2021).

O aumento da preocupação com a saúde, é constante entre pessoas envolvidas em desastres radioativos. Esta observação é característica e aparece em destaque em todas as populações eventos desta natureza, sem distinção entre altos e baixos níveis radiológicos. Esta preocupação pode ser ainda maximizada pela disseminação de informações equivocadas a respeito da associação entre certas enfermidades e exposição e/ou contaminação à radiação (VASCONCELOS, 2019).

É inquestionável os inúmeros agravos de cunho biopsicosocial que as pessoas envolvidas com acidentes por radiação ionizante enfrentam. Entendê-las, oferecendo apoio multidisciplinar é imprescindível (LACERDA, 2018). Em Goiânia, assim como em outros lugares do mundo que vivenciaram experiências com acidentes com radiação ionizante , uma das maneiras de mitigação dos efeitos deletérios que a RI causa ao organismo humano é através do monitoramento de saúde dessas populações (FUINI *et al.* 2013).

2.4 Impactos biológicos da radiação ionizante.

2.4.1 A toxicidade da radiação.

A partir do século XIX, com o uso das radiações ionizantes em benefício do homem, seus efeitos na saúde humana tornaram-se evidentes. Ao longo da história, esses efeitos foram identificados e descritos, principalmente, a partir de situações nas quais o homem encontrava-se exposto de alguma forma, ou em situações de acidente ou em aplicabilidades médicas (LLOYD E EDWARDS 1990; NOUAILHETAS 2005).

De acordo com Ardenghi, Bayardo, Oliveira (2010), os primeiros relatos evidenciados dos efeitos biológicos etiologicamente associados à exposição a radiação ionizante foram verificadas no início do século XX entre as décadas de 20 e 30, em indivíduos ocupacionalmente expostos as mais diversas fontes radioativas, como mineiros, radiologistas e trabalhadores de indústrias.

Os efeitos biológicos da radiação dependem da quantidade, da qualidade da radiação incidente e da natureza do material com a qual está interagindo (DA SILVA E MARCONDES, 2018). A exposição a elementos radioativos podem ocorrer por contaminação ou por irradiação (DICARLO E SATYAMITRA, 2021). Contaminação radioativa significa que um organismo ou objeto esteve em contato físico direto com um elemento radioativo. O organismo ou objeto contaminado pode irradiar outros ao seu redor. Irradiação, por outro lado, significa que o organismo ou objeto foi apenas exposto à alguma dosagem de radiação não se tomando uma fonte de radiação (VASCONCELOS, 2012).

No acidente de Goiânia, cerca de 250 pessoas foram contaminadas interna e externamente, isto é, entraram em contato direto com o Césio-137 (RAMALHO, NASCIMENTO, NATARAJAN, 1988; IAEA, 1988). Um número bem maior de indivíduos não contaminados sofreu irradiação em Goiânia, isto é, não apresentavam átomos de césio na pele nem os havia ingerido ou inalado. Porém estiveram próximos de pessoas ou objetos contaminados considerados como fontes de radiação (JANSEN E RAZUCK, 2020; OKUNO 2013; DA SILVA *et al.* 2002; DE SOUZA CRUZ, 1987).

O DNA é constantemente modificado por fatores internos e externos. Por exemplo, subprodutos metabólicos, radiação ionizante (IR), luz ultravioleta (UV) e medicamentos podem induzir lesões espontâneas no DNA (OKSENYCH E KAINOV, 2021). Os efeitos biológicos das radiações ionizantes podem ser classificados em

somáticos (efeitos em indivíduos irradiados) ou germinativos (transmitidos para a prole dos indivíduos irradiados). As biomoléculas podem ser lesadas diretamente ou indiretamente, através de mecanismos distintos, pela energia radioativa (ARDENGHI, BAYARDO, OLIVEIRA, 2010; ESNAULT, LEGUE, CHENAL, 2010). Os mecanismos diretos ocorrem devidos a interação da radiação com as biomoléculas incluindo DNA e RNA. Lesões no DNA podem resultar em mutações, morte celular, câncer e anormalidades genéticas (SEGRETO E SEGRETO, 2000). Os mecanismos indiretos ocorrem devido à interação das radiações com a água (radiólise) ou outras biomoléculas, resultando na formação de íons, metabólitos de oxigênio reativo, como peróxido de hidrogênio e radicais hidroxilas, uma vez que a dissociação destas espécies excitadas geralmente leva à formação de radicais livres, que por sua vez atacam e lesionam as biomoléculas (CHEKI *et al.*, 2016; SILVA, GALANTE, MANZI, 2011).

Os efeitos biológicos da radiação dependem não só de fatores como dose, taxa de dose, condições ambientais e sensibilidade radiológica do sistema biológico, mas também da distribuição espacial da deposição energética. Acredita-se que estes fatores sejam a causa principal de dano biológico causado pela radiação consequente à transferência linear de energia (do inglês *linear energy transfer*) – LET da radiação (MOREIRA, 2011).

A LET é um parâmetro que descreve a deposição média de energia da radiação incidente por unidade de comprimento. Apesar de todas as radiações ionizantes serem capazes de produzir os mesmos efeitos biológicos, a magnitude do efeito por dose unitária difere. Doses idênticas de radiação de diferentes LETs não produzem a mesma resposta biológica. A incidência da radiação única têm o potencial de causar quebras de fita dupla e, na ausência de um reparo 100% eficiente, podem resultar em danos a longo prazo, mesmo nas doses mais baixas (CHARLES, 2001).

O DNA, alvo crítico da radiação, do ponto de vista terapêutico, justifica apresentar, discutir e conhecer os efeitos biológicos e os mecanismos de danos que a RI pode causar nos seres humanos (Figura 5). É imprescindível dar relevância ao papel da função celular (BODUNRIN, AJAYI, OKI, 2021; TAPIO *et al.*, 2021).

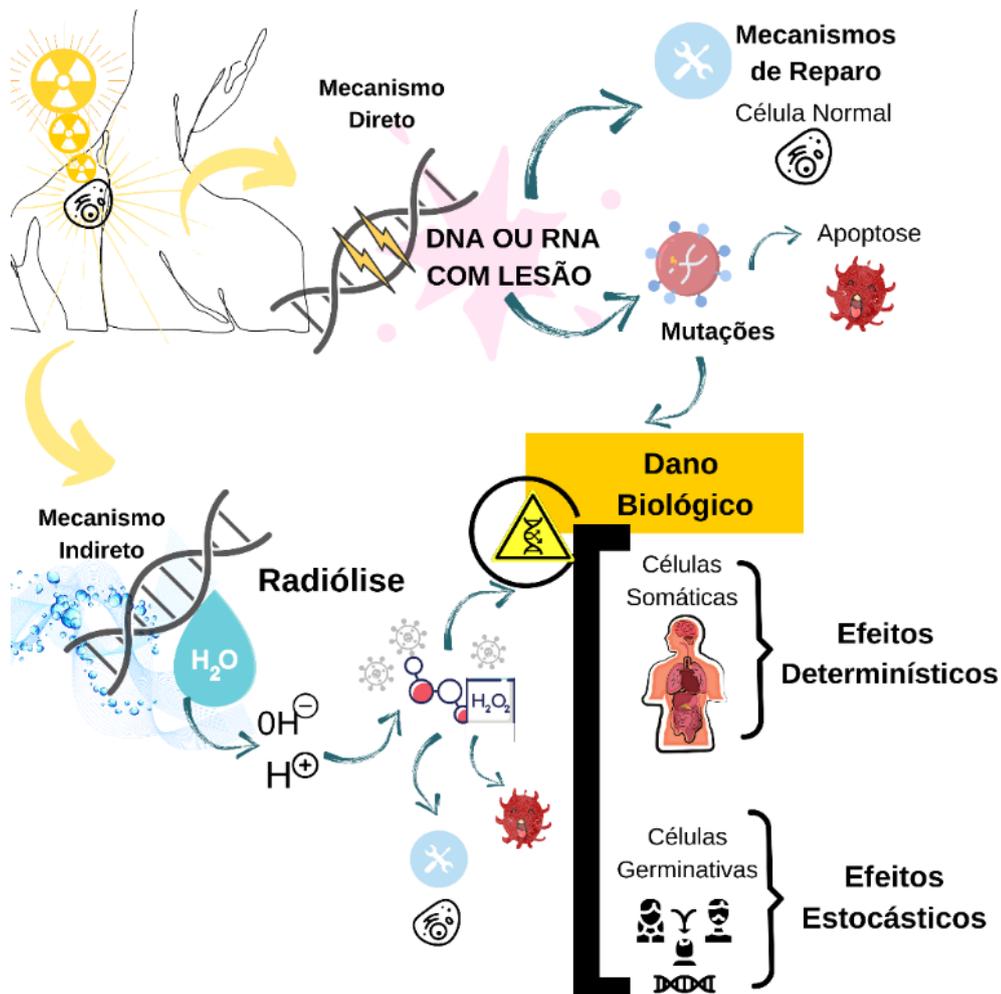


Figura 5: Mecanismos bioquímicos e metabólicos de reação à ação da radiação ionizante no corpo humano.

Estes mecanismos, à partir da radiação ionizante que estão envolvidos no desenvolvimento de uma célula normal para uma célula potencialmente desorganizada, interferem de forma significativa na divisão celular. Assim, o conhecimento do ciclo celular é importante para que haja a compreensão dos efeitos de agentes tóxicos no organismo, que podem causar várias desordens, inclusive chances aumentadas de incidência de células tumorais no tecido exposto (ALMEIDA *et al.* 2005; BERRA, MENCK, DI MASCIO, 2006).

2.4.2 Radiossensibilidade Celular.

A perpetuação das espécies, a continuidade da vida e sua existência dependem diretamente dos mecanismos bioquímicos e vias metabólicas que orquestram o ciclo celular, permitindo que uma célula cresça e se divida a partir de uma cópia de si mesma

(SEGRETO E SEGRETO, 1997). A exposição a radiação ionizante gera efeitos celulares, efeitos estes que dependem do tipo de radiação utilizada, da capacidade de reparo celular por lesão ao material genético e do estágio da célula no ciclo celular (DE AGUIAR, 2019).

Em mamíferos, o ciclo de uma célula normal leva cerca de 24 horas do início ao fim para diversos tipos de células. A sequência de eventos que ocorrem dentro do ciclo celular (Figura 6) inicia-se com células em repouso (G0), que devem ser estimuladas por fatores de crescimento para o avanço do ciclo, que se dá na fase (G1), preparando-se para a síntese do DNA (S). Já nos momentos finais da fase G1 o primeiro ponto de verificação (*CheckPoint*) é ativado, para o reparo de possíveis erros ou danos no DNA (KAUFMANN E PAULES, 1996; HALL, 2009; LAGUNAS CRUZ *et al.* 2014).

Na fase S, ocorre a duplicação dos cromossomos devido a replicação do DNA que passa também por verificações de reparo. Subsequentemente a célula entra na fase (G2) e é, pontualmente, à partir dessa fase, que dentro da perspectiva de radiosensibilidade, com a compactação da cromatina é uma fase crítica do ciclo celular (DE AGUIAR, et al., 2019). A fragilidade ou ausência de mecanismos de reparo nas fases G2 e M pode custar danos irreparáveis ao final da mitose, com a geração de novas células filhas comprometidas (SONI *et al.* 2021; FRAGOSO, BALTASAR, ESPARZA, 2004).

No cenário de biomonitoramento de populações expostas a radiação ionizante a sensibilidade celular existente nas fases G2 e M, por escassez de reparo, aumenta os danos do DNA e são relacionados com possíveis acúmulos de mutações em filhos de pais irradiados (LEITE FILHO *et al.* 2020). As células lábeis e as células não diferenciadas são as mais radiosensíveis. Assim, os linfócitos seguidos das células vermelhas e células epiteliais sofrem mais eventos carcinogênicos radio-induzidos que as musculares e as nervosas (MENDONÇA *et al.* 2013).

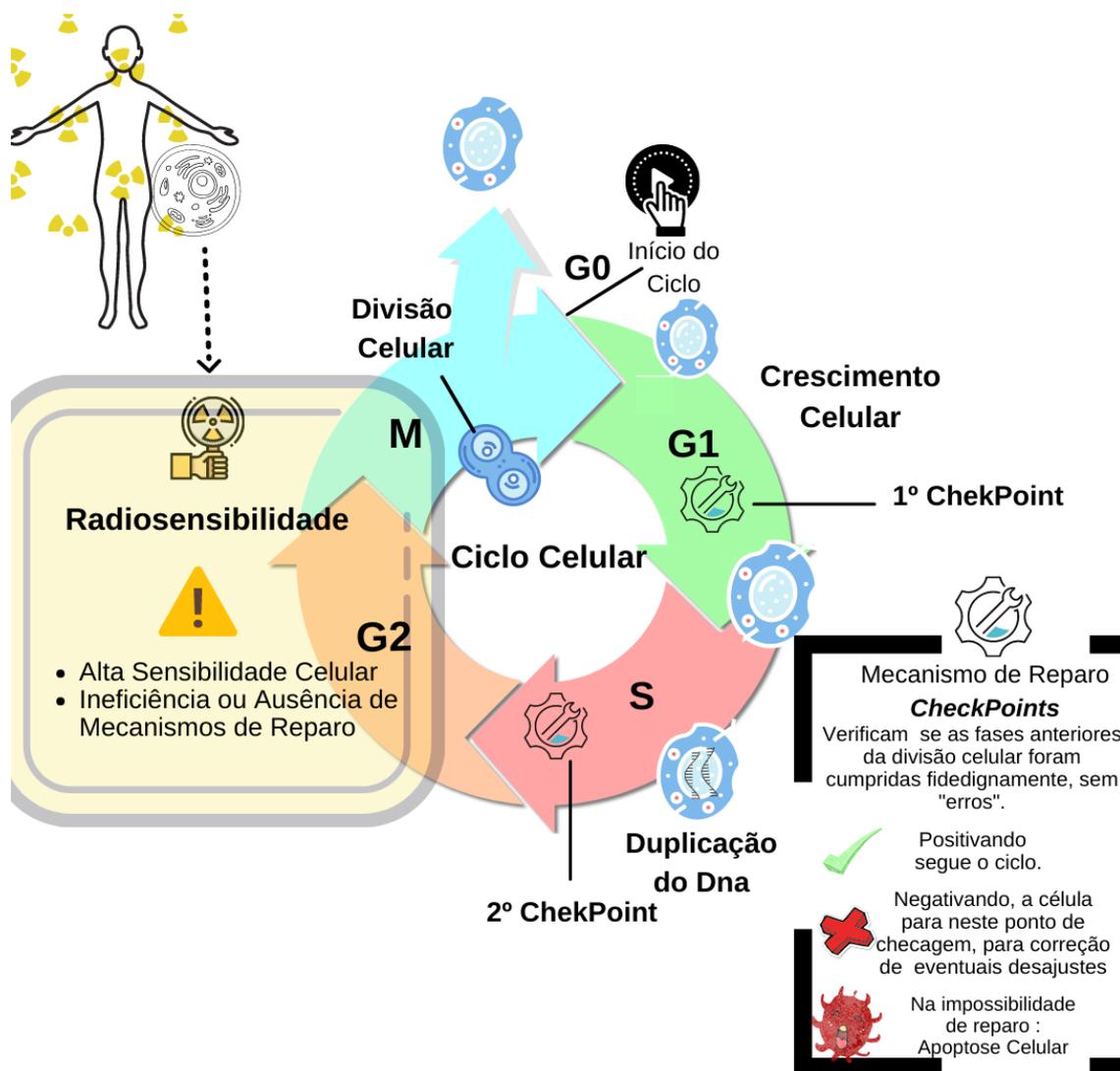


Figura 6: Radiosensibilidade Celular, nas fases G2 e M do ciclo celular.

Os pontos de verificação (*Checkpoint*) do ciclo celular representam componentes integrais do reparo do DNA que coordenam a cooperação entre a maquinaria do ciclo celular e várias vias bioquímicas que respondem a danos e restauram a estrutura do DNA, mantendo fidedignamente a replicação, reparo e divisão do DNA (PIETENPOL E STEWART, 2002). Interrompe ativamente a progressão de possíveis erros ao longo do ciclo celular até que possa garantir que um processo anterior, como a replicação do DNA ou mitose, esteja completo (KASTAN E BARTEK, 2004; MURRAY, 1994.). O desequilíbrio pode levar a lesões oxidativas irreparáveis e, até mesmo, à morte celular quando ultrapassa o nível de controle (MENDES, 2019).

Dois efeitos principais da exposição à radiação são conhecidos, e classificados como determinísticos e estocásticos (**Figura 7**). Os efeitos determinísticos estão associados à morte celular, como as queimaduras por radiação; os efeitos estocásticos já se relacionam a alterações genéticas e cromossômicas, capazes de aumentar a taxa de mutação nas próximas gerações, podendo gerar câncer e outras desordens genéticas (COSTA, 2010; COSTA *et al.* 2011; LEITE FILHO *et al.* 2020).

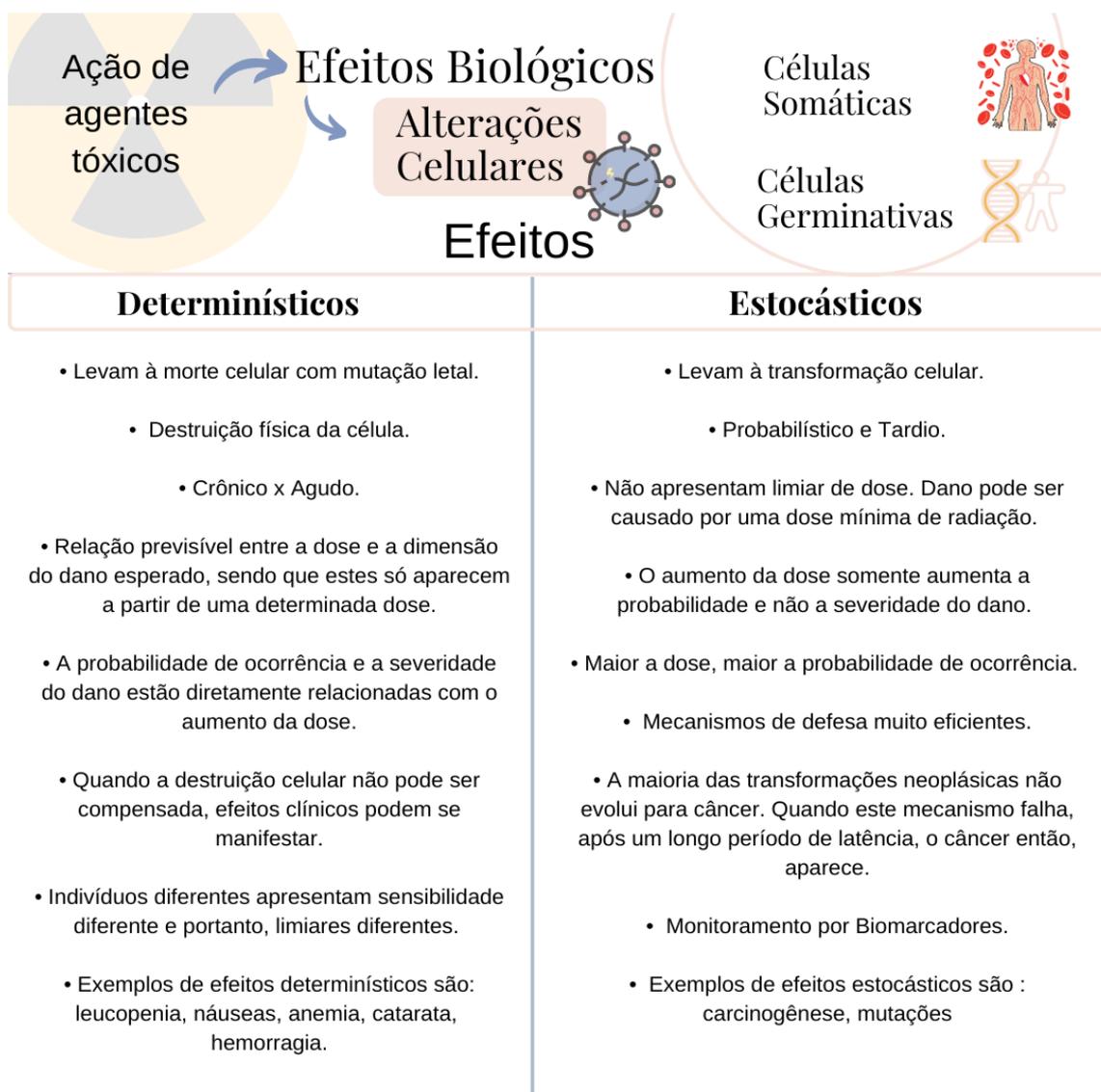


Figura 7: Principais efeitos da exposição à radiação ionizante ou a outros agentes tóxicos são conhecidos e classificados como determinísticos e estocásticos.

A manutenção da estabilidade do genoma depende do reparo eficiente e preciso dos danos ao DNA (PIETENPOL E STEWART, 2002). A lesão do DNA, por radiação ionizante induz a uma resposta de estresse do ambiente intracelular, com ativação de proteínas que facilitam os mecanismos de reparo e previnem a proliferação de células

danificadas (Bonato E Elnecave, 2011). Em uma possível ineficiência do reparo à partir de ação direta das radiações (ionização) ou indireta (através do ataque de radicais livres) a molécula de DNA expõe basicamente dois tipos de danos: mutações gênicas e quebras (NOUAILHETAS *et al.* 2005). As mutações podem ocorrer espontaneamente pelo processo de metabolismo celular ou das interações com o meio ambiente, em consequência de erros durante a replicação (BOAS, 2007; DE ROBERTS JUNIOR *et al.*, 2003).

Existem várias vias para o reparo do DNA, com diferentes enzimas que atuam em distintos tipos de lesões. O reparo por excisão de bases e o reparo por excisão de nucleotídeos e os tipos de reparos mais comuns. Já em casos de danos mais importantes e severos ao material genético, como no reparo das quebras de fita dupla de DNA (DSBs), entram em ação os mecanismos de reparo por junção de extremidades homólogas e não homólogas (MLADENOV *et al.*, 2016; YOU E BAILIS, 2010).

De forma diretamente ligada a uma possível exposição a radiação ionizante, é importante ressaltar que na maioria das células um nível elevado de lesões no provoca tanto um aumento da síntese de enzimas de reparo, como um retardo no ciclo celular (NUSSBAUM, 2008; KLUG *et al.* 2009). Estes dois fatores buscam assegurar que qualquer DNA seja corrigido, antes da divisão celular. O reparo de lesões de fita dupla de DNA, às vezes complexas, é amplamente sujeito a erros e é um importante determinante da dose, taxa de dose e efeitos da qualidade da radiação nas células. Não se pode aferir uma dose limite segura para a exposição celular à energia radioativa (CHARLES, 2001).

A radiação ionizante e outros tipos de agentes tóxicos pode ser classificados como genotóxicos, mutagênicos e carcinogênicos. A mutagenicidade é a mudança, dano ou inibição permanente do genoma, à partir de um mecanismo genotóxico. Os mecanismos de reparo não foram eficazes, e essa mutação pode ser transmitida as outras células ou organismos (DÜSMAN *et al.*, 2012).

A carcinogênese, ou seja a formação de câncer, em geral dá-se lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa origine um tumor detectável. Esse processo passa por vários estágios antes de chegar ao tumor (ALMEIDA *et al.*, 2005). As mudanças induzidas por RI na fisiologia celular são etapas carcinogênicas importantes em humanos podendo agir na iniciação, promoção ou progressão tumoral (COSTA *et al.*, 2011).

O significado para a carcinogênese das respostas adaptativas ao dano ao DNA permanece incerto, pois é um espectro multifatorial, sendo um processo heterogeneo a manifestação da radiosensibilidade em diferentes órgãos (CHARLES, 2001). As respostas celulares aos danos ao DNA constituem um dos campos mais importantes da biologia do câncer (KASTAN E BARTEK 2004).

2.4.3 Biomarcadores

Os Biomarcadores podem ser definidos como qualquer medição que reflita uma interação entre um sistema biológico e um agente ambiental, que pode ser químico, físico ou biológico (MU *et al.* 2018). Podemos classificar como Biomarcadores, genes ou moléculas que transmitem sinalizações, que emitem pistas sobre o comportamento de células em um cenário de uma possível investigação patológica (AMORIM, 2003; PERNOT *et al.* 2012).

A exposição à radiação ionizante (RI) pode ter efeitos nocivos ao organismo humano tanto em altas e baixas doses e efeitos terapêuticos (HALL *et al.*, 2017; TANG e LOGANOVSKY, 2018). A exposição potencialmente prejudicial pode vir de raios cósmicos, do sol, de substâncias radioativas no solo, durante viagens de alta altitude, por contaminação ou exposições de formas acidentais à fontes radioativas que podem induzir uma variedade de efeitos biológicos dependendo da natureza física, duração, doses e taxas de dose de exposição (ZEEGERS *et al.*, 2017).

A identificação de biomarcadores para estimativa de dose e previsão da resposta individual podem ser usados para triagem após incidentes radioativos em grande escala e para monitorar a exposição à radiação durante a radioterapia. (KABACIK *et al.*, 2011.) A exposição terapêutica pode vir de tratamentos usando RI para fins diagnósticos e para o tratamento de várias doenças (THARMALINGAM *et al.*, 2017). Por essas razões, há uma necessidade crescente de bioensaios rápidos e confiáveis para avaliar o risco de indivíduos expostos à RI (REDON *et al.*, 2009).

Os biomarcadores podem ser usados para vários propósitos no biomonitoramento de população exposta a radiação ionizante, contemplando a estimativa ou validação da dose recebida, melhorando assim a validade de uma correlação entre a exposição e as respostas biológicas; investigação da suscetibilidade individual e detecção precoce de um efeito na saúde induzido pela radiação (MU *et al.* 2018). Pernot et al., (2012), dentro do biomonitoramento para RI, classificam os biomarcadores em quatro categorias:

1. *Biomarcadores de exposição* estão disponíveis em algum ponto após a exposição e são adequados para estimar a dose recebida.

2. *Os biomarcadores de suscetibilidade* podem estar disponíveis antes, durante ou após a exposição e podem prever um risco aumentado de efeitos de radiação. Espera-se que os biomarcadores de suscetibilidade permaneçam constantes ao longo da vida de um indivíduo. No entanto, certos perfis de expressão de genes e proteínas podem variar com a idade.

3. *Biomarcadores de efeitos tardios* podem ser usados para avaliar os efeitos à saúde que estão presentes muito tempo após a exposição, antes da detecção clínica da doença induzida pela radiação ou morte.

4. *Biomarcadores de efeitos persistentes* permitem avaliar os efeitos da radiação presentes um longo período de tempo após a exposição.

Para Ballman (2015) um biomarcador pode ter implicações tanto preditivas quanto prognósticas, dessa maneira são ferramentas importantes para a condução clínica de várias patologias. E que dentro de uma medicina personalizada, a utilização desses biomarcadores podem determinar o diagnóstico correto e combinar a terapia apropriada para o paciente em questão com as melhores evidências disponíveis (HAYES, 2015). A avaliação de uma exposição mensura sua intensidade, frequência e duração, podendo detectar danos precoces que, se ignorados, podem evoluir para um quadro nocivo. Nos campos da saúde ambiental e ocupacional, os biomarcadores de genotoxicidade e mutagenicidade tem sido largamente utilizados para avaliar a exposição populacional à radiação ionizante (VALENTE, 2017).

Estudos e frentes de pesquisas atuais, reforçam a ideia de que novos biomarcadores sejam avaliados e testados, como por exemplo mRNA, miRNAs, proteínas. Levando em consideração a importância dos modelos clássicos como as aberrações cromossômicas e micronúcleos, é importante considerar novos biomarcadores, que podem fornecer mais agilidade na estimativa da dose e conseqüentemente previsão de danos são fundamentais para a agilidade de uma intervenção médica (CHEN *et al.*, 2021; SONG *et al.*, 2020; WEI *et al.*, 2020; YAMAGUCHI *et al.*, 2020).

2.5 Revisão Integrativa

O avanço da ciência, acompanhado pelo avanço tecnológico, culminou em um aumento exponencial da quantidade e complexidade e informações produzidas na área da

sáude. Dessa maneira, tornou-se imprescindível o desenvolvimento de estratégias, no contexto da pesquisa cientificamente embasada, capazes de delimitar etapas metodológicas mais concisas e de propiciar, aos profissionais, uso mais adequado das evidências derivadas de inúmeros estudos (WHITTEMORE e KNAFL, 2005; SOUZA *et al.*, 2010).

Moraes (2003) acompanhando as novas ferramentas que possibilitam o desenvolvimento científico com o objetivo de que a ciência e os frutos das pesquisas cheguem ao maior número de pessoas possíveis, afirmou que os estudos qualitativos têm cada vez mais no uso de análises textuais para aprofundar a compreensão dos fenômenos. Investigação e análises rigorosas e criteriosas da informação científica, oportuniza gerar e testar hipóteses, que poderão ser aceitas ou refutadas, ao final promovendo a apropriação do objeto investigado, a consolidação e o avanço do conhecimento.

No contexto acima mencionado a revisão integrativa surge como um método de pesquisa, através de uma análise textual qualitativa ou quanti-qualitativa que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (SOUZA *et.al*, 2010; NIGHTINGALE, 2009)

Crossetti (2012) corroborou a ideia de que uma revisão integrativa de literatura é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão específicos, de maneira sistemática, ordenada e abrangente. O produto da revisão integrativa contribui com a sociedade, a pesquisa e a ciência (Figura 8).

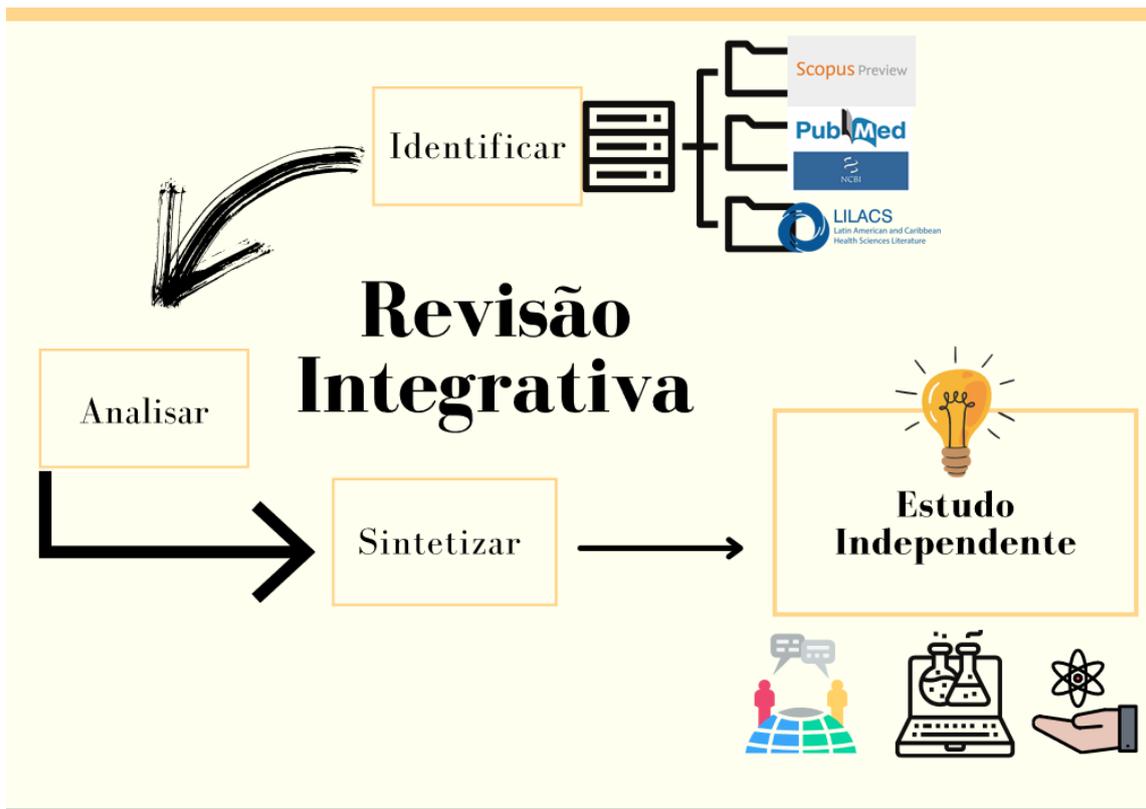


Figura 8 : Mecanismos da Revisão integrativa, com o objetivo de gerar um produto final, que é a elaboração de um novo e independente estudo.

Uma revisão é denominada integrativa porque fornece informações mais amplas sobre um assunto/problema, constituindo, assim, um corpo de conhecimento. Deste modo, o revisor/pesquisador pode elaborar uma revisão integrativa com diferentes finalidades, podendo ser direcionada para a definição de conceitos, revisão de teorias ou análise metodológica dos estudos incluídos de um tópico particular (ERCOLE *et.al.*, 2014).

Os *databases* (banco de dados) são eficientes e eficazes na coleta, curadoria e gestão de dados. Assim, o processo de pesquisa bibliográfica de uma revisão integrativa deve ser claramente documentado na seção de métodos, incluindo os termos de pesquisa, os bancos de dados usados, estratégias de pesquisa adicionais e os critérios de inclusão e exclusão para determinar as fontes primárias relevantes que são incluídas na sistemática da revisão (WHITTEMORE e KNAFL, 2005).

Para a elaboração de uma pesquisa na modalidade revisão integrativa é preciso percorrer etapas distintas de acordo com Mendes *et.al.* (2008) e indicadas na Figura 9.



Figura 9 : Etapas necessárias para a elaboração de uma pesquisa na modalidade revisão integrativa.

Fonte: MORAES, 2003.

E complementando as etapas, para MORAES (2003) a análise textual qualitativa pode ser compreendida como um processo auto-organizado de construção de compreensão em que novos entendimentos emergem de uma seqüência de quatro componentes: desmontagem do texto, a unitarização; estabelecimento de relações entre os elementos unitários, a categorização; o captar do novo emergente em que a nova compreensão é comunicada e validada e auto organização.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Proceder uma revisão integrativa dos dados do acompanhamento genético da população radioexposta à radiação ionizante de Césio-137 em Goiânia.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Catalogar os estudos publicados que atenderam os critérios da metodologia escolhida no delinamento da pesquisa a partir das Bases de Dados Científicas;
- Destacar os principais resultados das pesquisas subsequentes após o acidente no ano de 1987
- Identificar os principais líderes de pesquisas, periódicos e países envolvidos nas pesquisas realizadas;
- Apresentar os principais biomarcadores e técnicas utilizados nos estudos com radiação ionizante de Césio 137;

4. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa que se ancorou nas base de dados **NCBI/PUBMED/MEDLINE** (*National Library of Medicine/National Center for Biotechnology Information /Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), **SCOPUS** (SciVerse Scopus/Elsevier) e **LILACS** (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) utilizando-se como Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), os seguintes termos: **Accident, Brazil, Cesium**. A coleta de dados da presente pesquisa, teve início no período de 05 a 10 de novembro de 2020, e posteriormente foi refeita para a verificação de possíveis novas inserções de dados no período de 11/01/2021 a 16/01/2021.

Os critérios de elegibilidade dos artigos que compõem esse estudo foram: trabalhos originais do tipo ensaio clínico, com as análises dos possíveis danos da radiação ionizante à partir da exposição a radiação ionizante do Césio-137 em indivíduos expostos acidentalmente e seus decedentes, em decorrência do acidente radiológico na cidade de Goiânia em 1987. Definiu-se como de inclusão **(1)** publicações após o ano de ocorrência do acidente, com o período pré estabelecido de 1988 a 2020; **(2)** Estudos originais e **(3)** estudos que utilizaram amostras biológicas (sangue periférico) de humanos expostos à radiação ionizante do Césio-137 no acidente radiológico na cidade de Goiânia em 1987, estudos de revisão, dissertações, teses e estudos com animais se enquadram nos critérios de exclusão.

Inicialmente uma triagem dos artigos foi realizada com a leitura do título e resumo (quando disponíveis), a etapa de confirmação de elegibilidade foi realizada pela leitura completa dos artigos. Os estudos que não atenderam aos critérios de inclusão foram utilizados como referencial para o desenvolvimento das análises dos resultados e discussão. Foi utilizado o programa Excel Microsoft 365 para a organização e processamento dos dados. Para a elaboração das figuras foi utilizado o Programa Canva PRÓ.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a utilização da estratégia de busca ativa dos artigos de acordo com os descritores nas bases de dados foram encontrados noventa 93 artigos no SCOPUS , 73 artigos no NCBI e 43 artigos no LILACS, totalizando 209 artigos dos quais, foram extraídas informações necessárias, de acordo com o objetivo desta revisão. Porém, houve a necessidade de um refinamento manual de busca, pois os indexadores poderiam não englobar alguns trabalhos publicados na área, assim, fizeram parte desta revisão de literatura integrativa **26** artigos de estudos originais, de acordo com os todos os critérios de inclusão pré estabelecidos para esta pesquisa (**Figura 10**).

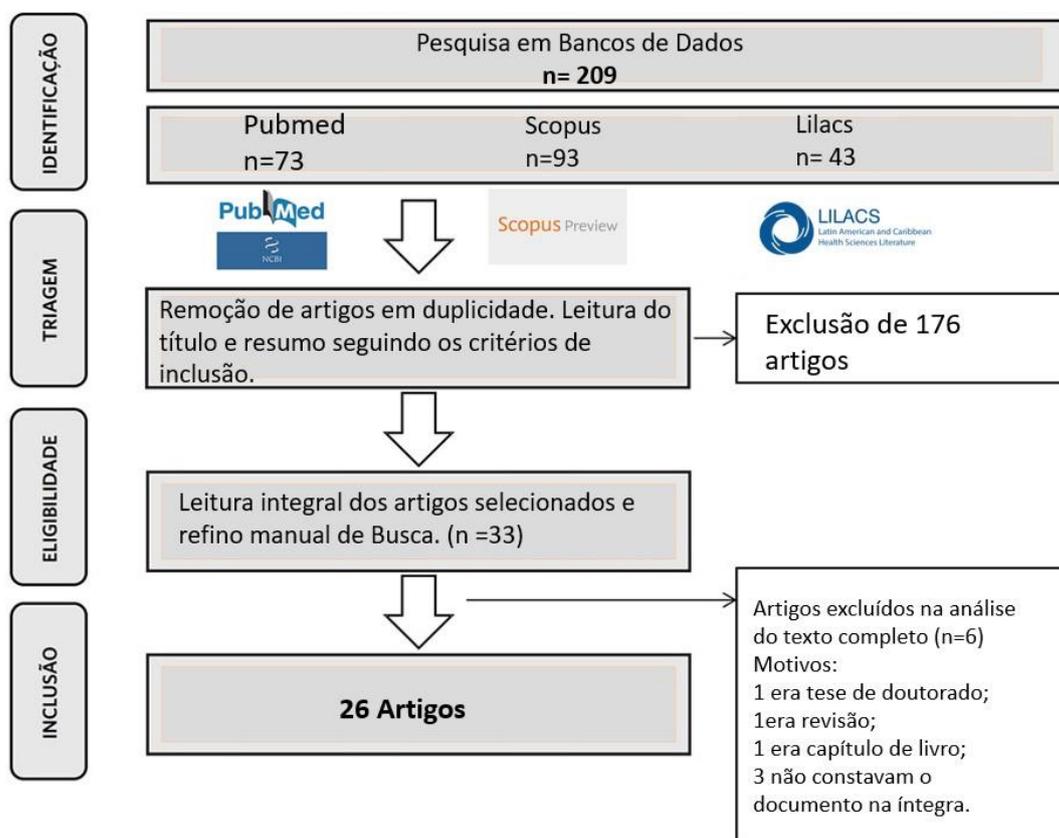


Figura 10 : Fluxograma da estratégia de busca ativa de artigos em três diferentes bases de dados : Pubmed, Scopus e Lilacs e a demonstração da identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos que compõem esse estudo de revisão integrativa.

Inicialmente apresentaremos os estudos incluídos nessa revisão integrativa (Tabela 1) apresentando o ano de publicação, autoria, revista em que o estudo foi publicado e informações institucionais e o país do autor principal.

Tabela 1. Apresentação dos estudos produzidos que buscaram avaliar e analisar o impacto da radiação ionizante do Césio 137 na população goiana acidentalmente exposta durante o acidente radiológico na cidade de Goiânia.

n.º	Ano	Autor Principal; Título; Periódico	Local de trabalho/ vínculo do autor principal; Instituição; País
01	1988	Adriana Teixeira Ramalho; <i>Dose assessment by cytogenetic analysis in the Goiania (Brazil) radiation accident ; RPD (Radiation Protection Dosimetry)</i>	Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN). Brasil
02	1990	De Campos, I. M. A; <i>Dose estimation by cytogenetic analysis in a radiation accident with 137Cs in Goiania (Brazil): Evaluation of probable exposure doses range. RPD (Radiation Protection Dosimetry)</i>	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares São Paulo. Brasil
03	1991	Adayapalam Tyagarajan Natarajan; <i>A cytogenetic follow-up study of the victims of a radiation accident in Goiania (Brazil). Mutation Research (ELSEVIER)</i>	Univ. de Leiden/Dep. de Genética da radiação e mutagênese de químicos. Univ. de Leiden/ Instituto de Radiopatologia e de Proteção a Radiação. Univ. de Leiden/Departamento de Citoquímica e Citometria. Holanda
04	1991	Adriana Teixeira Ramalho; <i>Frequency of chromosomal aberrations in a subject accidentally exposed to 137Cs in the Goiania (Brazil) radiation accident: Intercomparison among four laboratories. Mutation Research (ELSEVIER)</i>	Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN). Brasil
05	1991	Adriana Teixeira Ramalho; <i>The fate of chromosomal aberrations in 137Cs-exposed individuals in the Goiânia radiation accident. Health Physics</i>	Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN). Brasil
06	1991	Tore Straume; <i>Novel biodosimetry methods applied to victims of the Goiania accident. Health Physics</i>	Universidade de Victoria, Centro de Saúde Ambiental e Departamento de Biologia. Canadá
07	1994	Aparecido Divino da Cruz; <i>Human micronucleus counts are correlated with age, smoking, and cesium-137 dose in the Goiânia (Brazil) radiological accident. Mutation Research (ELSEVIER)</i>	Universidade Católica de Goiás, departamento de Biologia. Laboratório de Citogenética, Fundação Leide das Neves Ferreira. Brasil Universidade de Victoria. Centro de Saúde Ambiental, Departamento de Biologia. Canadá
08	1995	Adriana Teixeira Ramalho; <i>Lifespan of human lymphocytes estimated during a six year cytogenetic follow-up of individuals accidentally exposed in the 1987 radiological accident in Brazil. Mutation Research (ELSEVIER)</i>	Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN). Brasil

Tabela 1. Continuação

09	1996	Vera Saggi; <i>Increased hprt mutant frequencies in Brazilian children accidentally exposed to ionizing radiation. Environmental and Molecular Mutagenesis.</i>	Universidade Católica de Goiás, departamento de Biologia. Laboratório de Citogenética, Fundação Leide das Neves Ferreira. Universidade de Victoria. Centro de Saúde Ambiental, Departamento de Biologia. Canadá
10	1996	Aparecido Divino da Cruz; <i>Monitoring hprt mutant frequency over time in T-lymphocytes of people accidentally exposed to high doses of ionizing radiation. Environmental and Molecular Mutagenesis.</i>	Universidade Católica de Goiás, departamento de Biologia. Laboratório de Citogenética, Fundação Leide das Neves Ferreira. Brasil Universidade de Victoria. Centro de Saúde Ambiental, departamento de Biologia. Canadá
12	1997	Aparecido Divino da Cruz; <i>Radiation risk estimation in human populations: Lessons from the radiological accident in Brazil. Mutation Research (ELSEVIER)</i>	Universidade Católica de Goiás, departamento de Biologia. Laboratório de Citogenética, Fundação Leide das Neves Ferreira. Brasil Universidade de Victoria. Centro de Saúde Ambiental, departamento de Biologia. Canadá.
13	1997	Adonis Skandalis; <i>Molecular analysis of T-lymphocyte HPRT- mutations in individuals exposed to ionizing radiation in Goiânia, Brazil. Environmental and Molecular Mutagenesis.</i>	Universidade de Victoria. Centro de Saúde Ambiental, departamento de Biologia. Canadá.
14	1997	Aparecido Divino da Cruz; <i>Nature of Mutation in the Human hprt Gene Following In Vivo Exposure to Ionizing Radiation of Cesium-137. Environmental and Molecular Mutagenesis.</i>	Universidade Católica de Goiás, departamento de Biologia. Laboratório de Citogenética, Fundação Leide das Neves Ferreira. Brasil. Universidade de Victoria. Centro de Saúde Ambiental, departamento de Biologia. Canadá.
15	1998	Adayapalam Tyagarajan Natarajan; <i>¹³⁷Cesium-induced chromosome aberrations analyzed by fluorescence in situ hybridization: eight years follow up of the Goiania radiation accident victims. Mutation Research (ELSEVIER)</i>	Univ. de Leiden/Dep. de Genetica da radiacao e mutagênese de químicos. Univ. de Leiden/ Instituto de Radiopatologia e de Proteção a Radiação. Univ. de Leiden/Departamento de Citoquímica e Citometria. Holanda
16	1999	Elza Tieme Sakamoto Hojo; <i>Chromosome translocations in lymphocytes from individuals exposed to ¹³⁷CS, 7.5 years after the accident in Goiânia (Brazil). RPD (Radiation Protection Dosimetry)</i>	Departamento de Biologia, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo. Brasil

Tabela 1. Continuação

17	2002	Claudio C. da Silva; <i>An easy procedure for cytogenetic analysis of aged chromosome preparations using FISH-WCP probes. Chromosome Research</i>	Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, Superintendência Leide das Neves Ferreira, Secretaria Estadual de Saúde, Goiânia,GO; Núcleo de Pesquisas Replicon, Departamento de Biologia, Universidade Católica de Goiás. Brasil
19	2005	Marjori Leiva Camparoto; <i>High susceptibility of chromosome 16 to radiation-induced chromosome rearrangements in human lymphocytes under in vivo and in vitro exposure. Cytogenetic and Genome Research</i>	Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN). Brasil
20	2008	Aparecido Divino da Cruz; <i>Microsatellite mutations in the offspring of irradiated parents 19 years after the Cesium-137 accident. Mutation Research (ELSEVIER)</i>	Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, Superintendência Leide das Neves Ferreira, Secretaria Estadual de Saúde, Goiânia, Goiás. Programa de Pós Graduação Strictu Senso, Mestrado em Genética, Núcleo de Pesquisas Replicon, Departamento de Biologia, Universidade Católica de Goiás. Programa de Pós Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal de Goiás. Brasil.
21	2008	Jalci T. Arruda; <i>Homologous recombination between HERVs causes duplications in the AZFa region of men accidentally exposed to cesium-137 in Goiânia. GMR- Genetics Molecular Research</i>	Departamento de Biologia, Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Núcleo de Pesquisas Replicon. Brasil.
22	2010	Athamy Sarah de Paula Cruz; Análise de Marcadores Microssatélites Localizados no Cromossomo Y (Y-STR) de Indivíduos Expostos ao Césio-137. Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde, PUC Goiás.	Programa de Pós Graduação Strictu Senso, Mestrado em Genética, Departamento de Biologia, Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Brasil.
23	2011	Emilia Oliveira Alves Costa; <i>The effect of low-dose exposure on germline microsatellite mutation rates in humans accidentally exposed to caesium-137 in Goiânia. Mutagenesis.</i>	Programa de Pós Graduação Strictu Senso, Mestrado em Genética, Departamento de Biologia, Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Brasil.
24	2013	Hugo.F.Nunes; <i>Assessment of BCL2/J(H) translocation in healthy individuals exposed to low-level radiation of 137CsCl in Goiânia, Goiás, Brazil. GMR- Genetics Molecular Research</i>	Programa de Pós Graduação Strictu Senso, Mestrado em Genética, Departamento de Biologia, Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Brasil.

Tabela 1. Continuação

25	2018	Emilia Oliveira Alves Costa; <i>Small de novo CNVs as biomarkers of parental exposure to low doses of ionizing radiation of caesium-137. Scientific Reports</i>	Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Departamento de Ciências Agrárias e Biológicas, Programa de Pós Graduação Strictu Senso, Mestrado em Genética. Grupo de Pesquisa Replicon. Brasil.
26	2020	Hugo Pereira Leite Filho; <i>Deviation from Mendelian transmission of autosomal SNPs can be used to estimate germline mutations in humans exposed to ionizing radiation. Plos One</i>	Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Biodiversidade, Universidade Federal de Goiás. Universidade Estadual de Goiás, Anápolis. Núcleo de Pesquisa Replicon, Mestrado em Genética, Escola de Ciências Agrárias e Biológicas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Brasil

Todos os estudos selecionados foram publicados em língua inglesa, com exceção do estudo N°.22 publicado em português, demonstrando o interesse da comunidade científica internacional em entender, pesquisar e monitorar populações expostas à radiação ionizante, com a finalidade de mitigação dos efeitos negativos causados do DNA (SAKAMOTO-HOJO, 2018; AYRES *et al.* 2006; SVENDSEN *et al.* 2016). Levando em consideração o país de origem do autor principal, o Brasil se destaca com 14 publicações (54%) (**Figura 11**) sendo o país que mais publica sobre o monitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137 durante o acidente radiológico de Goiânia em 1987, seguido pelo Canadá (27%), Holanda (11%), Estados Unidos (4%) e Japão (4%).

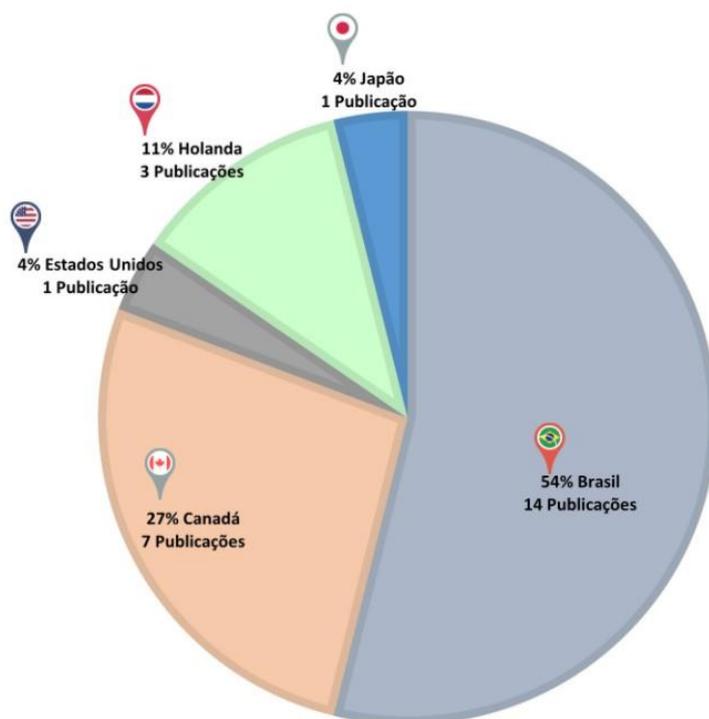


Figura 11: Distribuição dos países dos autores principais, que publicaram sobre o monitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137 durante o acidente radiológico de Goiânia em 1987.

A significância de um acidente considerado grave, de natureza radiológica ou nuclear e seus impactos no meio ambiente ou na sociedade potencializa e justifica medidas de resposta e recuperação frente à magnitude estimada dos eventos e seus resultados para a saúde humana, ambiental e animal (IAEA, 1998; IAEA, 2013; SMITH E VICENTE, 2017; SATO E LYAMZINA, 2018). Dessa maneira, uma rede interligada

de pesquisadores de diversos países se conectaram nos estudos de biomonitoramento dos radioacidentados com o Césio-137 no acidente radiológico de Goiânia.

Através de nossos dados, foi possível identificar os líderes de pesquisas, envolvidos na coordenação das equipes compostas por outros pesquisadores envolvidos na produção científica dos artigos (**Figura 12**). O Brasil trouxe o maior número de líderes de pesquisa, com 6 pesquisadores participantes. De acordo com o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq (2021) o Dr. Aparecido Divino da Cruz é pesquisador da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Departamento de Ciências Agrárias e Biológicas, Programa de Mestrado em Genética, Grupo de Pesquisa Replicon. Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular e do Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, Secretaria de Estado de Saúde de Goiás, liderando 7 das publicações dentre as 26, descritas nesse estudo de revisão integrativa (**n.º17; n.º21; n.º22; n.º23; n.º24; n.º25 e n.º26**). O Dr. Barry W. Glickman da Universidade de Victória no Canadá, liderou 6 publicações (**n.º3 n.º7; n.º9; n.º10; n.º12; n.º13 e n.º14**), seguido pela Dr^a. Maria Paula Curado, pesquisadora do Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, Superintendência Leide das Neves Ferreira da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Goiás com 4 publicações (**n.º3; n.º15; n.º16 e n.º20**). O Pesquisador da Universidade de Leiden, na Holanda, Dr. Adayapalam Tyagarajan Natarajan liderou 3 publicações (**n.º1; n.º8 e n.º11**) e representado a Universidade de São Paulo a Dr^a Elza Tieme Sakamoto-Hojo liderou 2 publicações (**n.º18 e n.º19**). Da Universidade de Kyoto, departamento de Biologia da radiação no Japão o Dr. Masao S. Sasaki liderando 1 publicação (**n.º 4**). Da as pesquisadoras do Instituto de Radioproteção e Dosimetria/Comissão Nacional de Energia Nuclear (IRD/CNEN), Dr^a Adriana Teixeira Ramalho e Dr^a Ana Cristina de Holanda Nascimento em conjunto lideraram 1 publicação(**n.º5**), o Dr. Carlos Eduardo Brandão Mello (IRD/CNEN) 1 publicação (**n.º 6**) e finalmente o Dr. Carlos Henrique Mesquita do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) liderando 1 publicação (**n.º 2**).

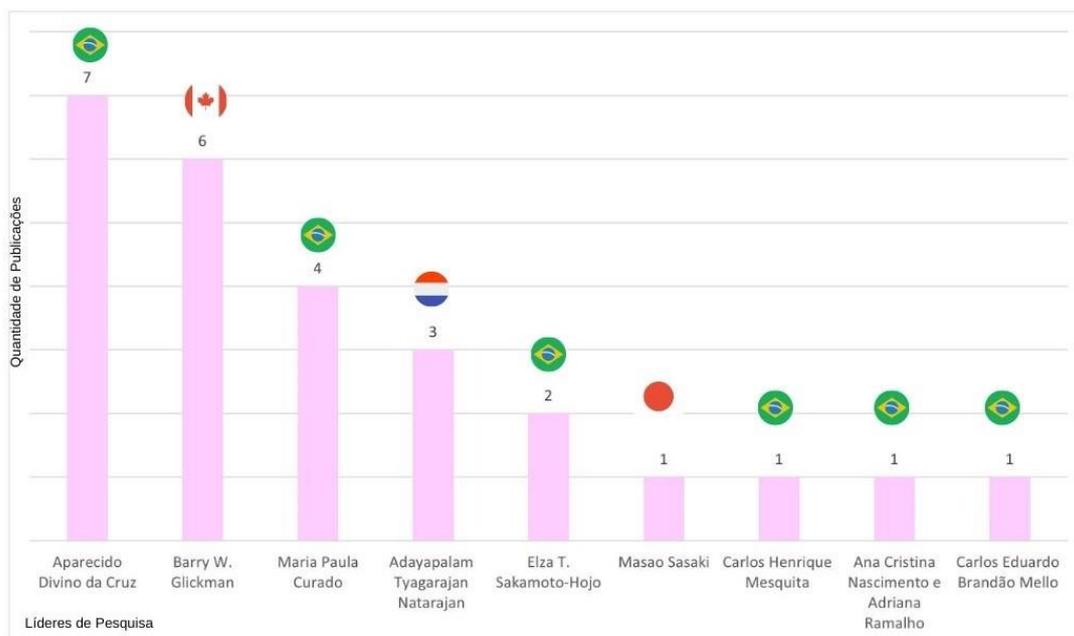


Figura 12: Distribuição dos países e líderes de pesquisa, que cooederam e coordenam as equipes envolvidas na elaboração e estudos científicos, que resultaram nas 26 publicações que compõem o presente estudo de revisão integrativa do monitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137 durante o acidente radiológico de Goiânia em 1987.

A exposição de populações humanas à radiação ionizante, por eventos acidentais chama a atenção de toda a comunidade científica e órgãos competentes que tratam de normativas e segurança radiobiológica, pois envolvem situações reais de exposição fugindo de ambientes controlados utilizados em ensaios *in vitro* (SAADI *et al.*, 1996). Além dos autores principais (primeiro autor) e dos líderes de pesquisa (último autor) até o presente momento, 54 pesquisadores colaboradores participaram das pesquisas de Biomonitoramento da saúde genética da população goiana exposta ao Césio-137, distribuídos 5 países diferentes (**Figura 13**). O Brasil mais uma vez se destaca com 59% da colaboração agrupando 31 pesquisadores, a Holanda aparece com 21% da colaboração com 11 pesquisadores, Canadá e Estados Unidos correspondem cada um com 9% da colaboração e 5 pesquisadores, e a Suécia participa com 2% da colaboração com 1 pesquisador.

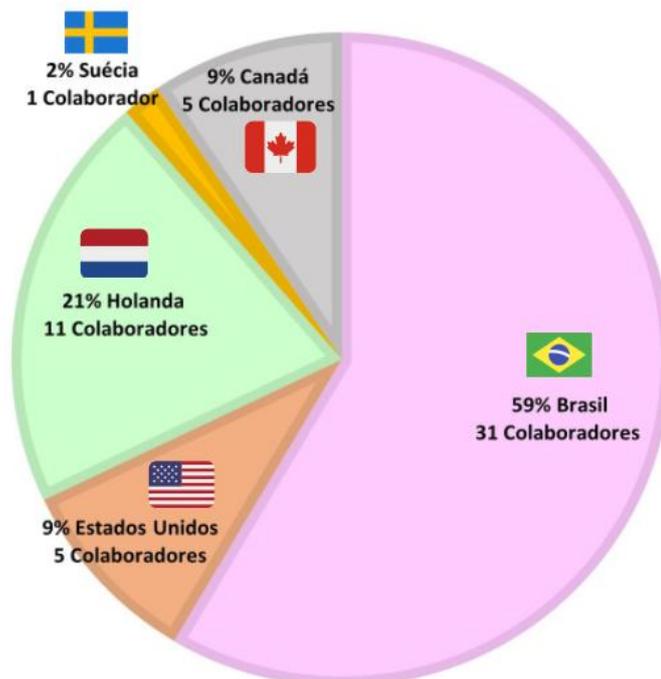


Figura 13: Cinco países participaram das pesquisas através de 54 pesquisadores colaboradores dos 26 trabalhos que apresentam o monitoramento da saúde genética da população exposta à radiação ionizante com o $^{137}\text{Césio}$, no acidente radiológico do ano de 1987 na cidade de Goiânia-Goiás, Brasil.

Os dados apresentados nas figuras 11, 12, e 13 mostram como a participação de inúmeros pesquisadores e instituições, se torna uma ferramenta importante para o avanço da ciência. No artigo (n.º 4) Ramalho, *et al.* (1991) relata que o material de análise: amostras (sangue periférico) foi coletado de pacientes radioacidentados que se encontravam hospitalizados em 1987, preparados no IRD/CNEN-Brasil e posteriormente enviados para o laboratório parceiro de *Oak Ridge Associated Universe* (ORAU), na cidade *Oak Ridge* nos Estados Unidos. Associações entre instituições e países foram descritas por da Cruz *et al.* (1996), na metodologia do artigo (n.º 10) de amostras coletadas no ano de 1990 e enviadas do Brasil para o Canadá e no artigo (n.º15) de Natarajan *et al.* (1998), que em sua metodologia descreve a coleta de amostra no ano de 1992 a 1995 e posteriormente enviadas para a Universidade de *Leiden*, Holanda. Este exercício interlaboratorial em acidentes de radiação em grande escala, é fundamental pois muitos laboratórios treinados em citogenética de radiação podem contribuir para a pontuação de materiais para estimativa de dose (RAMALHO, NASCIMENTO, NATARAJAN, 1988).

O destaque do Brasil com a maior quantidade de publicações, líderes de pesquisa e pesquisadores colaboradores, pode se justificar com a premissa de que o acidente

radiológico tenha ocorrido na cidade brasileira de Goiânia, possibilitando uma acessibilidade mais ampla e direta aos grupos de pessoas radioacidentadas e seus descendentes, acompanhados pela Secretaria de Saúde do Goiás (CURADO, 2007; CURADO *et al.* 2019).

Os 26 artigos científicos selecionados estão publicados em 12 revistas de áreas correlacionadas com os danos causados na saúde humana pela radiação ionizante, como mostra a distribuição de publicações por revistas (Figura 14) destacando-se três (3) revistas aonde a maioria dos trabalhos 59% ficaram distribuídos, a *Mutation Research* apresentou 31% dos trabalhos selecionados com 8 publicações do total, seguida da RPD (*Radiation Protection Dosimetry*) e da *Environmental and Molecular Mutagenesis* correspondendo a 15% cada dos trabalhos selecionados equivalente a 4 publicações em cada revista. O restante das publicações 39% estão distribuídas em outras oito (8) revistas diferentes.

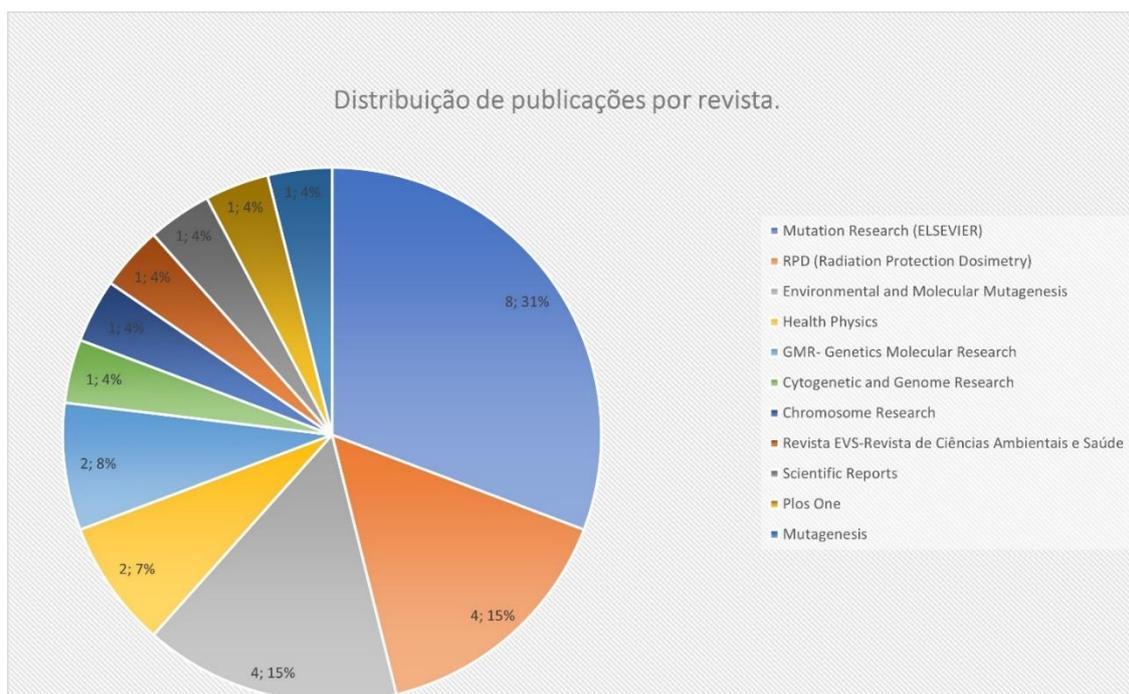


Figura 14: Revistas que publicaram os artigos científicos sobre o impacto genético da radiação ionizante em seres humanos expostos ao Césio-137 no acidente radiológico em 1987, na cidade de Goiânia.

O destaque da *Mutation Research*, como o periódico que mais publicou os artigos sobre o monitoramento da saúde genética da população goiana radioexposta pelo Césio 137, se baseia em Oliveira *et al.* (2017) que aponta o periódico científico como referência internacional em publicações de trabalhos de pesquisa na área de mutação que incidem

sobre mecanismos fundamentais subjacentes à expressão fenotípica e genotípica de danos genéticos.

Conseguimos identificar o fator de impacto (FI) das revistas e seus países de origem (Figura 15), o índice deve ser considerado como um bom recurso técnico de avaliação científica (THOMAZ, ASSAD, MOREIRA, 2011; PINTO E ANDRADE, 1999; RUIZ *et al.* 2009).

País		Revista	Fator de Impacto
Reino Unido		<i>Scientific Reports</i>	3.998
Holanda		<i>Chromosome Research</i>	3.413
Reino Unido		<i>Mutagenesis</i>	3.379
Estados Unidos		<i>Environmental and Molecular Mutagenesis</i>	3.131
Estados Unidos		<i>Plos One</i>	2.74
Holanda		<i>Mutation Research</i>	2.506
Brasil		<i>Genetics and Molecular Biology</i>	2.027
Suíça		<i>Cytogenetic and Genome Research</i>	1.367
Estados Unidos		<i>Health Physics</i>	0.906
Brasil		<i>GMR- Genetics Molecular Research</i>	0.78
Reino Unido		<i>RPD (Radiation Protection Dosimetry)</i>	0.773
Brasil		Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde	

Figura 15 : Revistas acompanhadas com seus respectivos países de origem e seu fator de impacto, em que os 26 artigos selecionados para essa revisão integrativa foram publicados, sobre o monitoramento da saúde genética da população goiana exposta à radiação ionizante do Césio-137, na cidade de Goiânia.

Acredita-se que a comunicação eletrônica é mais adequada à realidade da comunidade científica do que os canais tradicionais, por seu dinamismo e sua flexibilidade e possibilitando esse intercâmbio científico (TARGINO, 1999).

O biomonitoramento genético de populações humanas expostas a potenciais mutagênicos/cancerígenos é um sistema de alerta precoce para doenças genéticas ou câncer viabilizando a identificação de fatores de risco em um momento em que medidas de controle ainda podem ser implementadas (PLAPPERT *et al.* 1995; KASSIE, PARZEFALL, KNASMÜLLER, 2000). Consiste em registrar a contaminação interna real de um organismo que pode vir de fontes diferentes e ser absorvida de diferentes formas (LADEIRA E VIEGAS, 2016). Através de nossos dados foi possível identificar informações e indicadores que são imprescindíveis e úteis para o biomonitoramento da saúde de populações humanas expostas à radiação ionizante (**Tabela 2**).

Tabela 2: Descrição da dose, tipo de célula, biomarcadores, técnica e a conclusão principal de que cada artigo selecionado neste estudo se ancorou na realização de suas pesquisas sobre o impacto genético da radiação ionizante em seres humanos expostos ao Césio-137 no acidente radiológico em 1987, na cidade de Goiânia.

n.º	Dose	Tipo de Célula	Biomarcador	Técnica	Principais Resultados do Estudo
01	0,5 a 7 (Altas Doses)	LT	Aberrações Cromossômicas: Dicêntricos, anéis e fragmentos acêntricos.	Estímulo mitótico com PHA e KT-G.	<ul style="list-style-type: none"> Período de Emergência – Coleta de sangue periférico de pacientes hospitalizados. <ul style="list-style-type: none"> Dosimetria; Verificação dos efeitos agudos Identificação do aumento de aberrações cromossômicas em pessoas expostas à radiação.
02	0,2 a 6 (Altas Doses)	LT	Aberrações Cromossômicas: Dicêntricos, anéis e fragmentos acêntricos.	Estímulo mitótico com PHA e KT-G.	<ul style="list-style-type: none"> Período de Emergência – Coleta de sangue periférico de pacientes hospitalizados. <ul style="list-style-type: none"> Dosimetria; Verificação dos efeitos agudos Identificação do aumento de aberrações cromossômicas em pessoas expostas à radiação.
03	0,2 a 7 (Altas Doses)	LT	Cromossomos 1,2,8 e 19: translocações e deleções, dicêntricos, anéis, fragmentos acêntricos e HPRT	Ficoll-Hypaque para HPRT e PHA para desordens cromossômicas.	Avaliações biodosimétrica começaram imediatamente após o acidente. Estudo comparativo de respostas dos dois novos ensaios para métodos citogenéticos estabelecidos em pacientes expostos a uma ampla gama de doses de radiação.
04	0,5 a 7 (Altas Doses)	LT	Aberrações Cromossômicas: Dicêntricos, anéis e fragmentos acêntricos.	Lâmina 1- Estímulo mitótico com PHA e KT-G. Lâmina 2 - Cultura de Linfócitos 48h.	Estudo Interlaboratorial de validação de análises citogenéticas como método eficaz de detecção de danos na célula, provocados por radiação ionizante.

Legenda: LT -Linfócitos T; DG – DNA Genômico; PHA e KT-G – FitoHemaglutinina e *Giemsa*; HPRT-hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase; PCR – (do inglês *cha reaction*); CMA - análise cromossômica por *microarray*; SNP –(do inglês *Single Number Polimorfism*); CNV – (do inglês *Copy Number Variation*); STR – (do inglês, short tai

Tabela 2. Continuação

n.º	Dose	Tipo de Célula	Biomarcador	Técnica	Principais Resultados do Estudo
05	0,5 a 7 (Altas Doses)	LT	Aberrações Cromossômicas: Dicêntricos, aneis e fragmentos acêntricos.	Estímulo mitótico com PHA e KT-G	Os resultados sugerem que a meia-vida média de desaparecimento de linfócitos contendo anéis dicêntricos e cêntricos foi consideravelmente menor do que o valor geralmente aceito de 3 anos relatado na literatura.
06	0,5 a 7 (Altas Doses)	LT	Glicofornina A , Dicêntricos, aneis e translocações.	Ensaio GPA e Hibridização <i>Fluorescente in Situ</i>	Estudo comparativo de dois novos métodos citogenéticos estabelecidos em indivíduos expostos a uma ampla gama de doses de radiação para a verificação de danos celulares. Para dicêntricos a medida biossimétrica foi estabelecida imediatamente após o acidente e cerca de 1 ano depois para GPA e translocações, o tempo e a estabilidade desses biossimetros pode ser avaliada por meio de acompanhamento adicional dos mesmos indivíduos.
07	Alta Dose (Altas Doses)	LT	Micronúcleos	Microcultura de Fenech e Morley (1986) com modificações.	Micronúcleos como eficientes biomarcadores no indicativo de toxicidade celular, oriundo de toxicidade. Avaliação em 3 Grupos expostos à agentes que provocam danos celulares: exposição à radiação ionizante, estilo de vida (consumo de tabaco, alcool) e controle.
08	0,2 a 5,3 (Altas Doses)	LT	Aberrações Cromossômicas: dicêntricos e aneis	Estímulo mitótico com PHA e KT-G	Acompanhamento citogenético de pacientes expostos, visando observar o tempo médio de vida dos linfócitos que apresentavam aberrações cromossômicas dicêntricas e em anel.
09	0,5 a 7 (Altas Doses)	LT	HPRT	PCR	O ensaio clonal hprt usado demonstrou ser suficientemente sensível para distinguir e diferenciar os dois grupos das crianças analisadas: as expostas e as não expostas à radiação ionizante, pelo Césio-137. As crianças parecem ser particularmente sensíveis aos efeitos da radiação ionizante, justificando a frequência média do mutante hprt para o o grupo exposto 4,6 vezes maior do que o grupo de controle, embora a eficiência de clonagem do o grupo exposto foi significativamente reduzido.
10	0,15 a 0,7 Gy (Altas Doses)	LT	HPRT	Estímulo mitótico com PHA e KT-G	A frequência do mutante hprt foi maior nos indivíduos expostos a altas doses de Césio-137 durante o acidente radiológico de Goiânia. A frequência do mutante hprt dos sujeitos expostos diminui gradualmente ao longo do tempo, mostrando o ensaio de células T hprt não é adequado para o estudo de exposição a longo prazo .

Tabela 2. Continuação

n.º	Dose	Tipo de Célula	Biomarcador	Técnica	Principais Resultados do Estudo
11	1 a 7 Gy (Altas Doses)	LT	Aberrações Cromossômicas: Dicêntricos, aneis e fragmentos acêntricos.	PCR	Frequências de aberrações cromossômicas constatadas logo após o acidente foram dados comparativos para a avaliação de aberrações cromossômicas 6 anos após o acidente. Verificou-se que as frequências caíram para cerca de 5% dos valores iniciais, para aqueles indivíduos que haviam sido expostos a doses moderadas a altas. As frequências observadas de aberrações cromossômicas caíram muito mais lentamente para a exposição a baixas doses, da ordem de 0,2 Gy ou menos.
12	0,2 a 7 Gy (Altas Doses)	LT	HPRT	Análises Matemáticas e Estatísticas.	Avaliações da estimativa de risco associada à exposição à radiação para indivíduos expostos a ¹³⁷ CS. Usando o declive de regressão combinados de ambos os dados de frequência de mutante hprt in vivo e de frequência de micronúcleo. Obtivemos estimativas de risco de aumento de cerca de 24 vezes na dominante distúrbios na geração pós-exposição da população diretamente exposta. Nenhum aumento detectável foi encontrado na população em geral. O risco de carcinogênese na população diretamente exposta foi considerado aumentado por um fator no intervalo de 1,4 a 1,5. O pequeno tamanho da amostra neste estudo requer um grande elemento de cautela com relação às estimativas de risco interpretação. Além disso, as estimativas de dose dupla preparadas aqui são derivadas de linfócitos. Esses dados somáticos necessitam de considerações adicionais para câncer e certamente eventos de linha germinativa. No entanto, o risco de carcinogênese e danos genéticos para esta população são bons indicadores do potencial dano genético imposto pela radiação ionizante ao População de Goiânia.
13	1,7 Gy (Altas Doses)	LT	HPRT	PCR	A frequência mutante HPRT média para o grupo exposto foi aproximadamente 10 vezes mais do que o grupo controle. Os tipos de mutações pontuais caracterizadas incluíram : substituição de bases, pequenas deleções, frameshift, inserções, mutações complexas e perdas de sequências de exon do mRNA. As substituições de bases representaram 41% das mutações caracterizadas no grupo exposto. O estudo reforça que cada indivíduo tem um estilo de vida único e um histórico de reparo de DNA diferente e o pequeno tamanho da população e interindi-variação individual impede uma análise mais definitiva da cinética de indução de mutação.

Tabela 2. Continuação

n.º	Dose	Tipo de Célula	Biomarcador	Técnica	Principais Informações do Estudo
14	1 a 7 Gy (Altas Doses)	LT	HPRT	PCR	Mutações missense foram o evento mais freqüentemente recuperado, correspondendo a 40% (23/57) da amostra espectral. Foi observado um excesso de eventos envolvendo pares de bases A: T, exibindo uma diferença significativa em relação ao efeito da radiação ionizante induzida por danos, sugerindo um potencial similaridade aos efeitos da radiação em procariotos. No nível genômico, 36,7% dos mutantes exibiram alterações estruturais grosseiras, detectadas por PCR multiplex. Os eventos de deleção foram super representados em nosso mesmo espectral, apresentando um aumento de duas vezes quando comparado à frequência observada no banco de dados de mutação espontânea.
15	0,1 a 5,3 Gy (Altas Doses)	LT	Translocações	1. Estímulo mitótico com PHA e KT-G 2. Hibridização Fluorescente <i>in Situ-Fish</i>	Estudo de acompanhamento, oito anos após o acidente aonde aberrações cromossômicas induzidas por céσιο foram analisadas por hibridização fluorescente <i>in situ</i> , avaliando a dosimetria retrospectiva da radiação. As frequências de translocações observadas anos após a exposição à radiação foram duas a três vezes menores do que o inicial frequências dicêntricas, sendo as diferenças maiores em doses mais altas de 1 Gy.
16	0,2 a 4,6 Gy (Altas Doses)	LT	Translocações	1. Estímulo mitótico com PHA e KT-G 2. Hibridização Fluorescente <i>in Situ-Fish</i>	Monitoramento 7,5 anos após a exposição. As frequências de translocações observadas tiveram aumento de 10-45 vezes em relação a frequência normal. Em sete probandos as frequências de dicêntricos foram 10 vezes maiores que o valor de controle. Os resultados também são relevantes para uma discussão sobre a confiabilidade e as limitações da análise de translocações (para um número limitado de cromossomos) como parâmetro para dosimetria biológica retrospectiva, nos casos de exposição humana à radiação ionizante.
17	Altas Doses	LT	Translocações, Dicêntricos, fragmentos acêntricos	1. Estímulo mitótico com PHA e KT-G 2. Hibridização Fluorescente <i>in Situ-Fish</i>	Apesar do sucesso da hibridização de material biológico com 12 anos de idade, o FISH em amostras frescas sempre terá melhores sinais fluorescentes e menor ruído de fundo. Os resultados indicam o uso de sondas de DNA para hibridizar amostras que foram armazenadas por longos períodos à temperatura ambiente, qualificando o FISH uma ferramenta poderosa para projetar estudos retrospectivos quando apenas fixos e envelhecidos o material está disponível.

Tabela 2. Continuação

n.º	Dose	Tipo de Célula	Biomarcador	Técnica	Principais Resultados do Estudo
18	0,3 a 1,9 Gy (Altas Doses)	LT	Translocações	1. Estímulo mitótico com PHA e KT-G 2. Hibridização Fluorescente <i>in Situ- Fish</i>	Uma tentativa de dosimetria retrospectiva foi realizada, indicando que o método é viável apenas para exposição de baixo nível (abaixo de 0,5 Gy), enquanto para doses mais altas é necessário aplicar fatores de correção apropriados, que levam em consideração principalmente a persistência de translocações cromossômicas ao longo do tempo, e a influência de fatores endógenos e exógenos determinando a variabilidade interindividual nas respostas celulares a radiação.
19	0,8 a 4,6 Gy (Altas Doses)	LT	Translocações	1. Estímulo mitótico com PHA e KT-G 2. Hibridização Fluorescente <i>in Situ- Fish</i>	O cromossomo 16p apresenta regiões de ponto de interrupção suscetíveis a rearranjos induzidos por radiação, aonde ficou demonstrado que o cromossomo 16 é mais suscetível a rearranjos cromossômicos induzida por radiação ionizante, seja <i>in vivo</i> (em vítimas expostas à radiação) ou <i>in vitro</i> (cultura de linfócitos irradiados) Uma vez que muitos relatos demonstram o envolvimento do cromossomo 16 na neoplasia humana, e considerando o potencial de radiação ionizante como agente cancerígeno, as implicações de nossos achados em radiobiologia (especialmente em dosimetria biológica) e a oncologia parecem ser evidentes.
20	Baixas Doses	DNA Genômico	Microsatélites <i>Loci STR</i>	PCR	Observação da variação genética de 12 locos microsatélites em 10 famílias de indivíduos expostos e seus descendentes e a taxa de mutação foi considerada maior nas famílias expostas em comparação com o grupo de controle.
21	Baixas Doses	DNA Genômico	AZF do cromossomo Y	PCR	Estudo de caso-controle, em que o pai foi exposto à radiação ionizante de ¹³⁷ Césio. O objetivo era testar se a radiação ionizante pode causar mutações germinativas na região AZF paternas que são transmitidas à prole masculina. Todos os indivíduos expostos amplificaram os locais marcados com a sequência; no entanto, sY84 e sY86 mostraram uma duplicação em 75% (12/16) do grupo exposto. Os indivíduos expostos diretamente não apresentaram nenhum distúrbio de infertilidade.
22	Baixas Doses <0,02 Gy	DNA Genômico	STR do cromossomo Y	PCR	Análise retrospectiva da frequência de mutações germinativas de Y-STR em famílias das quais o pai foi diretamente exposto à radiação ionizante do Césio-137. Concluiu-se que houve somente uma mutação observada no locus DYS19 e a dose de radiação a que foram expostos os progenitores não foi suficiente para causar mutações capazes de serem transferidas às gerações futuras.

Tabela 2. Continuação

n.º	Dose	Tipo de Célula	Biomarcador	Técnica	Principais Informações do Estudo
23	Baixas Doses <0,02 Gy	DNA Genômico	Microsatélites	PCR	As taxas de mutação para os expostos e os grupos de controle foram 0,006 e 0,002, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as taxas de mutação dos grupos exposto e controle. Dentro conclusão, a quantificação de eventos mutacionais em suma repetições em tandem podem fornecer um sistema útil para detectar mutações induzidas em uma população relativamente pequena.
24	Baixas Doses <0,02 Gy	DNA Genômico	<i>BCL2/J</i>	qPCR	O estudo investigou possíveis translocações(14,18) (q32, q21) que geralmente correspondem a ativação do oncogene BCL2 correlacionado ao linfoma <i>non-Hodgkin</i> . Apenas 1 indivíduo não exposto foi positivo para a translocação cromossômica, e indivíduos saudáveis radioexpostos apresentaram níveis mais baixos de células portadoras do rearranjo BCL2 / J (H) quando comparados aos níveis dos pacientes com linfoma folicular antes do tratamento. No entanto, a avaliação de mais células seria necessária para confirmar a ausência total de células circulantes com rearranjo BCL2 / J (H).
25	Baixas Doses <0,02 Gy	DNA Genômico	CNVs	CMA	O estudo demonstrou o potencial de mutações da linha germinativa de CNVs para serem utilizadas retrospectivamente como biomarcadores de exposição a IR em populações humanas e trouxe alguns insights sobre a transmissão de mutações através da linhagem germinativa dos pais irradiados e correlacionando baixas doses de IR como um potente mutagênico da linha germinativa em humanos.
26	Baixas Doses 0,02 a 0,05 Gy	DNA Genômico	SNP	CMA	A análise retroespetiva de DNA transgeracional mostrou um aumento de 44,0% na carga de mutações SNP na prole de casos quando comparados aos controles, com base na frequência média de desvios mendelianos para os dois grupos. Os resultados sugeriram que a carga observada de mutações germinativas identificadas em a prole foi um biomarcador potencialmente útil de efeito para estimar a exposição dos pais a baixa doses de IR e pode se tornar um importante marcador adequado para o biomonitoramento da população humana exposta a mutagênicos ambientais.

De acordo com a apresentação dos dados mais relevantes que compõem os **26** artigos selecionados nessa revisão integrativa já descritos nas **Tabelas 1 e 2**, decidimos distribuir os estudos de monitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137 no acidente radiológico no ano de 1987 na cidade de Goiânia, através de linhas do tempo divididas por décadas (**Figura 17; Figura 18; Figura 19**). É interessante pontuar essa correlação do tempo cronológico com algumas características que foram observadas nos estudos, como o advento de novas tecnologias possibilitando análises de danos genéticos das células germinativas e da prole de pais expostos. As técnicas citogenéticas clássicas que foram amplamente utilizadas na primeira década, foram cedendo espaço para análises genômicas e moleculares que graças ao grande avanço nas áreas de bioinformática.

A (Figura 16), mostra as publicações distribuídas por décadas. A primeira década (1988-1998) concentra a maioria das publicações 58% (**artigo nº.1 ao nº.15**), a segunda década (1999-2010) publicou 27% (**artigo nº.16 ao nº.22**) e terceira década (2011 a 2020) 15% (**artigo nº.23 ao nº.26**).

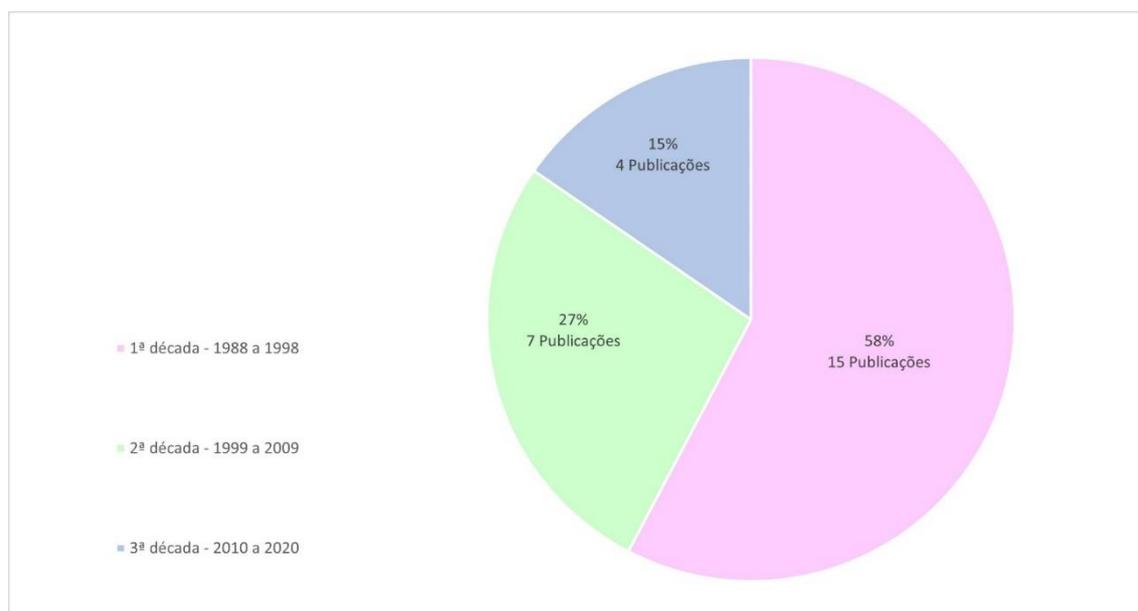


Figura 16: Distribuição por décadas das publicações dos estudos de monitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137 no acidente radiológico no ano de 1987 na cidade de Goiânia.

Estudos Realizados no período de 1988 a 1998 - 1ª Década

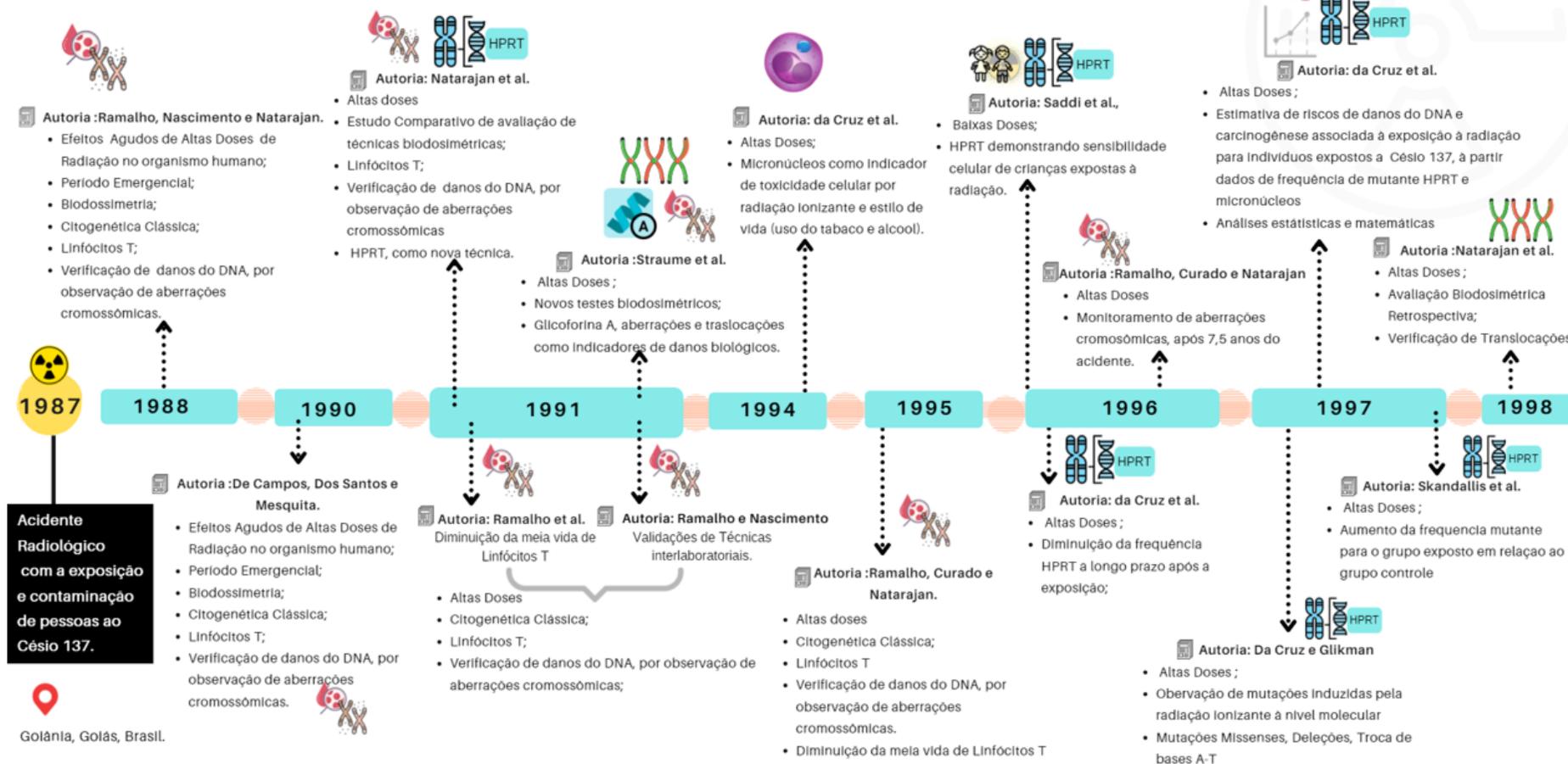


Figura 17: Linha do tempo do monitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137, durante o acidente radiológico na cidade de Goiânia, Goiás, Brasil. Estudos publicados no período de 1988 a 1998 - 1ª década.

Estudos Realizados no período de 1999 a 2010 - 2ª Década

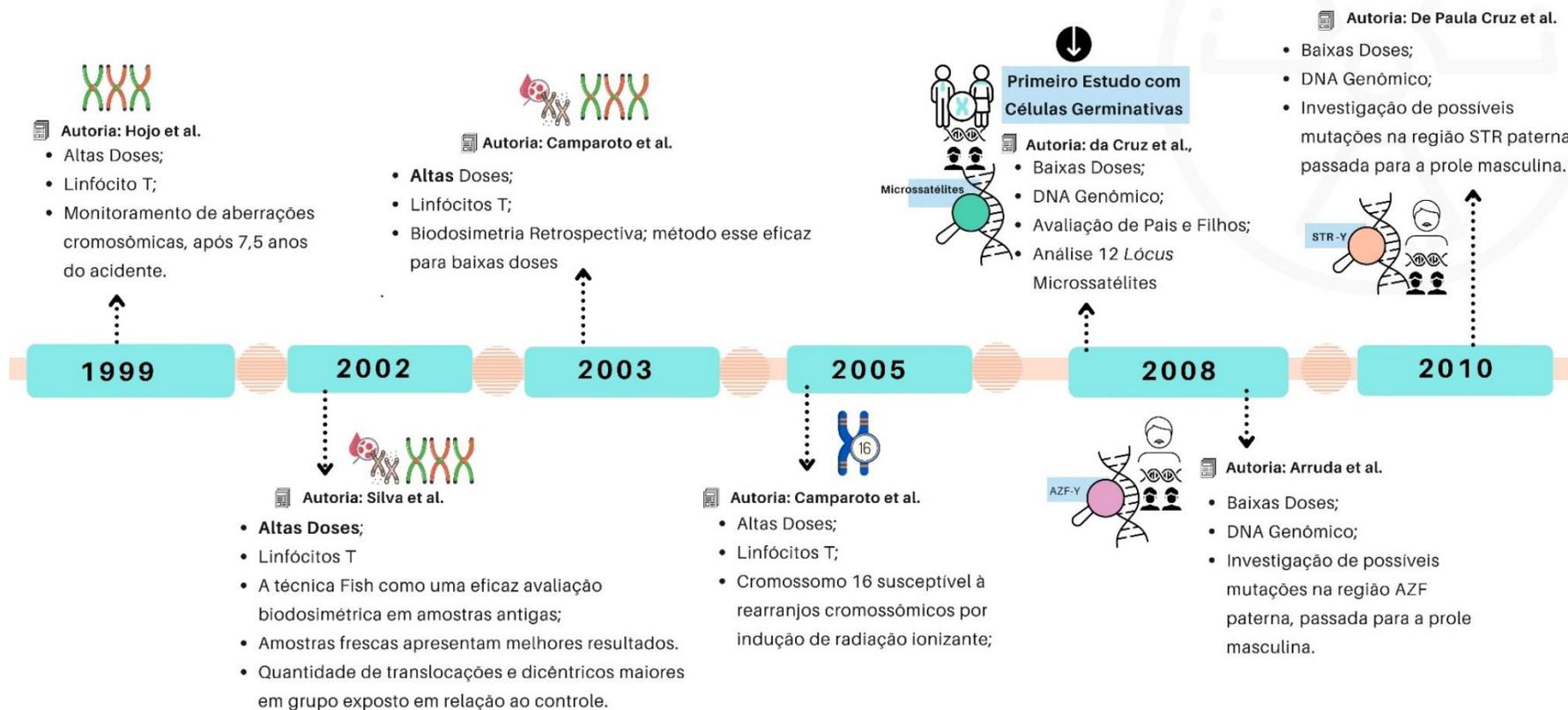


Figura 18: Linha do tempo do monitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137, durante o acidente radiológico na cidade de Goiânia, Goiás, Brasil. Estudos publicados no período de 1999 a 2010 - 2ª década.

Estudos Realizados no período de 2011 a 2020 - 3ª Década

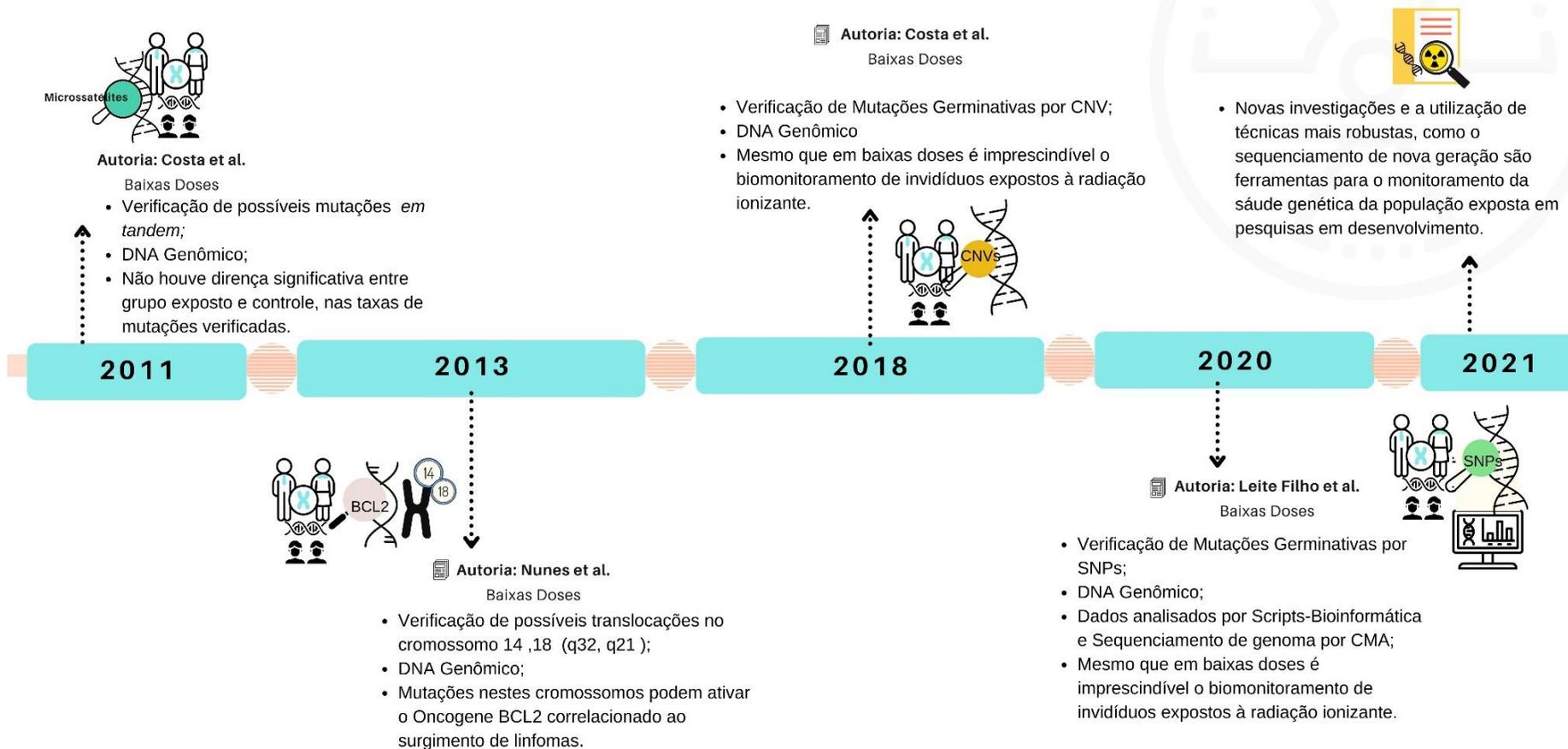


Figura 19: Linha do tempo do monitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137, durante o acidente radiológico na cidade de Goiânia, Goiás, Brasil. Estudos publicados no período de 2011 a 2020 - 3ª década.

Em eventos acidentais que envolvam a exposição de materiais radioativos no ambiente, imediatas ações na mitigação de danos na saúde da população exposta devem ser realizadas, é o que indica o Comitê Científico das Nações Unidas sobre os Efeitos da Radiação Atômica (UNSCEAR) nos relatórios de 1993 e 1994 reforçando a ênfase da avaliação e do monitoramento dos efeitos prejudiciais da radiação na saúde humana (UNSCEAR, 1994).

De acordo com as normas da CNEN, a população exposta ao Césio-137 foi composta por 109 pessoas divididas em Grupos I e II. No grupo I, 54 pessoas com exposição superior ou igual a 20 rads e lesões; no grupo II, 55 pessoas com exposição menor a 20 rads foram incluídas, juntamente com os filhos dos indivíduos do grupo I (CASTRO, 1996). A qualificação para a inclusão nos grupos é comprovada por meio de dosimetria de irradiação (externa sem contato físico) e/ou contaminação (externa com contato físico –radiodermites –ou interna ou ambas), aferida pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) à época dos trabalhos de descontaminação realizados em Goiânia (CURADO, 2007).

As avaliações dosimétricas em situações de acidente crítico viabilizam a mensuração de forma ágil dos níveis de dose absorvida pelos indivíduos expostos e possibilitando um rápido diagnóstico, além de elaborar métodos que serão empregados para determinação exata das contribuições dos diferentes tipos de radiação à dose absorvida (BARBOSA, 2005; FERNANDES *et al.* 2018). No estudo de Ramalho *et al.* (1991), afirma que o tempo de exposição no acidente radiológico de Goiânia, foi um fator problemático, já que se passaram duas semanas entre o rompimento da fonte e a descoberta do acidente. A maioria dos indivíduos afetados foi exposta por um período prolongado, seja fracionado e/ou prolongado em taxas de dosagem variáveis. Assim, a exposição foi crônica ao invés de aguda e suas doses totais foram, em muitos casos, devido à exposição de contaminação externa mais incorporação interna do radionuclídeo tornando a estimativa da dose total absorvida muito difícil.

A necessidade de se estabelecer a taxa de dose envolvida no cenário de exposição é o mais indicado, pois este fator é importante para a correta estimativa de dose. Portanto, a determinação de qual ensaio deve ser usado e a taxa de dose envolvida são imprescindíveis para qualquer estudo de dosimetria biológica (MENDES, 2019).

Essa dosimetria foi descrita por Ramalho, Nascimento e Natarajan (1988) e De Campos, Dos Santos e Mesquita (1991) nos artigos (n.º1 e n.º2), os seus resultados foram importantes no direcionamento das condutas de pesquisa tornando-se referências para

todas outras publicações subsequentes possibilitando que os **26** artigos descritos nessa revisão integrativa trouxessem o indicativo de dose recebida. No artigo (**n.º20**), publicado em 2008 dentro da 2ª década, afirma que estudos anteriores de acompanhamento da população goiana acidentalmente exposta ao Césio-137 usando citogenética e *endpoints* moleculares nos deram a oportunidade de aprofundar e compreender os efeitos genéticos da exposição à radiação nos seres humanos (da Cruz *et al.*, 2008).

No estudo de Oliveira *et al.* (1991) que teve o objetivo de mensurar a quantidade de Césio-137 no sangue de indivíduos expostos no acidente de Goiânia, constatou que a maior fração da radioatividade detectada não estava no plasma, mas nas células, predominantemente nas células vermelhas (eritrócitos), justificando a utilização dos Linfócitos T (LT) como o tipo de célula ideal para avaliações de toxicidade celular, corroborando a ampla utilização dos LT em 20 dos artigos aqui descritos (**n.º1** ao **n.º20**).

Os linfócitos são as células utilizadas em todos os procedimentos da dosimetria citogenética, por serem facilmente obtidas do sangue periférico e facilmente cultivadas presentes em todo o corpo (FUKS *et al.* 1976; EVANS, 1984; FARKAS, *et al.* 2020). Uma outra vantagem é que a maioria dos linfócitos *in vivo* estão em um estágio G₀ interrompido do ciclo celular, as células T podem ser estimuladas a se dividir e sofrer proliferação policlonal de curto prazo *in vitro* (ALBERTINI, 2001).

Como normalmente encontram-se na fase G₀ da intérfase, elas podem “memorizar” o dano que foi induzido pela radiação expressando este dano através de biomarcadores. De acordo com Crespo, Domene, Rodriguez (2011) após o cultivo *in vitro* uma fração da população de linfócitos possuem uma expectativa de vida longa, aproximadamente 3 anos. Favorecendo ainda mais a manutenção da informação de possíveis danos celulares (PERNOT *et al.* 2012). Com a vida média relativamente longa, os linfócitos permitem que as alterações radioinduzidas avaliadas até três meses após uma exposição à radiação onizante sejam representativas do ponto de vista de uma avaliação retrospectiva (BARBOSA, 2003; MAGNATA, 2002) e foi justamente a investigação dos artigos (**n.º5** e **n.º8**), que avaliaram a meia-vida de linfócitos T com a presença de aberrações cromossômicas, e comprovaram a diminuição da expectativa de 3 anos relatada pela literatura.

Tradicionalmente as aberrações cromossômicas são amplamente utilizadas como um marcador biológico de exposição à radiação ionizante (TUCKER, 2008). Para Ramalho, Nascimento, Bellido (1990); Ramalho, Nascimento, Paiva (1991) e Natarajan *et al.* (1991a) a opção pelo emprego da análise das aberrações cromossômicas instáveis

em linfócitos é justificada pela facilidade da coleta de amostras de sangue e pela manutenção dessas aberrações por um longo período após a irradiação. As aberrações instáveis são reconhecidas com relativa facilidade quando metáfases são observadas ao microscópio óptico, sem necessidade de técnicas especiais e refinadas, tornando-se valiosas em dosimetria citogenética (IAEA, 1998). As aberrações instáveis compreendem usualmente 3 tipos de aberrações: cromossomas dicêntricos, anéis cêntricos e fragmentos acêntricos (Ramalho, 1993), os artigos (n.º1; n.º2; n.º3; n.º4; n.º5; n.º6; n.º8 e n.º11) publicados na 1ª década (Figura 17). que utilizaram como biomarcadores as frequências de aberrações cromossômicas instáveis na avaliação dos danos genéticos provocados pela exposição ao Césio-137 da população exposta.

O gene hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase (HPRT) tem sido o locus amplamente estudado em investigações de agentes mutacionais (STOUT E CASKEY, 1985). O HPRT está no cromossomo X de células de mamíferos e é usado como um gene modelo para investigar mutações genéticas em linhas de células de mamíferos. O ensaio pode detectar uma ampla gama de produtos químicos capazes de causar danos ao DNA que levam à mutação do gene (KIM et al. 1986; JOHNSON, 2012).

O HPRT foi o biomarcador utilizado nos artigos (n.º3; n.º9; n.º10; n.º12 e n.º13 e n.º14), com exceção do artigo (n.º3) que utilizou a técnica Ficoll-Hypaque e o artigo (n.º12) que fez estimativa de risco, os outros artigos utilizaram a técnica de Reação da cadeia de polimerase (do inglês: *polymerase chain reaction* - PCR).

A PCR é uma técnica com alta especificidade e aplicabilidade com a capacidade de amplificar exponencialmente cópias de DNA a partir de pouca quantidade de material. Esta técnica pode ser utilizada na realização de estudos de DNA obtidos a partir de material fixado em formol e embebidos em parafina, possibilitando assim o seu uso como técnica auxiliar no diagnóstico de rotina e a realização de estudos retrospectivos (SCHOCHETMAN *et al.* 1988; ERLICH, 1989; MESQUITA *et al.* 2001). Bartlett e Stirling (2003) comparam a chegada da técnica de PCR com o advento da Internet, que veio para ficar, e a considera a pedra angular do projeto do genoma humano e se tornou fundamental para muitos protocolos de laboratório de biologia molecular.

Para Ayres *et al.* (2006) e Albertini *et al.* (2000) o aumento da frequência do mutante *hprt* também é um bom indicativo para a exposição potencial à radiação ionizante à partir de baixa dose, que foi observado no artigo (n.º9) de Saddi *et al.* (1997) sendo o único estudo que avaliou crianças expostas à radiação ionizante, pelo Césio-137 e não expostas, sendo o grupo controle. As crianças parecem ser particularmente sensíveis aos

efeitos da radiação ionizante. A frequência média do mutante *hprt* para o o grupo exposto foi 4,6 vezes maior do que o grupo de controle e apontou ensaio clonal *hprt* como um biomarcador satisfatório, pois foi suficientemente sensível para distinguir e diferenciar os dois grupos das crianças analisadas.

A instabilidade genômica é um dos principais aspectos da mutagênese e está associado com a carcinogênese, de acordo com Solomon, Borrow, Goddard (1991) a identificação de genes mutantes adicionais por meio de outras anormalidades cromossômicas fornece uma descrição molecular mais completa. Destacamos o artigo (n.º12) de da Cruz *et al.* (ano) que utilizou como biomarcadores o HPRT e micronúcleos e foi o único entre os 26 artigos dessa revisão a apresentar um estudo de estimativa de risco.

Os efeitos carcinogênicos e os riscos genéticos da radiação foram amplamente detalhados na literatura, com a avaliação de outras populações humanas expostas à radiação ionizante, como os sobreviventes da bomba atômica e do acidente nuclear em Chernobyl (NEEL *et al.* 1990; OTAKE *et al.* 1990; BUSBY E CATO, 2000; KESMINIENE *et al.* 2012).

Para Tucker (2008) estudos comunicadores de risco ganham robustez quando apresentam alguns critérios como: avaliação da exposição e do risco são bem conhecidas e os esforços de mitigação resultantes são desenvolvidos dentro de planos de preparação de saúde pública. Estes critérios fizeram parte da metodologia do artigo (nº12), à partir da utilização de dados e avaliações dos artigos (nº5; nº7; nº9; nº10 e nº13) que em seus resultados indicam que o risco de carcinogênese na população diretamente exposta e sua geração foi considerado aumentado e não foi encontrado um aumento detectável na população em geral porém é importante enfatizar o pequeno tamanho da amostra do estudo, exigindo um elemento de cautela com relação às estimativas de risco e interpretação. Além disso, as estimativas de dose são derivadas de linfócitos, e esses dados somáticos podem exigir considerações adicionais para câncer e certamente eventos de linha germinativa. O risco de carcinogênese e danos genéticos para a população goiana exposta ao Césio-137, são indicativos de potencial efeito negativo imposto pela radiação ionizante.

Outra possibilidade de avaliação de genotoxicidade celular é a utilização dos micronúcleos como biomarcadores para estimativas de exposição individual à radiação ionizante, assim como as aberrações cromossômicas são utilizados como métodos

complementares à dosimetria física ou quando esta não pode ser executada (BARBOSA, 2003; SALAZAR E FERNANDES, 2005).

Os micronúcleos são fragmentos de DNA que se separam do núcleo resultando em instabilidade celular. O seu aparecimento pode estar associado a exposição a substâncias genotóxicas, tais como o álcool e o cigarro (BARBON *et al.* 2015). Os artigos (n.º7 e n.º12) demonstram em seus resultados a eficiência dos micronúcleos como biomarcadores para danos celulares à partir de agentes genotóxicos.

O artigo (n.º7) de da Cruz *et al.* (1996) utilizou micronúcleos como indicadores de dano citogenético em grupos de pessoas, observando às interações de idade, estilo de vida e dose de radiação ionizante. Os aumentos nas frequências dos micronúcleos foram mais fortemente correlacionados com a dose de radiação ionizante, mas a idade, o consumo de álcool e o hábito de fumar também afetaram as frequências dos micronúcleos. Apesar dessas influências adicionais, as frequências de micronúcleos podem ser úteis como dosímetros biológicos. Este *endpoint* corrobora outros estudos, que mostraram que análises das frequências de translocações e micronúcleos podem ser confundidas por vários fatores, incluindo idade do sujeito, escolhas de estilo de vida como tabagismo, presença de clones de células anormais e, possivelmente, variabilidade genotípica entre os sujeitos (DIECKMAN *et al.* 2018; MARTINS E BOSCHINI FILHO, 2013; ANDRADE E CAMPOS 2020).

As aberrações estáveis (translocações) foram também os biomarcadores escolhidos para a avaliação dos danos genéticos frente a radiação ionizante e descritos nos artigos (n.º3; n.º6; n.º15; n.º16; n.º17; n.º18 e n.º19), a maioria publicados na 2ª década (Figura 18). As translocações são consideradas como eficazes biomarcadores de acordo com Straume *et al.* (1991), pois persistem significativamente mais tempo após a exposição do que outros tipos de trocas cromossômicas (TUCKER, 2008), tornando-se importantes no monitoramento da saúde humana, pois a possibilidade de rearranjos cromossômicos estarem correlacionados com o desenvolvimento de neoplasias é amplamente relatado na literatura (RABBITS, 1944; NAMBIAR *et al.* 2008; LITTLE *et al.* 2014; FERNANDES *et al.* 2008). Outros estudos confirmam a utilidade potencial da análise da frequência de translocação para avaliação do nível de exposição à radiação aguda, independente do tempo entre a análise e a exposição (NUSSENZWEIG E NUSSENZWEIG, 2010; LUCAS *et al.* 1992a; LUCAS *et al.* 1992b).

Conforme citado anteriormente, os estudos que utilizaram translocações como biomarcadores, com exceção do artigo (n.º3), de Natarajan *et al.* (1991) que nas técnicas

aplicou um comparativo de respostas dos dois novos ensaios para métodos citogenéticos Ficoll-Hypaque para HPRT e PHA para desordens cromossômicas, todos os outros 6 artigos utilizaram a técnica de hibridização fluorescente *in situ* (FISH). A maioria das aberrações cromossômicas podem ser detectadas pelos métodos citogenéticos convencionais, no entanto, translocações requerem um método de detecção mais refinado como o FISH, por meio de sondas de DNA marcadas com fluorocromos (FERNANDES, 2008).

No artigo (n.º3) Straume *et al.* 1991, utilizou além de translocações a Glicoforina A (GPA) como biomarcadores e descreve as técnicas utilizadas como algo ainda novo, mas demonstraram que ambas as mutações GPA e translocações são indicadores persistentes de danos biológicos.

Para Tucker (2008) as últimas duas décadas viram melhorias significativas na capacidade de identificar e quantificar os danos cromossômicos, dos quais o desenvolvimento mais notável foi o FISH, atribuindo a técnica a vantagem de identificar translocações com alta precisão e eficiência. O artigo (n.º15) corrobora a eficiência do método Fish, acrescentando ao estudo valiosas informações sobre a validade das frequências de translocações.

É importante ressaltar, que o FISH é uma técnica que envolve vários passos para a sua execução implicando em uma alta demanda de tempo e também em um elevado custo financeiro, pois exige a utilização de equipamentos modernos e dispendiosos, como microscópio com filtros epifluorescentes e ferramentas de registro de imagem (SUI *et al.* 2009).

A exposição à radiação ionizante produz danos no DNA que podem resultar em mutação, câncer e certamente eventos de linha germinativa, tornando o risco associado à exposição humana uma questão crítica (DA CRUZ *et al.* 1996), por isso à partir do ano de 2008, o artigo (n.º20) destaca-se como pioneiro, pois foi o primeiro estudo a avaliar em baixas doses a frequência mutacional na prole de pais expostos à radiação ionizante pelo Césio-137 no acidente radiológico de Goiânia, seguido pelos artigos (n.º21; n.º22) finalizando a segunda década de publicações, todos esses estudos utilizaram DNA Genômico como o tipo celular analisado e a técnica de PCR foi escolhida para a amplificação do material genético analisado, ressaltando que o monitoramento de populações expostas à radiação ionizante baseado sob a perspectiva do efeito estocástico é uma justificativa forte.

A utilização de microssatélites como biomarcadores no o artigo (nº.20) foi acertiva, na identificação de variação genética de 12 locos microssatélites em 10 famílias de indivíduos expostos e seus descendentes, indicando uma maior frequência mutacional nas famílias expostas em comparação com o grupo de controle. A elegibilidade de microssatélites como eficientes biomarcadores é descrito na literatura e sua popularidade alcançada nas últimas décadas pelo DNA altamente repetitivo está indissociavelmente ligada às elevadas taxas de mutação que apresentam (CONCEIÇÃO, 2008).

Os artigos (nº.21; nº.22) tiveram em comum a análise do cromossomo Y de pais expostos, e a observação de algumas regiões (*locus*) específicos com características de transmissibilidade mutacional para prole. O que reforça que a observação dos mecanismos que surgem à partir da instabilidade genômica por radiação ionizante são fundamentais, abrindo novos caminhos com a finalidade de identificar lesões que levam à iniciação de eventos oncogênicos e possibilitando o desenvolvimento precoce de estratégias clínicas (RABBITS, 1994).

A 3ª década de publicações, se caracteriza por ser a mais gênômica e com trabalhos que utilizaram metodologias atuais com a capacidade de analisar com robustez uma grande quantidade de dados.

Os artigos (nº.23; nº.24; nº.25; nº.26), seguem a mesma proposta de investigação de possíveis mutações em células germinativas e o comportamento das frequências mutantes nos decendentes de população exposta à radiação ionizante pelo Césio-137. Igualmente aos 3 últimos trabalhos publicados no fim da 2ª década, utilizaram DNA genômico para a análise de possíveis eventos de instabilidade genômica à partir de baixas doses. Para Tucker (2008) doses de radiação são inerentemente difíceis de quantificar e inferir possíveis desfechos, porque a frequência de eventos induzidos é baixa e o nível de instabilidade genômica ntre indivíduos expostos e não expostos pode mostrar uma variabilidade considerável, indicando risco de câncer induzido por radiação varia em função do sexo, idade de exposição, dose de radiação e taxa de dose, qualidade da radiação e uma série de fatores genéticos e epigenéticos e fatores de estilo de vida que caracterizam o indivíduo exposto (da CRUZ *et al.* 1994; da CRUZ *et al.* 1996).

Assim como no artigo (nº.20), o artigo (nº.23) utilizou microssatélites como biomarcadores na investigação de efeito da exposição a baixas doses nas taxas de mutação de microssatélites da linha germinativa em humanos expostos acidentalmente ao césio-137 em Goiânia. De acordo com Conceição (2008) os microssatélites são regiões multiformes do genoma dos organismos constituídas por um certo número de repetições

cuja composição varia entre um e seis pares de bases. O estudo Apontou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os taxa de mutação dos grupos exposto e controle e que quantificação de eventos mutacionais em suma repetições em tandem podem fornecer um sistema útil para detectar mutações induzidas em uma população relativamente pequena (COSTA *et al.* 2011).

O artigo (nº.24) trouxe a técnica de PCR em tempo real (do ingles, *Real Time Quantitative- qPCR*) para a sua metodologia, na observação de possíveis translocações que geralmente correspondem a ativação do oncogene BCL2 correlacionado ao linfoma *non-Hodgkin*. A qPCR é uma variação da técnica de PCR convencional, a qual permite que a amplificação e detecção ocorram simultaneamente, com a visualização dos resultados em tempo real durante a amplificação da sequência de interesse, com capacidade ainda de gerar resultados com maior precisão (NASCIMENTO *et al.* 2010; DORAK, 2007; TEMPLETON *et al.* 2003). Ao contrário de outros métodos de PCR quantitativos, a qPCR não requer o manuseio da amostra pós-PCR, evitando a contaminação potencial do produto da PCR e resultando em testes de rendimento muito mais robustos (HEID, 1996).

O estudo afirma que as translocações cromossômicas são eventos moleculares críticos no desenvolvimento de malignidades hematopoiéticas, assim, compreender os riscos de baixas doses de radiação ainda tem importância social em relação a questões tão variadas quanto os exames de rastreamento do câncer (NUNES *et al.* 2013). A literatura mostra que alterações genéticas no DNA, por radiação ionizante podem resultar na fusão de genes ou em aproximar os genes de elementos potenciadores ou promotores, levando assim à sua expressão alterada (RABBITS, 1944; NAMBIAR *et al.* 2008). A identificação de genes mutantes adicionais por meio de anormalidades cromossômicas levará a uma descrição molecular mais completa da oncogênese. A identificação desses genes e à elucidação de seus mecanismos de ação (SOLOMON, BORROW, GODDARD, 1991).

À partir da conclusão e utilização dos dados obtidos pelo Projeto Genoma Humano, os cientistas que trabalham com biologia molecular passam a empregar ferramentas computacionais capazes de analisar grandes quantidades de dados biológicos, indicando funções dos genes e demonstrando sua interação com as proteínas. A internet e sua capacidade de compartilhamento de dados, além do desenvolvimento de processadores mais rápidos e com maior memória, desempenharam um papel decisivo

para a consolidação da bioinformática como potencial e atual campo do conhecimento científico (DE ARAÚJO *et al.*, 2008).

Finalmente os artigos (nº.25 e nº.26) que utilizaram de uma técnica muito avançada com alta tecnologia e robustez na leitura de uma grande quantidade de informações moleculares, que é a análise Cromossômica por Microarranjo (CMA). A literatura considera a técnica uma biotecnologia com a capacidade de monitoramento simultâneo da expressão de centenas milhares de genes, os resultados obtidos são interpretados a nível molecular (NEVES, 2010; BERRAR *et al.* 2003; STEARS, MARTINSKY, SCHENA, 2003).

O artigo (nº.25) O estudo demonstrou o potencial de mutações da linha germinativa de Números de Cópias Variáveis (do inglês, *Copy Number Polimorfism-CNVs*) para serem utilizadas retrospectivamente como biomarcadores de exposição a radiação ionizante em populações humanas, trazendo alguns insights sobre o transmissão de mutações através da linhagem germinativa dos pais irradiados e correlacionando baixas doses de radiação ionizante como um potente mutagênico da linha germinativa em humanos. O que corrobora Chadock (2001) mostrando como marcadores genéticos são definidos como elementos no DNA capazes de distinguir e caracterizar um indivíduo e que são transmitidos aos descendentes.

O artigo (nº.26) Análise retrospectiva de DNA transgeracional demonstrando aumento de 44,0% na carga de mutações SNP (do inglês *Single Number Polimorfism*) na prole de casos quando comparados aos controles, indicando o SNP como um biomarcador útil. Definido por Chanock (2001), os SNPs são variações pontuais encontradas ao longo do DNA, isto é, são diferenças num único nucleotídeo.

A era genômica gerou um recurso revolucionário que é o catálogo de variações dentro do genoma humano, com recursos de bioinformática e novas plataformas para genotipagem de alto rendimento é possível analisar essas variações comuns à partir dos SNP (GILL, 2001).

A importância do biomonitoramento de população exposta à radiação ionizante e os efeitos de início tardio dessa exposição no corpo humano é descrito por Kamya *et al.* (2015) através de um estudo de coorte epidemiológico de longo prazo e em larga escala, chamado *Life Span Study*, que monitorou sobreviventes japoneses dos bombardeios atômicos de Hiroshima e Nagasaki. Este estudo é considerado a fonte importante informações sobre esses efeitos na saúde devido e à exposição de uma população geral de ambos sexos e todas as idades, e a ampla gama de doses avaliadas individualmente.

Recentemente um artigo publicado na revista *Nature*, sobre o acompanhamento de 130 crianças nascidas (nos anos de 1987-2002) de pais que foram expostos ocupacionalmente à radiação ionizante em Chernobyl, através do sequenciamento total do genoma, que inclusive cita em suas referências o artigo (nº.25), concluiu que faltam evidências substanciais de mutações de novo em linhagem germinativa em humanos, sugerindo a continuidade do biomonitoramento dessa população e que novos estudos precisam ser realizados, mesmo que o artigo ressalta um impacto mínimo na saúde das gerações subsequentes (YEAGER *et al.* 2021).

A diversidade de Biomarcadores para o biomonitoramento de população exposta ao acidente radiológico de Goiânia confere na justificativa de que cada biomarcador tende a revelar um fenômeno biológico distinto no células expostas, principalmente associadas ao reparo do DNA e como as células fisiologicamente lidaram com a sobrevivência de um insulto específico (LEITE FILHO *et al.*, 2020).

Para da Cruz *et al.* (1996) o desenvolvimento de tecnologias radiológicas e nucleares e a implantação de armas nucleares tornaram a radiação ionizante um dos mutagênicos humanos mais estudados. A radiação ionizante é cancerígena, embora em baixas doses de acordo com a literatura exige-se cautela em afirma tal desfecho como certo. O papel da radiação nos efeitos não cancerígenos, ou seja, efeitos cardiovasculares, hipertensão, acidente vascular cerebral e opacidades no cristalino do olho, bem como efeitos no sistema nervoso central, está em evolução e sujeito a intensa investigação. Em doses mais altas, a carcinogênese induzida por radiação é menos controversa e as estimativas de risco de câncer sugerem um aumento de 5% no risco por Sv de exposição à radiação. (MANSANO, 2016; MORGAN E SOWA, 2015).

Apesar de uma discreta população, em relação à outros biomonitoramentos de população exposta a radiação ionizantes descritos na literatura, da Cruz *et al.* (2008) reforça a importância do monitoramento da população goiana exposta a radiação ionizante no acidente radiológico em 1987, frente aos estudos descritos nessa revisão integrativa e que demonstraram que radiação aumenta a frequência de mutações germinativas mas os efeitos genéticos da radiação em humanos permanecem amplamente indefinidos.

6. CONCLUSÃO

A produção científica sobre o biomonitoramento da saúde genética da população exposta ao Césio-137 no acidente radiológico na cidade de Goiânia, foi identificada e descrita neste trabalho de revisão integrativa. De acordo com a metodologia escolhida e os critérios de elegibilidade, 26 artigos científicos publicados entre 1988 a 2020 trazem dados relevantes sobre o impacto da radiação ionizante no organismo humano, através de danos provocados do DNA.

Através dos artigos selecionados para esta revisão integrativa foi possível mapear em quais revistas estes estudos foram publicados, descrever e identificar os líderes de pesquisa e a quantidade de publicações por líder, os países e colaboradores que participaram da realização desse biomonitoramento.

Este estudo conseguiu realizar a identificação e descrição dos biomarcadores que indicam possíveis danos celulares e moleculares frente a exposição à radiação ionizante em conjunto com a técnica utilizada em cada estudo dentro de uma perspectiva cronológica, que foi observada juntamente com as conclusões principais de cada estudo selecionado, corroborando na importância do biomonitoramento de curto e longo prazo da população goiana exposta à radiação ionizante .

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muito além de aspectos direcionados de forma pontual para contribuir e atualizar a comunidade científica e acadêmica, o biomonitoramento de população humana exposta à radiação ionizante fruto de acidentes ou origem bélica nos faz refletir com criticidade sobre a utilização responsável da tecnologia atômica/nuclear, frente aos impactos que a radiação ionizante causa na saúde humana de forma aguda e crônica dentro do contexto de que estamos inseridos em uma sociedade cada vez mais globalizada e tecnológica, aonde o avanço científico tem proporcionado desenvolvimento e feitos históricos em benefício da humanidade, e indiscutivelmente a utilização de elementos radioativos fazem parte desse processo.

Acidentes como o que aconteceu em Goiânia em 1987, devem nos fazer refletir também pela questão única e exclusivamente humana. O impacto na vida dessas pessoas, que vivenciaram e sobreviveram a cenários de exposição a radioatividade, é incontestável. Devemos continuar insistindo no processo de biomonitoramento que pode mitigar estes impactos biopsicosociais.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, L.C.A. 2003. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 6, p. 158-170.

ALMEIDA, L.R. et al. 2014. **Cristalografia: 100 Anos no Caminho da Inovação.** *Revista Processos Químicos*, v. 8, n. 16, p. 75-86.

ALMEIDA, V.L. et al. 2005. **Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução.** *Química nova*, v. 28, n. 1, p. 118-129.

ARANTES, R. et al. 2017. **Compreensão de acidente radiológico para desmistificar o uso das radiações ionizantes.**

ARDENGHI, T.M.; BAYARDO, R.A.; OLIVEIRA, J.X. 2010. **Estimativa de risco biológico das Radiações Ionizantes na medula óssea, glândula tireóide e glândulas salivares: considerações sobre pacientes infantis.** *Revista Íbero-americana de Odontopediatria & Odontologia de Bebê*, v. 6, n. 32.

ARICAN, S. et al. 2020. **Efeito da exposição à radiação ionizante de baixa dose na homeostase dinâmica de tiol-dissulfeto e níveis de albumina modificada por isquemia: estudo observacional.** *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 70, n. 3, p. 233-239.

ARRUDA, J.T et al. 2008. **Homologous recombination between HERVs causes duplications in the AZFa region of men accidentally exposed to cesium-137 in Goiânia.** *Genet Mol Res.*7(4):1063-1069. Published 2008 Oct 14. doi:10.4238/vol7-4gmr492.

AZEVEDO, A.C.P. 2005. **Radioproteção em serviços de saúde.** *FIOCRUZ*-Rio de Janeiro.

AYRES et al .2006. **Low doses of gamma ionizing radiation increase HPRT mutant frequencies of TK6 cells without triggering the mutator or phenotype pathway.** *Genetics and Molecular Biology*, v. 29, n. 3, p. 558-561.

AWA, A. A. 1990. **Chromosome aberrations in A-bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki.** In: *Chromosomal Aberrations.* Springer, Berlin, Heidelberg, p. 180-190.

BALLMAN, K. V. 2015. **Biomarker: predictive or prognostic?.** *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 33, n. 33, p. 3968-3971.

BARBOSA, I.M.S.S. 2003. **Quantification of micronuclei in blood lymphocytes of patients exposed to gamma radiation for dose absorbed assessment.** *Universidade Federal do Pernambuco.* Dissertação de Mestrado.

BARTLETT, J.M.S.; STIRLING, D. 2003. **A short history of the polymerase chain reaction.** In: PCR protocols. *Humana Press*, . p. 3-6.

BERRA, M.; MENCK, C.F.M.; DI MASCIO, P. 2006. **Estresse oxidativo, lesões no genoma e processos de sinalização no controle do ciclo celular.** *Química Nova*, v. 29, n. 6, p. 1340-1344.

BERRAR, D.P. et al. 2003. **A practical approach to microarray data analysis.** New York: *Kluwer academic publisher*.

BOAS, D.S.V. 2007. **Bases moleculares de mutação gênica: mecanismos e classificação.** *Revista Ceciliana*, n. 27, p. 79-92.

BOGDÁNDI, E.N. et al. 2010. **Effects of low-dose radiation on the immune system of mice after total-body irradiation.** *Radiation research*, v. 174, n. 4, p. 480-489.

BODUNRIN, J.O.; AJAYI, O.S.; OKE, J.A. 2021 **Human exposure levels to ionizing radiation in Agbara Industrial Estate: an impact of Industrial activities in Nigeria.** *Environmental Monitoring and Assessment*, v. 193, n. 1, p. 1-17, 2021.

BONATO, C.C.; ELNECAVE, R.H. 2011. **Alterações tireoidianas associadas à radiação externa em crianças e adolescentes.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 55, n. 6, p. 359-366.

BONNER, W.M. 2003. **Low-dose radiation: thresholds, bystander effects, and adaptive responses.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 100, n. 9, p. 4973-4975.

BORGES, W. 2007. **Perguntas sem respostas.** *Revista UFG*, v. 9, n. 1, 2007.

BUSBY, C.; CATO, M.S. 2000. **Increases in leukemia in infants in Wales and Scotland following Chernobyl: evidence for errors in statutory risk estimates.** *Energy & Environment*, v. 11, n. 2, p. 127-139.

CABRAL, L.M. 2020. **Narrativas diversas, memórias em disputa: as instituições (Funleide, Suleide e Cara) criadas pelo governo do estado de Goiás após o acidente com o césio-137 (1988-2011).** *Universidade Federal de Goiás*. Dissertação de Mestrado.

CAMPAROTO, M.L. et al. 2003. **Translocation analysis by the FISH-painting method for retrospective dose reconstruction in individuals exposed to ionizing radiation 10 years after exposure.** *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 530, n. 1-2, p. 1-7.

CAMPAROTO, M. L. et al. 2005. **High susceptibility of chromosome 16 to radiation-induced chromosome rearrangements in human lymphocytes under in vivo and in vitro exposure.** *Cytogenetic and genome research*, v. 108, n. 4, p. 287-292.

CASTRO, L.C.M. 1996. **Dermatological consequences of the Cs-137 radiological accident in Goiania, Goias State, Brazil;** Sao Paulo Univ., SP (Brazil). *Faculdade de Medicina*. ; Tese (Ph.D.).

CHARLES, M. 2001. UNSCEAR Report 2000: **Sources and effects of ionizing radiation.** *Journal of Radiological Protection*, v. 21, n. 1, p. 83.

CHEKI, M. et al. 2016. **The radioprotective effect of metformin against cytotoxicity**

and genotoxicity induced by ionizing radiation in cultured human blood lymphocytes. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, v. 809, p. 24-32.

CHEN, Y; et al. 2021. **MicroRNA: a novel implication for damage and protection against ionizing radiation.** *Environmental Science and Pollution Research*, p. 1-13, 2021.

CHANOCK, S. 2001. **Candidate genes and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the study of human disease.** *Disease markers*, v. 17, n. 2, p. 89-98.

COLLINS,F. S.; MORGAN,M.; PATRINOS, A. 2003. **The Human Genome Project: lessons from large-scale biology.** *Science*, v. 300, n. 5617, p. 286-290.

COLLINS,K.E.; JARDIM, I. C. S. F.; COLLINS, C.H. 1988. **O que é Césio-137.** *Química nova*, v. 11, n. 2.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. 1988. **Relatório sobre o acidente radiológico com o Cs-137 em Goiânia.** *Goiânia: Comissão Nacional de Energia Nuclear.*

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR – CNEN. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/cnen/pt-br>> , acesso em 10/03.

CNPq. Currículo do Sistema de Currículo Lattes. Informações sobre o PhD Aparecido Divino da Cruz. Disponível em < <http://lattes.cnpq.br/7868817504129985> > , acesso em 15/9.

COSTA, E.O.A. 2010. **Estudo Genético Retrospectivo de Mutações Germinativas em Loci STR de indivíduos potencialmente expostos à radiação ionizante.** Tese de Doutorado. *Pontifícia Universidade Católica de Goiás*. 2010.

CONCEIÇÃO, S.I. H. S. 2008. **Modelos de mutação em microssatélites e inferência filogenética.** *Universidade de Lisboa*. Tese de Doutorado.

COSTA, E. O. A. et al. 2001. **The effect of low-dose exposure on germline microsatellite mutation rates in humans accidentally exposed to caesium-137 in Goiânia.** *Mutagenesis*, 26 (4), 651-655.

COSTA, E.O.A. et al. 2018. **Small de novo CNVs as biomarkers of parental exposure to low doses of ionizing radiation of caesium-137.** *Scientific reports*, v. 8, n. 1, p. 1-13

CRESPO, R.H.; DOMENE, M.M; RODRÍGUEZ, M.J.P. 2011 **Biodosimetry and assessment of radiation dose.** *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, v. 16, n. 4, p. 131-137.

CROSSETTI, M.G.O. 2012. **Revisão integrativa de pesquisa na enfermagem o rigor científico que lhe é exigido.** *Revista gaúcha de enfermagem*, v. 33, n. 2, p. 8-9.

CURADO, M.P. 2007. **Vinte anos de acompanhamento e pesquisa com as vítimas do acidente com o césio-137.** *Revista UFG*, v. 9, n. 1.

CURADO, M.P. et al. 2019. **Cancer incidence in the cohort exposed to Cesium-137 accident in Goiânia (Brazil) in 1987.** *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 7, n. 3 (Jul-Set), p. 228-232.

da CRUZ, A. D. et al. 1994. **Human micronucleus counts are correlated with age, smoking, and cesium-137 dose in the Goiania (Brazil) radiological accident.** *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, v. 313, n. 1, p. 57-68.

da CRUZ, A.D. et al. 1996. **Monitoring hprt mutant frequency over time in T-lymphocytes of people accidentally exposed to high doses of ionizing radiation.** *Environmental and molecular mutagenesis*, v. 27, n. 3, p. 165-175.

da CRUZ, A. D. et al. 1997. **Radiation risk estimation in human populations: lessons from the radiological accident in Brazil.** *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 373, n. 2, p. 207-214.

da CRUZ, A. D.; GLICKMAN, B. W. 1997. **Nature of mutation in the human hprt gene following in vivo exposure to ionizing radiation of cesium-137.** *Environmental and molecular mutagenesis*, v. 30, n. 4, p. 385-395.

da CRUZ, A.D. et al. 2008. **Microsatellite mutations in the offspring of irradiated parents 19 years after the Cesium-137 accident.** *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, v. 652, n. 2, p. 175-179, 2008.

DA SILVA, Cláudio C.; DA CRUZ, Aparecido D. **An easy procedure for cytogenetic analysis of aged chromosome preparations using FISH–WCP probes.** *Chromosome Research*, v. 10, n. 3, p. 233-238, 2002.

DA SILVA, P.P.; MARCONDES, A.L. 2018. **Otimização da dose de radiação ionizante em tomografia computadorizada.** *Tekhne e Logos*, v. 9, n. 1, p. 88-98.

DE AGUIAR, B.R.L. et al. 2019. **Radiogenômica: uma estratégia personalizada para predição de toxicidades induzidas por radiação.** www.diretrizesoncologicas.com.br .

DE ANDRADE, M.A.B.S.; DE ANDRADE CALDEIRA, A.M. 2009. **O modelo de DNA e a biologia molecular: inserção histórica para o ensino de biologia.** *Filosofia e historia da biologia*, v. 4, n. 1, p. 139-165.

DE CAMPOS, I. M. A.; DOS SANTOS, O. R.; MESQUITA, C. H. 1990. **Dose estimation by cytogenetic analysis in a radiation accident with ¹³⁷Cs in Goiania (Brazil): Evaluation of probable exposure doses range.** *Radiation protection dosimetry*, v. 30, n. 1, p. 33-36.

DE LIMA, I.H.S. et al. 2020. **Acidente nuclear de Chernobyl: os efeitos biológicos da radiação.** *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-SERGIPE*, v. 6, n. 1, p. 107.

DE LUCENA, E.A. et al. 2017. **Radiação ionizante, energia nuclear e proteção radiológica para a escola.** *Brazilian Journal of Radiation Sciences*, v. 5, n. 1.

- DE OLIVEIRA, A.B. et al. 2020. **Cultura do descuido e vulnerabilidade a desastres: marcas do acidente radioativo com o céσιο-137 em Goiânia (Brasil).** *Research, Society and Development*, v. 9, n. 10, p. e2389106072-e2389106072.
- DE PAULA CRUZ, A.S. et al. 2010. **Análise de Marcadores Microssatélites Localizados no Cromossomo Y (Y-STR) de Indivíduos Expostos ao Césio-137.** *Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde*, v. 37, n. 6.
- DE ROBERTS JUNIOR, E.M.F et al. 2003. **De Robertis Biologia Celular e Molecular.** In: *De Robertis Biologia Celular e Molecular*. 2003. p. 413-413.
- DE SOUZA CRUZ, F.F. 1987. **Radioatividade e o acidente de Goiânia.** *Caderno Brasileiro de Ensino de Física*, v. 4, n. 3, p. 164-169.
- DICARLO, A.L.; SATYAMITRA, M. M. 2021. **Human radiation exposures (occupational, medical, environmental, and radiation incidents) and vascular dysfunction.** In: *Endothelial Signaling in Vascular Dysfunction and Disease*. Academic Press, p. 115-127.
- D'IPPOLITO, G.; MEDEIROS, R.B. 2005. **Exames radiológicos na gestação.** *Radiologia Brasileira*, v. 38, n. 6, p. 447-450.
- DORAK, M. T . 2007. **Real-time PCR.** (Ed.). *Taylor & Francis*.
- DÜSMAN, E. et al. 2012. **Principais agentes mutagênicos e carcinogênicos de exposição humana.** *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*, v. 7, n. 2.
- ERCOLE, F.F. et.al. 2014. **Revisão integrativa versus revisão sistemática.** *Revista Mineira de Enfermagem*, v. 18, n. 1, p. 9-12, 2014.
- ERLICH, Henry A. **Polymerase chain reaction.** *Journal of clinical immunology*, v. 9, n. 6, p. 437-447, 1989.
- ESNAULT, M.A.; LEGUE, F.; CHENAL, C. 2010. **Ionizing radiation: advances in plant response.** *Environmental and Experimental Botany*, v. 68, n. 3, p. 231-237.
- EVANS, H. J. 1984. **Human peripheral blood lymphocytes for the analysis of chromosome aberrations in mutagen tests.** In: *Handbook of mutagenicity test procedures*.
- FARKAS, G. et al. **Quantifying biological effects of radiation from high-energy linear accelerators on lymphocytes.** *Journal of radiation research*, v. 61, n. 1, p. 73-81, 2020.
- FERNANDES, T.S. et.al. 2008. **A comparison of different cytological stains for biological dosimetry.** *International journal of radiation biology*, v. 84, n. 8, p. 703-711.
- FLAKUS, F. N. 1982. **Detecting and Measuring Ionizing Radiation- A Short History.** *IAEA bulletin*, v. 23, n. 4, p. 31-36.
- FRAGOSO, L.R.; BALTASAR, E.H.; ESPARZA, J.A.R. 2004. **El ciclo celular: características, regulación e importancia en el cáncer.** *Biotechnología aplicada*, v. 21, n. 2, p. 60-69.

FUINI, S.C. 2012. **Quality of life and symptoms in individuals exposed to depressive Cesium 137**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Medicina) - *Universidade Federal de Goiás*, Goiânia.

FUINI, S.C. et al. 2013. **Qualidade de vida dos indivíduos expostos ao césio-137, em Goiânia, Goiás, Brasil**. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 29, p. 1301-1310.

FUKS, Z. et al. 1976. **Long term effects of radiation of T and B lymphocytes in peripheral blood of patients with Hodgkin's disease**. *The Journal of clinical investigation*, v. 58, n. 4, p. 803-814..

GILL, P. 2001. **An assessment of the utility of single nucleotide polymorphisms (SNPs) for forensic purposes**. *International journal of legal medicine*, v. 114, n. 4, p. 204-210.

GIMENES, Lincoln da Silva; VASCONCELOS, Laércia Abreu. **Efeitos da radiação ionizante sobre comportamentos mantidos por contingências operantes**. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 15, n. 3, p. 219-225, 1999.

GOIÂNIA (GOIÁS). Lei n.º 10.339, de 09 de dezembro de 1987. Autoriza o Poder Executivo a instituir a Fundação LEIDE DAS NEVES FERREIRA e dá outras providências. **Diário Oficial do Estado de Goiás**, Goiânia, 15.dez.1987.

GOIÁS. Governo do Estado de Goiás. Secretaria de Estado da Saúde. **Centro Estadual de Assistência os Radioacidentados Leide das Neves - C.A.RA**. www.saude.go.gov.br 2021.

GONÇALVES, Marco Aurélio Clemente; PINHEIRO, Mariele Regina. **Três momentos da ciência, três desfechos surpreendentes: similaridades e disparidades no percurso do descobrimento**. *Rev. Ciênc. Desenvol*, v. 10, n. 1, p. 197-208, 2017.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY- IAEA. **The Radiological Accident in Goiania**. International Atomic Energy Agency, Vienna. 1998.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY- IAEA. **INES, The International Nuclear and Radiological Event Scale**. User's Manual 2008 Edition. International Atomic Energy, Viena. 2013.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY-IAEA. Disponível em: <<https://www.dw.com/pt-br/aiea-ag%C3%A2ncia-internacional-de-energia-at%C3%B4mica/a-1928082>> Acesso em : 10/03. 2021.

JANSEN, L.C.; RAZUCK, F.B. 2020. **Os trinta anos do acidente de Goiânia e a Gestão do Conhecimento Nuclear: a atuação do Instituto de Radioproteção e Dosimetria**. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 6, p. 16108-16118.

JOHNSON,G.E. 2012. **Mammalian cell HPRT gene mutation assay: test methods**. In: *Genetic Toxicology*. Springer, New York, NY, 2012. p. 55-67.

HALL, E. J. 2009. **Radiation biology for pediatric radiologists**. *Pediatric radiology*, v. 39, n. 1, p. 57-64.

HALL, J. et al. 2017. **Ionizing radiation biomarkers in epidemiological studies—an update**. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, v. 771, p. 59-84.

- HAYES, D.F. 2015. **Biomarker validation and testing.** *Molecular oncology*, v. 9, n. 5, p. 960-966.
- HEID, C. A. et al. 1996. **Real time quantitative PCR.** *Genome research*, v. 6, n. 10, p. 986-994.
- HELOU,S.; DA COSTA NETO, S. B. 1995. **Césio-137: Conseqüências psicossociais do acidente de Goiânia.** Brasil. *Editora da UFG*.
- KABACIK, S. et al. 2011. **Gene expression following ionising radiation: identification of biomarkers for dose estimation and prediction of individual response.** *International journal of radiation biology*, v. 87, n. 2, p. 115-129.
- KAMIYA, K et al. 2015. **Long-term effects of radiation exposure on health.** *The lancet*, v. 386, n. 9992, p. 469-478.
- KASSIE, Fekadu; PARZEFALL, Wolfram; KNASMÜLLER, Siegfried. **Single cell gel electrophoresis assay: a new technique for human biomonitoring studies.** *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, v. 463, n. 1, p. 13-31, 2000.
- KASTAN, Michael B.; BARTEK, Jiri. **Cell-cycle checkpoints and cancer.** *Nature*, v. 432, n. 7015, p. 316-323, 2004.
- KAUFMANN, William K.; PAULES, Richard S. **DNA damage and cell cycle checkpoints.** *The FASEB Journal*, v. 10, n. 2, p. 238-247, 1996.
- KESMINIENE, A. et al. 2012. **Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators.** *Radiation research*, v. 178, n. 5, p. 425-436.
- KIM, S.H. et al. 1986. **The organization of the human HPRT gene.** *Nucleic acids research*, v. 14, n. 7, p. 3103-3118.
- KLUG, William S. et al. **Conceitos de genética.** Artmed Editora, 2009.
- LACERDA, Carla. **Sobreviventes do Césio 137.** Nega Lilu Editora LTDA, 2018.
- LADEIRA, Carina; VIEGAS, Susana. **Human Biomonitoring–An overview on biomarkers and their application in Occupational and Environmental Health.** *Biomonitoring*, v. 3, n. 1, 2016.
- LAGE, Leonardo Bastos et al. **Evaluation of ionizing radiation as a risk factor for the incidence of breast cancer: long-term analysis after the cesium-137 accident in Goiânia, Brazil.** An ecological study. *Sao Paulo Medical Journal*, n. AHEAD, 2020.
- LAGUNAS CRUZ, María del Carmen; VALLE MENDIOLA, Arturo; SOTO CRUZ, Isabel. **Ciclo celular: Mecanismos de regulación. Vertientes.** *Revista Especializada en Ciencias de la Salud*, v. 17, n. 2, 2014
- LEITE FILHO, Hugo Pereira et al. **Deviation from Mendelian transmission of autosomal SNPs can be used to estimate germline mutations in humans exposed to ionizing radiation.** *Plos one*, v. 15, n. 10, p. e0233941, 2020.

LITTLE, Mark P. et al. **Association of chromosome translocation rate with low dose occupational radiation exposures in US radiologic technologists.** *Radiation research*, v. 182, n. 1, p. 1-17, 2014

LLOYD, D. C.; EDWARDS, A. A. **Biological dosimetry after radiation accidents.** In: **Chromosomal Aberrations.** Springer, Berlin, Heidelberg, p. 212-223. 1990.

LOPES, Maria do Carmo. **Um século de terapia com radiação.** *Revista Gazeta da Física*, v. 30, 2007.

LUCAS, J. N.; POGGENSEE, M.; STRAUME, T. **The persistence of chromosome translocations in a radiation worker accidentally exposed to tritium.** *Cytogenetic and Genome Research*, v. 60, n. 3-4, p. 255-256, 1992a.

LUCAS, J. N. et al. **Rapid translocation frequency analysis in humans decades after exposure to ionizing radiation.** *International journal of radiation biology*, v. 62, n. 1, p. 53-63, 1992b.

MAGNATA, S.S.L.P. 2002. **Unstable chromosome aberrations on peripheral blood lymphocytes from patients with cervical uterine cancer following radiotherapy.** *Universidade Federal do Pernambuco.* Dissertação de Mestrado..

MALETSKOS, C. J.; LUSHBAUGH, C. C. 1991. **The Goiania radiation accident.** *Health Physics* .v. 60, n. 1.

MANSANO, N.S. 2016. **Efeitos da radiação ionizante sobre os testículos de ratos Wistar e a influência dos antagonistas do receptor AT1 sobre as disfunções reprodutivas.** Marília (SP): *Faculdade de Medicina de Marília.* TESE DE DOUTORADO.

MENDES KDS, SILVEIRA RCCP, GALVÃO CM. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** *Texto Contexto Enferm.* 2008 out-dez; 17(4):758-64.

MENDES, Mariana Esposito. **Aplicação de técnicas citogenéticas em cenários complexos de exposição à radiação ionizante.** 2019.

MENDONÇA, Bruno Brener; DOS SANTOS, Mislany Kênia Ferreira; DA SILVA, Izabel Cristina Rodrigues. **Os eventos biológicos, especialmente os mecanismos epigenéticos, são alterados pela exposição do indivíduo a radiação ionizante.** *Acta de Ciências e Saúde*, v. 1, n. 2, p. 50-67, 2013.

MENON, Hari et al. **Influence of low-dose radiation on abscopal responses in patients receiving high-dose radiation and immunotherapy.** *Journal for immunotherapy of cancer*, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2019.

MESQUITA, R.A. et al. 2001. **Avaliação de três métodos de extração de DNA de material parafinado para amplificação de DNA genômico pela técnica da PCR.** *Pesquisa Odontologica Brasileira*, v. 15, n. 4, p. 314-318.

- MLADENOV, E. et al. 2016. **DNA double-strand-break repair in higher eukaryotes and its role in genomic instability and cancer: Cell cycle and proliferation-dependent regulation.** In: *Seminars in cancer biology*. p. 51-64. Academic Press.
- MORGAN, W. F.; SOWA, M.B. 2015. **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.
- MORAES, R. 2003. **Uma tempestade de luz: a compreensão possibilitada pela análise textual discursiva.** *Ciência & Educação* (Bauru), v. 9, n. 2, p. 191-211.
- MORAES, R.; GALIAZZI, M.C. 2006. **Análise textual discursiva: processo reconstrutivo de múltiplas faces.** *Ciência & Educação* (Bauru), v. 12, n. 1, p. 117-128.
- MOREIRA, J.V.A. 2011. **Radiobiologia: efeito das radiações ionizantes na célula e formas de protecção das radiações ionizantes.** *Universidade da Beira Interior*. Tese de Doutorado
- MURRAY, A. 1994. **Cell cycle checkpoints.** *Current opinion in cell biology*, v. 6, n. 6, p. 872-876.
- MU, H. et al. 2018. **Ionizing radiation exposure: hazards, prevention, and biomarker screening.** *Environmental Science and Pollution Research*, v. 25, n. 16, p. 15294-15306.
- NAHAS, A.R. 2021. **Biologia Quântica.** *Clube de Autores*.
- NAMBIAR, M.; KARI, V.; RAGHAVAN, S.C. 2008. **Chromosomal translocations in cancer.** *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, v. 1786, n. 2, p. 139-152.
- NASCIMENTO, S.; SUAREZ, E.R.; PINHAL, M.A.S. 2010. **Tecnologia de PCR e RT-PCR em tempo real e suas aplicações na área médica.** *Revista Brasileira de Medicina*, v. 67, p. 7-19.
- NATARAJAN, A. T. et al. 1991a. **Goiania radiation accident: results of initial dose estimation and follow up studies.** *Progress in clinical and biological research*, v. 372, p. 145-153.
- NATARAJAN, A.T. et al. 1991b. **A cytogenetic follow-up study of the victims of a radiation accident in Goiania (Brazil).** *Mutat Res.*;247(1):103-111. doi:10.1016/0027-5107(91)90038-p.
- NATARAJAN, A. T. et al. 1998. **¹³⁷Cesium-induced chromosome aberrations analyzed by fluorescence in situ hybridization: eight years follow up of the Goiania radiation accident victims.** *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 400, n. 1-2, p. 299-312.
- NEEL, J. V. et al. 1990. **The children of parents exposed to atomic bombs: estimates of the genetic doubling dose of radiation for humans.** *American journal of human genetics*, v. 46, n. 6, p. 1053.

- NEVES, C.E. 2010. **Experimentos de microarrays e teoria da resposta ao item**. Universidade de São Paulo. Tese de Doutorado.
- NIGHTINGALE, A. 2009. **A guide to systematic literature reviews**. *Surgery* (Oxford), v. 27, n. 9, p. 381-384.
- NOUAILHETAS, Y. et al. 2005. **Radiações Ionizantes e a vida**. Rio de Janeiro: CNEN.
- NUNES HF, LARANJEIRA AB, YUNES JA, et al. 2013. **Assessment of BCL2/J(H) translocation in healthy individuals exposed to low-level radiation of 137CsCl in Goiânia, Goiás, Brazil**. *Genet Mol Res*.12(1):28-36. Published 2013 Jan 16. doi:10.4238/2013.January.16.6.
- NUSSBAUM, Robert. 2008. **Thompson & Thompson genética médica**. Elsevier Brasil.
- NUSSENZWEIG, A; NUSSENZWEIG, M.C. 2010. **Origin of chromosomal translocations in lymphoid cancer**. *Cell*, v. 141, n. 1, p. 27-38.
- OLIVEIRA, C. A. et al. 1991. **Measurements of 137Cs in blood from individuals exposed during the Goiânia accident**. *Health physics*, v. 60, n. 1, p. 41-42.
- OKSENYCH, V.; KAINOV, D.E. 2021. **DNA Damage Response**. *Biomolecules*. <https://doi.org/10.3390/biom11010123>. 11, 123 .
- OKUNO,E.; VILELA, M.A.C. 2005. **Radiação ultravioleta: características e efeitos**. Editora Livraria da Física.
- OKUNO, Emico. **Efeitos biológicos das radiações ionizantes: acidente radiológico de Goiânia**. Estudos avançados, v. 27, n. 77, p. 185-200, 2013.
- OKUNO,E.; YOSHIMURA, E.M. 2016. **Física das radiações**. Oficina de Textos.
- OKUNO, E. 2018. **Radiação: efeitos, riscos e benefícios**. Oficina de Textos.
- OTAKE, M.; SCHULL, W. J.; NEEL, J. V. 1990. **Congenital malformations, stillbirths, and early mortality among the children of atomic bomb survivors: a reanalysis**. *Radiation research*, v. 122, n. 1, p. 1-11.
- PERNOT, E. et al. 2012. **Ionizing radiation biomarkers for potential use in epidemiological studies**. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, v. 751, n. 2, p. 258-286.
- PIETENPOL, J. A.; STEWART, Z. A. **Cell cycle checkpoint signaling:: Cell cycle arrest versus apoptosis**. *toxicology*, v. 181, p. 475-481, 2002.
- PINO, Eddy Segura; GIOVEDI, Claudia. **Radiação ionizante e suas aplicações na indústria**. UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 2, n. 2, p. 47-52, 2013.
- PINTO, Marcela Maria Pereira de Lemos. **Otimização e Aplicação de Parâmetros Metodológicos Em Dosimetria Citogenética**. Universidade Federal de Pernambuco. TESE DE DOUTORADO, 2012.

- PINTO, Angelo C.; ANDRADE, Jailson B. de. **Fator de impacto de revistas científicas: qual o significado deste parâmetro?.** *Química nova*, v. 22, n. 3, p. 448-453, 1999.
- PLAPPERT, U. et al. **DNA-damage detection in man after radiation exposure--the comet assay--its possible application for human biomonitoring.** *Stem cells (Dayton, Ohio)*, v. 13, p. 215-222, 1995.
- RABBITS, T. H. 1994. **Chromosomal translocations in human cancer.** *Nature*, v. 372, n. 6502, p. 143-149.
- RAMALHO, A. T.; NASCIMENTO, A. C. H.; NATARAJAN, A. T. 1988. **Dose assessments by cytogenetic analysis in the Goiania (Brazil) radiation accident.** *Radiation Protection Dosimetry*, v. 25, n. 2, p. 97-100, 1988.
- RAMALHO, A. T.; NASCIMENTO, A. C. H.; BELLIDO, P. 1990. **Dose estimates and the fate of chromosomal aberrations in Cesium-137 exposed individuals in the Goiania radiation accident.** *In: Chromosomal Aberrations.* Springer, Berlin, Heidelberg, 224-230
- RAMALHO, A. T.; NASCIMENTO, A. C. H.; PAIVA, S. L.C. 1991. **Casos de superexposição a radiações ionizantes ocorridos no Brasil e investigados por análise de aberrações cromossômicas no período de 1984 a 1990.** *Radiologia Brasileira*, v. 24, p. 199-202.
- RAMALHO, A.T.; NASCIMENTO, A. C. 1991. **The fate of chromosomal aberrations in 137Cs-exposed individuals in the Goiânia radiation accident.** *Health Physics*. Jan;60(1):67-70. doi: 10.1097/00004032-199101000-00010. PMID: 1983985.
- RAMALHO, A.T. et al. 1991. **Frequency of chromosomal aberrations in a subject accidentally exposed to 137Cs in the Goiania (Brazil) radiation accident: Intercomparison among four laboratories.** *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, v. 252, n. 2, p. 157-160.
- RAMALHO, A. T. 1993. **Subsídios à técnica de dosimetria citogenética gerados a partir da análise de resultados obtidos com o acidente radiológico de Goiânia.** Rio de Janeiro: *Universidade Federal do Rio de Janeiro. UFRJ.*
- RAMALHO, Adriana T.; CURADO, M. P.; NATARAJAN, A. T. **Lifespan of human lymphocytes estimated during a six year cytogenetic follow-up of individuals accidentally exposed in the 1987 radiological accident in Brazil.** *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 331, n. 1, p. 47-54, 1995.
- RAMALHO, A. T.; CURADO, M. P.; NATARAJAN, A. T. **Results of a cytogenetic follow-up study 7.5 years after 137Cs exposure at the Goiânia (Brazil) radiological accident.** *Radiation protection dosimetry*, v. 64, n. 4, p. 319-321, 1996.
- RAMOS, Manoel Mattos Oliveira; TAUHATA, Luiz; DI PRINZIO, Maria Antonieta RR. **Grandezas e Unidades para Radiação Ionizante.** 2011.
- REDON, Christophe E. et al. **γ -H2AX as a biomarker of DNA damage induced by ionizing radiation in human peripheral blood lymphocytes and artificial skin.** *Advances in Space Research*, v. 43, n. 8, p. 1171-1178, 2009.

- REED, Amy B. **The history of radiation use in medicine.** 2011.
- ROBERTS, Leslie. **Radiation accident grips Goiania.** Science. New Series, Vol. 238, No. 4830, pp. 1028-1031.1987.
- RUIZ, Milton A.; GRECO, Oswaldo T.; BRAILE, Domingo M. **Fator de impacto: importância e influência no meio editorial, acadêmico e científico.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, n. 5, p. 355-360, 2009.
- SADDI, Vera et al. **Increased hprt mutant frequencies in Brazilian children accidentally exposed to ionizing radiation.** Environmental and molecular mutagenesis, v. 28, n. 3, p. 267-275, 1996
- DE SALAZAR e FERNANDES, Thiago; de Jesus Amaral, Ademir. **Emprego das aberrações cromossômicas instáveis e micronúcleos no biomonitoramento individual: estudo comparativo.** Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2005.
- SAKAMOTO-HOJO, E. T.; NATARAJAN, A. T.; CURADO, M. P. 199. **Chromosome translocations in lymphocytes from individuals exposed to ¹³⁷Cs 7.5 years after the accident in Goiania (Brazil).** *Radiation protection dosimetry*, v. 86, n. 1, p. 25-32.
- SAKAMOTO-HOJO, E.T. 2018. **Lessons from the accident with ¹³⁷Cesium in Goiania, Brazil: Contributions to biological dosimetry in case of human exposure to ionizing radiation.** *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, v. 836, p. 72-77.
- SATO, A.; LYAMZINA, Y. 2018. **Diversity of concerns in recovery after a nuclear accident: a perspective from Fukushima.** *International journal of environmental research and public health*, v. 15, n. 2, p. 350.
- SCHAUE, D.; MCBRIDE, W.H. 2012. **T lymphocytes and normal tissue responses to radiation.** *Frontiers in oncology*, v. 2, p. 119.
- SCHEID, N.M.J.; FERRARI, N; DELIZOICOV, D. 2005. **A construção coletiva do conhecimento científico sobre a estrutura do DNA.** *Ciênc. educ.*(Bauru), p. 223-233.
- SCHOCHETMAN, G.; OU, C.; JONES, W.K. 1988. **Polymerase chain reaction.** *The Journal of infectious diseases*, v. 158, n. 6, p. 1154-1157.
- SEGARAN, R.C. et al. 2020. **Neuronal Development-related miRNAs as biomarkers for Alzheimer's disease, depression, schizophrenia and ionizing radiation exposure.** *Current medicinal chemistry*.
- SEGRETO, R. A.; SEGRETO, H.R.C. 1997. **Radiação ionizante e resposta celular-atualidades.** *Radiol. bras*, p. 301-307.
- SEGRETO, H. R.C.; SEGRETO, R.A. 2000. **Revisão e atualização em radiobiologia: aspectos celulares, moleculares e clínicos.** *Folha méd*, p. 9-27.

SILVA, A.I.V.; GALANTE,C.; MANZI, F.R. 2011 . **Efeito da radiação ionizante sobre o paladar em pacientes submetidos a radioterapia para a região da cabeça e pescoço.** *Radiologia Brasileira*, v. 44, n. 5, p. 297-300.

SKANDALIS, A. et al. 1997 .**Molecular analysis of T-lymphocyte HPRT- mutations in individuals exposed to ionizing radiation in Goiânia, Brazil.** *Environ Mol Mutagen.* 29(2):107-16. PMID: 9118962.

SMITH, R. B.; VICENTE, R. 2017. **30 years of the Goiania Accident: a comparative study with other radioactivity dispersion events.** *International Nuclear Atlantic Conference*; Belo Horizonte, MG (Brazil).

SOLOMON,E.; BORROW,J.; GODDARD, A. D. 1991. **Chromosome aberrations and cancer.** *Science*, v. 254, n. 5035, p. 1153-1160.

SONI, A.; et al. 2021. **Proficiency in Homologous Recombination Repair is Prerequisite for Activation of G2-Checkpoint at low Radiation Doses.** *DNA repair*, p. 103076.

SONG, M. et al. 2020. **A Biomarker Panel of Radiation-Upregulated miRNA as Signature for Ionizing Radiation Exposure.** *Life*, v. 10, n. 12, p. 361.

STEARNS, R L.; MARTINSKY, T; SCHENA, M. 2003.**Trends in microarray analysis.** *Nature medicine*, v. 9, n. 1, p. 140-145.

STOUT, J.T.; CASKEY, C.T. 1985. **HPRT: gene structure, expression, and mutation.** *Annual review of genetics*, v. 19, n. 1, p. 127-148.

SOUTO, E. B. 2007. **Projeto, montagem e caracterização de um dosímetro para radiação de nêutrons.** Tese de Doutorado. Dissertação (Mestrado)-*Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares-IPEN/CNEN-SP* São Paulo.

SOUZA, M.T. et al. 2010. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** *Einstein* (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

SOWA, P. et al. 2012. **Ionizing and non-ionizing electromagnetic radiation in modern medicine.** *Polish Annals of Medicine*, v. 19, n. 2, p. 134-138.

STRAUME, T. et al. 1991. **Novel biodosimetry methods applied to victims of the Goiania accident.** *Health physics*, v. 60, n. 1, p. 71-76.

STRAUSS, H. William et al. **History corner: Antoine Henri Becquerel.** *Journal of Nuclear Cardiology*, v. 24, n. 5, p. 1515-1516, 2017.
RYAN, Julie L. **Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly.** *Journal of Investigative Dermatology*, v. 132, n. 3, p. 985-993, 2012.

SVENDSEN, Erik R. et al. **Risk communication strategies: lessons learned from previous disasters with a focus on the Fukushima radiation accident.** *Current environmental health reports*, v. 3, n. 4, p. 348-359, 2016.

SUI, W.; OU, M.; CHEN, J.; WAN, Y.; PENG, H.; QI, M.; HUANG, H.; DAI, Y. **Comparison of immuno histochemistry and fluorescence in situ hybridization**

assessment for Her-2 status in breast cancer. World Journal of Surgical Oncology, v.7, p.83, 2009.

UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION et al. 1994. **Sources and effects of ionizing radiation.** UNSCEAR 1994 report to the General Assembly, with scientific annexes. 1994.

UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION et al. 2000. **Sources and effects of ionizing radiation.** UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annex.

TANG, F.R.; LOGANOVSKY, K. 2018. **Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human.** *Journal of environmental radioactivity*, v. 192, p. 32-47.

TAPIO, S. et al. 2021. **Ionizing radiation-induced circulatory and metabolic diseases.** *Environment International*, v. 146, p. 106235.

TARGINO, M.G. 1999. **Comunicação científica na sociedade tecnológica: periódicos eletrônicos em discussão.** *Comunicação e Sociedade, São Bernardo do Campo*, n. 31, p. 71-98.

TAUHATA, L. et al. 2014. **Radioproteção e dosimetria: fundamentos.** 10. rev. Rio de Janeiro: IRD/CNEN.

TEMPLETON, K. E. et al. 2003. **Comparison and evaluation of real-time PCR, real-time nucleic acid sequence-based amplification, conventional PCR, and serology for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae.** *Journal of clinical microbiology*, v. 41, n. 9, p. 4366-4371.

THARMALINGAM, S. et al. 2017. **Low-dose ionizing radiation exposure, oxidative stress and epigenetic programming of health and disease.** *Radiation research*, v. 188, n. 4.2, p. 525-538.

THOMAZ, P.G.; ASSAD, R.S.; MOREIRA, L.F. 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.

VAISERMAN, A. et al. 2018. **Health impacts of low-dose ionizing radiation: current scientific debates and regulatory issues.** *Dose-Response*, v. 16, n. 3, p. 1559325818796331.

VALENTE, D. et al. 2017. **Utilização de biomarcadores de genotoxicidade e expressão gênica na avaliação de trabalhadores de postos de combustíveis expostos a vapores de gasolina.** *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 42, 2017.

VASCONCELOS, C.H. et al. 2019. **Césio-137, trinta anos depois: silenciamento discursivo de uma tragédia.**

VIEIRA, S.A. 2013 **Césio-137, um drama recontado.** *Estudos avançados*, v. 27, n. 77, p. 217-236.

VIEIRA, S.A. et al. 2010. **O drama azul narrativas sobre o sofrimento das vítimas do evento radiológico do Cesio-137.**

YAMAGUCHI, M. et al. 2020. **Identification of Radiation-Dose-Dependent Expressive Genes in Individuals Exposed to External Ionizing Radiation.** *Radiation research*, v. 193, n. 3, p. 274-285.

YEAGER, M. et al. 2021 **Lack of transgenerational effects of ionizing radiation exposure from the Chernobyl accident.** *Science*. DOI: 10.1126/science.abg2365.

YOSHIMURA, Elisabeth Mateus. **Física das Radiações: interação da radiação com a matéria.** Revista Brasileira de Física Médica, v. 3, n. 1, p. 57-67, 2009.

YOU,Z.; BAILIS, J.M. 2010. **DNA damage and decisions: CtIP coordinates DNA repair and cell cycle checkpoints.** *Trends in cell biology*, v. 20, n. 7, p. 402-409.

WEDERHECKER, C.L. 1990. **Associação das Vítimas do Césio 137: identidade e diversidade de um movimento social.** *Boletim Goiano de Geografia*, v. 9, n. 1, p. 1-20.

WEEKS, Mary Elvira. The discovery of the elements. XIX. **The radioactive elements.** *Journal of Chemical Education*, v. 10, n. 2, p. 79, 1933.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. **The integrative review: updated methodology.** *Journal of advanced nursing*, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WEI, W. et al. 2020. **Serum Proteins as New Biomarkers for Whole-Body Exposure to High-and Low-LET Ionizing Radiation.** *Dose-Response*, v. 18, n. 1, p. 1559325820914172.

XAVIER, A.M. et al. 2007. **Marcos da história da radioatividade e tendências atuais.** *Química Nova*, v. 30, n. 1, p. 83-91.

ZAMBONI, C.B. 2007. **Fundamentos da física de nêutrons.** *Editora Livraria da Física*.

ZEEGERS, D. et al. 2017. **Biomarkers of ionizing radiation exposure: A multiparametric approach.** *Genome integrity*, v. 8.