

---

# **AVALIAÇÃO DE AUTO- ANTICORPOS EM CÉLULAS HEP-2 NOS INDIVÍDUOS EXPOSTOS AO <sup>137</sup>Cs NO ACIDENTE RADIOATIVO DE GOIÂNIA \***

---

**JULIENY AVELINA DE ASSUNÇÃO CRUVINEL, PAULO LUIZ CARVALHO FRANCESCANTONIO, FLÁVIA IKEDA E ARAÚJO, ANA LUIZA MENEZES RUAS DE ABREU, FERNANDA VIEIRA MESQUITA, CLÁUDIA MARIA RASSI, EDUARDO SIMÕES DE ALBUQUERQUE, CLÁUDIO CARLOS DA SILVA, APARECIDO DIVINO DA CRUZ, WILSON DE MELO CRUVINEL**

*Resumo: em Setembro de 1987 ocorreu em Goiânia o acidente radioativo com o <sup>137</sup>Cs, contaminando mais de 200 pessoas e levando 4 indivíduos a óbito. O presente estudo teve por objetivo avaliar se a exposição ao <sup>137</sup>Cs induziu alterações imunológicas na produção de auto-anticorpos contra células HEp2. Os resultados não evidenciaram maior reatividade nos radioexpostos quando comparados aos controles normais.*

*Palavras chave: Auto-anticorpos. Césio 137. FAN HEp-2. Autoimunidade.*

**H**á 20 anos, em 13 de Setembro de 1987, ocorreu em Goiânia o maior acidente radioativo do hemisfério ocidental. Uma cápsula contendo Césio 137 (<sup>137</sup>Cs), proveniente de uma unidade de radioterapia, foi violada expondo várias pessoas e levando 4 indivíduos a óbito (MALETSKOS; LUSHBAUGH, 1991). Vinte pessoas apresentaram altas doses de contaminação e foram encaminhadas ao Hospital Geral de Goiânia (HGG). Catorze vítimas foram transferidas para o Hospital Naval Marcílio Dias, na cidade do Rio de Janeiro, por terem apresentado complicações graves no quadro clínico, dos quais quatro radioexpostos foram a óbito por complicações da Síndrome Aguda da Radiação (SAR) e um paciente teve seu antebraço amputado (VALVERDE, 1988).

As radiações ionizantes podem provocar fenômenos de naturezas diversas, tais como: fenômenos físicos pela ionização e excitação de átomos

pela absorção de energia da radiação; fenômenos físico-químicos, por meio das ligações químicas das moléculas que são rompidas formando radicais livres; fenômenos químicos, quando os radicais livres altamente reativos se ligam a importantes moléculas das células; e por fim, fenômenos bioquímicos e fisiológicos, capazes de produzir alterações morfológicas e/ou funcionais (BIRAL, 2002). O efeito biológico da radiação ionizante em ambiente celular é acentuado por moléculas de água que sofrem radiolise gerando radicais livres que interagem ou atacam outras moléculas, como o DNA, causando-lhe sérios danos como mutação e câncer (DA CRUZ et al., 1994). As radiações ionizantes causam aumento na frequência de aberrações instáveis do tipo dicêntricas, fragmentos acêntricos e anéis, e um aumento na frequência de aberrações estáveis do tipo deleções, translocações e adições. As aberrações instáveis comprometem o ciclo celular e conseqüentemente apresentam uma meia-vida biológica curta. Já as aberrações estáveis não comprometem a viabilidade celular e apresentam uma meia-vida biológica prolongada, o que permite a determinação de um aumento na frequência dessas aberrações mesmo vários anos após a exposição à radiação ionizante (LUCAS et al., 1992). Foi ainda relatado um aumento na frequência de micronúcleos em amostras de 276 pessoas envolvidas direta ou indiretamente no acidente do  $^{137}\text{Cs}$  em Goiânia (DA CRUZ et al., 1997) e estimou-se um aumento de mais de 24 vezes do risco de doenças genéticas dominantes na geração de descendentes dos indivíduos diretamente expostos. Foi sugerido ainda aumento do risco de carcinogênese, nos diretamente expostos, em uma margem de 1.4 a 1.5. Estes dados foram estimados a partir de avaliações de frequência de mutações em linfócitos T de pessoas acidentalmente expostas a altas doses de radiação ionizante (DA CRUZ et al., 1997).

A exposição à radiação ionizante acarreta o surgimento de efeitos biológicos tardios como a leucemia, o câncer de pulmão, mama, tireoide, hepático, hematopoiético, entre outros (CARDIS et al., 2006). Também, há o risco de induzir malformações fetais e pode ainda provocar na região da cabeça e do pescoço distúrbios na função e na integridade normal da cavidade bucal como perda do paladar, ulcerações na mucosa, xerostomia, mucosite, infecções oportunistas e osteorradionecrose (CARL, 1993; YUSOF, 1993).

Já se tem conhecimento de que o Sistema Imunitário é um dos componentes mais afetados frente aos danos causados pela radiação e sabe-se também que os fatores ambientais como a exposição a compostos químicos, sílica, solventes, pesticidas e radiação UV, contribuem para o desencadeamento de doenças autoimunes em indivíduos geneticamente predispostos (FUJIWARA et al., 1994; COOPER et al., 2002; KOBAYASHI et al., 2008).

Segundo Yoshida e Gershwin (1993) a incidência de doenças autoimunes tem aumentado progressivamente e pode ser induzida por fatores ambientais químicos ou físicos. Uma das possibilidades é a de que tais fatores induzem dano oxidativo nos tecidos o que favorece o desencadeamento e a patogênese dessas enfermidades. Sugere-se que esses fatores podem gerar uma resposta imune antígeno específica e induzir reações cruzadas com os tecidos próprios, podendo aumentar a imunogenicidade de antígenos teciduais próprios (YOSHIDA; GERSHWIN, 1993).

Dados obtidos de estudos de indivíduos expostos durante o acidente radioativo com o reator nuclear de Chernobyl e sobreviventes da bomba atômica de Hiroshima e Nagasaki, demonstraram que a radiação ionizante, além dos efeitos agudos, induz alterações medulares, maior predisposição ao desenvolvimento de neoplasias, doença autoimune da tireóide, gastrite e doenças infecciosas entre outras enfermidades, sobretudo vários anos após a exposição (AKIYAMA, 1995; NEEL, 1998; RON et al., 2005). Diversos estudos realizados com os sobreviventes do acidente de Chernobyl e das bombas de Hiroshima e Nagasaki demonstraram o surgimento de alterações imunológicas quantitativas, funcionais e em diferentes tipos celulares (BLOOM et al., 1988; KOZYREVA et al., 1990; AKLEEV; KOSENKO, 1991; FUJIWARA et al., 1994; IVANITSKAIA et al., 1996; TSVELEV et al., 1997; KUSUNOKI et al., 1998; KUSUNOKI et al., 2001; KUSUNOKI et al., 2002).

Nesse contexto o presente estudo teve como finalidade investigar se a exposição ao  $^{137}\text{Cs}$ , a longo prazo, induziu aumento na expressão de anticorpos contra componentes do núcleo, nucléolo, aparelho mitótico e citoplasma em células HEP-2.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os indivíduos expostos à radiação do  $^{137}\text{Cs}$  foram separados em dois grupos, conforme critérios estabelecidos pela *Nuclear Regulatory Commission e Energy Research and Development Administration*, dos Estados Unidos da América. A classificação tem por base doses significativas de radiação segundo o nível de comprometimento orgânico sendo GI indivíduos que apresentaram radiodermite e/ou dosimetria de corpo inteiro maior ou igual a 0,2 Gy e/ou atividade corporal equivalente a 50 uCi. No grupo GII ficaram familiares e contactantes sem radiodermite e com dosimetria de corpo inteiro menor que 0,2 Gy. Para a realização do presente estudo foram colhidas no ano de 2006 amostras de sangue periférico de 22 indivíduos expostos que concordaram em participar do estudo, sendo 13 pertencentes ao grupo I (GI) e 09 pertencentes ao grupo II (GII).

Para fins de comparação, foram incluídos voluntariamente no estudo 22 controles saudáveis, pareados por sexo e por frequência de idade (mais ou menos 5 anos), apresentando-se em perfeitas condições de saúde, provenientes de ambiente não hospitalar. Foi adotado como critério de exclusão o uso de qualquer medicamento, gestação e no caso de terem residido em Goiânia nas proximidades do acidente na época do ocorrido. Foram excluídos do estudo tanto indivíduos expostos quanto controles que apresentassem qualquer condição que promovesse alteração nos marcadores imunológicos como infecção comprovada por alteração no hemograma, vacinação, gestação e uso de medicamentos.

Todos os indivíduos expostos e controles concordaram voluntariamente em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, e obteve sua ratificação sob o parecer nº. 1807/2005- CEP/UCG (Registro 11748).

A técnica de Imunofluorescência Indireta (IFI) foi utilizada como metodologia padrão para a determinação de auto-anticorpos séricos. Para avaliação de marcadores

contra componentes do núcleo, nucléolo, citoplasma e aparelho mitótico foi utilizado como substrato a linhagem de células derivadas de carcinoma de laringe humana cultivadas em monocamadas sobre lâminas de vidro (células HEp-2). Foi utilizado Kit comercial para essa identificação (*Hemagen Diagnostics. Inc, Columbia, MD, USA*) e os resultados foram liberados em conformidade com as recomendações dos Consensos Brasileiros para pesquisa de auto-anticorpos em células HEp-2 (DELLAVANCE et al., 2009; DELLAVANCE, et al., 2003; FRANCESCANTONIO et al., 2013). Foi verificado se o kit diagnóstico apresentava registro no Ministério da Saúde do Governo do Brasil para a realização do ensaio de IFI.

Para a reação foram utilizadas amostras de soros de indivíduos expostos e controles. As amostras foram diluídas a 1/40 em solução salina tamponada (PBS) e em seguida aplicadas nas cavidades da lâmina contendo as células de carcinoma laríngeo humano. A lâmina foi incubada por 30 minutos à temperatura ambiente. Em seguida foram lavadas para a remoção dos anticorpos não ligados. As lâminas foram imersas em uma cubeta contendo PBS e homogeneizadas 10 minutos por duas vezes. Após procedimento de lavagem, foram removidas das cubetas e tiveram as bordas secas cuidadosamente. Em seguida, aplicou-se a cada cavidade uma gota de anti-imunoglobulina humana conjugada com isotiocianato de fluoresceína. A reação foi novamente incubada por 30 minutos e repetiu-se o procedimento de lavagem. Foi adicionada a cada cavidade uma gota de glicerina tamponada e a lâmina foi coberta com lamínula para procedimento de leitura que foi realizado em microscópio de imunofluorescência Leica DMLB, utilizando o filtro BG38 para o isotiocianato de fluoresceína. O procedimento de leitura foi realizado também em conformidade com as recomendações dos Consensos Brasileiros para pesquisa de auto-anticorpos em células HEp-2 (DELLAVANCE, et al., 2003; DELLAVANCE et al., 2009; FRANCESCANTONIO et al., 2013). Na figura 1A pode ser observada a representação esquemática do princípio da reação de IFI em células HEp-2.

Foi realizada análise entre os dois grupos incluídos no estudo para verificar se haviam diferenças relativas a gênero e idade. Em relação à avaliação de auto-anticorpos os indivíduos foram classificados em reagentes ou não reagentes para cada uma das determinações e realizada a comparação do padrão de reatividade dos indivíduos expostos em relação aos controles não expostos.

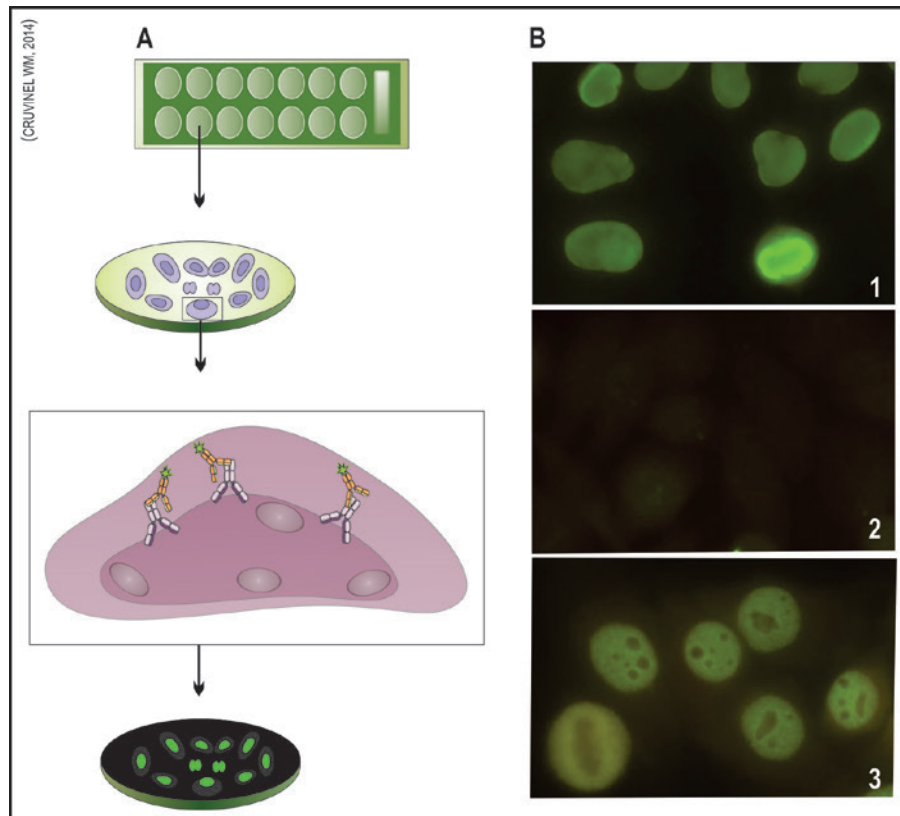


Figura 1: Representação esquemática do princípio da técnica de imunofluorescência indireta em células HEP-2 (A) e microfotografias de padrões(B)

Legenda: A-Representação do princípio do teste com destaque para a lâmina de imunofluorescência Indireta, demonstração das células fixadas na cavidade da lâmina, princípio da reação imunológica ilustrando o reconhecimento de componentes nucleares pelos auto-anticorpos e o procedimento de marcação pela adição de anti-imunoglobulina humana conjugada com o isotiocianato de fluoresceína. B- Imagens de imunofluorescência Indireta em células HEP-2. (B-1) Controle positivo com presença de padrão nuclear homogêneo; (B-2) Controle negativo indicando ausência de reatividade contra os componentes celulares; (B-3) Soro com o padrão nuclear pontilhado fino.

Nota: Imagens de 1 a 3 obtidas em microscópio Leica DMLB em aumento de 1000x – Laboratório Clínico PUC Goiás.

## RESULTADOS

Não houve diferença considerada estatisticamente significativa entre as variáveis gênero e idade, comparando-se os grupos expostos e não expostos ( $P \geq 0,05$ ). A tabela I apresenta os resultados da pesquisa de auto-anticorpos onde foi avaliada a reatividade contra componentes do núcleo, nucléolo, citoplasma e aparelho mitótico. Não foi observada positividade para a pesquisa nos indivíduos expostos para nenhum dos compartimentos celulares. Entre os controles não expostos dois participantes (9,1%) apresentaram amostras reativas para a pesquisa do padrão nuclear pontilhado fino em título 80. Na figura 1B podem ser observados os controles positivo e negativo da reação e o padrão nuclear pontilhado fino evidenciado em dois participantes do grupo controle.

Tabela1: Dados demográficos dos participantes do estudo expostos ao <sup>137</sup>Cs e controles e resultado da pesquisa de anticorpos anticélulas HEp-2.

Características	Expostos	Controles	p
Total de indivíduos por grupo	22	22	
Gênero (F:M)	13:09	12:10	1,0
Idade (anos, média ± DP)	39 ±13,9	38,3 ±14,6	0,88
Grupo de Exposição (GI:G2)	13:9	-	
IFI-HEp-2 - Sujeitos com reatividade nuclear	0	2	
IFI-HEp-2 - Sujeitos com reatividade nucleolar	0	0	
IFI-HEp-2 - Sujeitos com reatividade do Aparelho Mitótico	0	0	
IFI-HEp-2 - Sujeitos com reatividade Citoplasmática	0	0	

Abreviações: F=feminino, M=masculino, DP=desvio padrão, GI=grupo de expostos ao <sup>137</sup> Cs com dosimetria de corpo inteiro ≥0,2 Gy, GII=grupo de expostos ao <sup>137</sup> Cs com dosimetria de corpo inteiro ≤0,2 Gy; IFI-HEp2=Imunofluorescência Indireta em células HEp-2.

## DISCUSSÃO

A positividade na pesquisa de auto-anticorpos é utilizada como critério de diagnóstico para algumas doenças reumáticas autoimunes e ainda como marcador de forma clínica e eventualmente como elemento preditor do desenvolvimento de enfermidade futura (DELLAVANCE, et al., 2003; DELLAVANCE et al., 2009; FRANCESCANTONIO et al., 2013). O estudo dos auto-anticorpos evoluiu de forma acentuada nos últimos anos e atualmente podem ser detectados diversos auto-anticorpos contra vários auto-antígenos humanos relacionados a diversas patologias. Contudo, o valor desses achados está na dependência de serem classificados segundo critérios clínicos distintos, uma vez que os auto-anticorpos podem ocorrer em níveis fisiológicos e em outras condições que não autoimunes, como no caso de neoplasias, doenças infecciosas, idosos e até mesmo em indivíduos hígidos (FERNANDEZ et al., 2003; DELLAVANCE, ANDRADE, 2007).

As doenças autoimunes são resultantes da ação do sistema imunitário contra os tecidos próprios, em indivíduos geneticamente predispostos (SVENDSEN et al., 2013) sob a influência de fatores ambientais como infecções, tabagismo, alterações hormonais entre outros (KOBAYASHI et al., 2008). Entre os fatores ambientais podemos destacar as radiações o que motivou o presente estudo (NGUYEN; KWAN, AHMED, 2014). Deste modo, foram avaliadas amostras séricas de 22 indivíduos expostos à radiação ionizante do <sup>137</sup>Cs no acidente de Goiânia testadas quanto a positividade para os auto-anticorpos antinúcleo, antinucléolo, anticitoplasma e antiaparelho mitótico. Não foi observada positividade desses marcadores nos indivíduos expostos comparados aos controles normais, que apresentaram 9,1% de positividade. A frequência de positividade observada nos controles (9,1%) encontra-se dentro intervalo possível para indivíduos hígidos, a qual compreende até 22,6% de positividade da população de indivíduos saudáveis (FERNANDEZ et al., 2003).

A ausência de positividade na pesquisa de auto-anticorpos nos radioacidentados é coerente com os resultados obtidos por Fujiwara e colaboradores (1994) que avalia-

ram esses mesmos auto-anticorpos nos sobreviventes da Bomba Atômica no Japão, também não observando reatividade entre indivíduos expostos comparado a não expostos (FUJIWARA et al., 1994). Possivelmente a dose recebida no acidente de Goiânia foi insuficiente para promover qualquer tipo de alteração na dinâmica de produção de auto-anticorpos, pois a avaliação realizada no presente estudo reflete o comportamento do sistema imunitário 20 anos após a exposição ao  $^{137}\text{Cs}$ . Deve-se considerar ainda a possibilidade de tais indivíduos não serem predispostos a produzirem auto-anticorpos em altos níveis mesmo com a prévia exposição a um fator ambiental importante.

## CONCLUSÃO

Os resultados aqui evidenciados são sugestivos de que a exposição à radiação do  $^{137}\text{Cs}$  no acidente de Goiânia não favoreceu maior frequência de auto-anticorpos anticélulas HEp-2 nos indivíduos expostos quando comparados aos controles não expostos.

## HEP-2 CELLS AUTOANTIBODY SCREENING IN SUBJECTS EXPOSED TO $^{137}\text{Cs}$ IN THE GOIÂNIA RADIOACTIVE ACCIDENT

*Abstract: on September, 1987, it happened in Goiânia the radioactive accident with Cesium 137, contaminating more than 200 people resulti in 4 deaths. The present study had as objective to evaluate if this exposition induced immunological alterations such as the production of antinuclear antibodies against HEp-2 cells. The results demonstrated not reactivity to HEp-2 cells in exposed when compared with the controls.*

*Key words: Autoantibodies. 137 Cesium. Antinuclear antibodies. Autoimmunity.*

## Referências

AKIYAMA, M. Late effects of radiation on the human immune system: an overview of immune response among the atomic-bomb survivors. *International journal of radiation biology*, v. 68, n. 5, p. 497–508, 1995. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7490500>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

AKLEEV, A. V; KOSENKO, M. M. Quantitative, functional and cytogenetic characteristics of lymphocytes and various indicators of immunity in persons participating in the decontamination work at the Chernobyl nuclear power plant. *Gematologiiia i transfuziologia*, v. 36, n. 8, p. 24-6, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1752405>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

BIRAL, A. R. *Radiações Ionizantes para médicos, físicos e leigos*. 1st ed. Florianópolis, 2002.

BLOOM, E. T. et al. Immunological responses of aging Japanese A-bomb survivors. *Radiation research*, v. 116, n. 2, p. 343–55, 1988. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2460897>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

CARDIS, E. et al. Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on. *Journal of radiological protection*, v. 26, n. 2, p. 127-40, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16738412>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

CARL, W. Local radiation and systemic chemotherapy: preventing and managing the oral complications. *Journal of the American Dental Association*, v. 124, n. 3, p. 119-23, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8335772>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

COOPER, G. S.; MILLER, F. W.; GERMOLEC, D. R. Occupational exposures and autoimmune diseases. *International immunopharmacology*, v. 2, n. 2-3, p. 303-13, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11811933>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

CRUZ, A. D. da, et al. Human micronucleus counts are correlated with age, smoking, and cesium-137 dose in the Goiânia (Brazil) radiological accident. *Mutation research*, v. 313, n. 1, p. 57-68, 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7519311>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

CRUZ, A. D. da, et al. Radiation risk estimation in human populations: lessons from the radiological accident in Brazil. *Mutation research*, v. 373, n. 2, p. 207-14, 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9042402>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

DELLAVANCE, A.; ANDRADE, L. E. C. Como interpretar e valorizar adequadamente o teste de anticorpos antinúcleo. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 43, p. 157-168, 2007. scielo. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442007000300004&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442007000300004&nrm=iso)>.

DELLAVANCE, A. et al. I Consenso Nacional para Padronização dos Laudos de FAN HEp-2. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 38, n. 3, p. 201-216, 2002.

DELLAVANCE, A. et al. 3º Consenso Brasileiro para pesquisa de auto-anticorpos em células HEp-2 (FAN). Recomendações para padronização do ensaio de pesquisa de auto-anticorpos em células HEp-2, controle de qualidade e associações clínicas. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 49, n. 2, p. 89-109, 2009.

DELLAVANCE, A. et al. II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em Células HEp-2. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 43, n. 3, p. 129-140, 2003.

FERNANDEZ, S. A. V. et al. Prevalence of antinuclear autoantibodies in the serum of normal blood donors. *Revista do Hospital das Clínicas*, v. 58, p. 315-319, 2003. scielo. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0041-87812003000600005&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-87812003000600005&nrm=iso)>.

FRANDESCANTONIO, P. L. C. et al. IV Brazilian guidelines for autoantibodies on HEp-2 cells. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 54, n. 1, p. 44-50, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24878791>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

FREITAS, A.; ROSA, J. E.; FARIA, I. E. S. Natureza e Produção dos efeitos biológicos. *Radiologia Odontológica*, 6th ed., p.833, 2004. Porto Alegre: Artes Médicas.

FUJIWARA, S. et al. Autoantibodies and immunoglobulins among atomic bomb survivors. *Radiation research*, v. 137, n. 1, p. 89-95, 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8265792>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

GLOCKER, M. O. et al. Rheumatoid arthritis, a complex multifactorial disease: on the way toward individualized medicine. *Medicinal research reviews*, v. 26, n. 1, p. 63-87, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283676>>. Acesso em: 18 jun. 2014.

IVANITSKAIA, N. F. et al. Immune system function in the participants in the clean-up of the aftermath of the accident at the Chernobyl Atomic Electric Power Station. *Likars'ka sprava / Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy*, n. 3-4, p. 31-3, 1996.



Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9035874>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

KOBAYASHI, S. et al. Molecular aspects of rheumatoid arthritis: role of environmental factors. *The FEBS journal*, v. 275, n. 18, p. 4456-62, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18662304>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

KOZYREVA, T. V. et al. [Immunity status in persons participating in liquidation of the effects of the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. *Gematologiya i transfuziologiya*, v. 35, n. 12, p. 17-9, 1990. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2083826>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

KUSUNOKI, Y. et al. T-cell responses to mitogens in atomic bomb survivors: a decreased capacity to produce interleukin 2 characterizes the T cells of heavily irradiated individuals. *Radiation research*, v. 155, n. 1, Pt 1, p. 81-8, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11121219>>. Acesso em: 11 jul. 2014.

KUSUNOKI, Y. et al. Flow cytometry measurements of subsets of T, B and NK cells in peripheral blood lymphocytes of atomic bomb survivors. *Radiation research*, v. 150, n. 2, p. 227-36, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9692368>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

KUSUNOKI, Y. et al. T cells of atomic bomb survivors respond poorly to stimulation by Staphylococcus aureus toxins in vitro: does this stem from their peripheral lymphocyte populations having a diminished naïve CD4 T-cell content? *Radiation research*, v. 158, n. 6, p. 715-24, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12452774>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

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, 1992. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1353776>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

MALETSKOS, C. J.; LUSHBAUGH, C. C. The Goiânia radiation accident. *Health physics*, v. 60, n. 1, p. 1, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1983973>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

MARIZ, H. A. et al. Pattern on the antinuclear antibody-HEp-2 test is a critical parameter for discriminating antinuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheumatism*, v. 63, n. 1, p. 191-200, 2011.

NEEL, J. V. Genetic studies at the Atomic Bomb Casualty Commission-Radiation Effects Research Foundation: 1946-1997. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 95, n. 10, p. 5432-6, 1998. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=33858&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

NGUYEN, T.; KWAN, J. M.; AHMED, A. R. Relationship between Radiation Therapy and Bullous Pemphigoid. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24861031>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

RON, E. et al. Male breast cancer incidence among atomic bomb survivors. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 97, n. 8, p. 603-5, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15840883>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

SVENDSEN, A. J. et al. On the origin of rheumatoid arthritis: the impact of environment and genes--a population based twin study. *PloS One*, v. 8, n. 2, p. e57304, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3585362&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

TSVELEV, I. V. et al. The nature of the changes in the immunity of the women who

worked in the cleanup of the sequelae of the accident at the Chernobyl Atomic Electric Power Station and were evacuated from the radioactively contaminated area. *Voенно-медицинский журнал*, v. 318, n. 1, p. 38-42, 80, 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9254467>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

VALVERDE, N. Atendimento inicial de radioacidentados em Goiânia / First care in radiation accidented patients in Goiania. *Arquivos Brasileiros de Medicina Naval*, v. 1, p. 9-20, 1988.

YOSHIDA, S.; GERSHWIN, M. E. Autoimmunity and selected environmental factors of disease induction. *Seminars in arthritis and rheumatism*, v. 22, n. 6, p. 399-419, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8342047>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

YUSOF, Z. W.; BAKRI, M. M. Severe progressive periodontal destruction due to radiation tissue injury. *Journal of periodontology*, v. 64, n. 12, p. 1253-8, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8106955>>. Acesso em: 11 jun. 2014.

\* Recebido em: 20.06.2014 Aprovado em: 30.06.2014

JULIENY AVELINA DE ASSUNÇÃO CRUVINEL

Mestra em Ciências Ambientais e Saúde pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás); Professora Assistente do curso de Medicina da PUC Goiás. Gerente de Enfermagem do Hospital Infantil de Campinas.

PAULO LUIZ CARVALHO FRANCESCANTONIO

Mestre em Ciências Ambientais e Saúde pela PUC Goiás; Professor Assistente de Imunologia dos cursos de Biomedicina e Medicina da PUC Goiás.

FLÁVIA IKEDA E ARAÚJO

Mestra em Ambiente e Saúde pela PUC Goiás; Professora Assistente de Imunologia do curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

ANA LUIZA MENEZES RUAS DE ABREU

Biomédica e Pós-Graduada em nível de mestrado na Universidade Federal de Goiás.

FERNANDA VIEIRA MESQUITA

Biomédica e Mestre em Ciências pela disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

CLÁUDIA MARIA RASSI

Médica Reumatologista, Doutora em Biologia Osteoarticular, Biomecânica e Biomateriais, Universidade de Paris.

EDUARDO SIMÕES DE ALBUQUERQUE

Professor Associado da Universidade Federal de Goiás (UFG).

CLÁUDIO CARLOS DA SILVA

Doutor em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal de Goiás (UFGO); Professor Adjunto da PUC Goiás e Universidade Estadual de Goiás; Biomédico geneticista da Secretaria Estadual da Saúde do Governo do Estado de Goiás.

APARECIDO DIVINO DA CRUZ

Pós-Doutor em Biologia Molecular pela *University of Victoria* (BC); Professor titular de Biologia Molecular do curso de Biologia da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás); Biomédico Geneticista do Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular da Superintendência Leide das Neves Ferreira da SES-GO.

WILSON DE MELO CRUVINEL

Doutor em Ciências pela disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Professor Adjunto dos cursos de Biomedicina, Medicina e Farmácia da PUC Goiás e pesquisador do Núcleo de Pesquisas Replicon. *E-mail*: melocruvinel@yahoo.com.br.