



CNEN/SP

**ipen** Instituto de Pesquisas  
Energéticas e Nucleares

AUTARQUIA ASSOCIADA A UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO

# APLICAÇÃO DE MODELOS METABÓLICOS PARA A DETERMINAÇÃO DE FUNÇÕES DE EXCREÇÃO E RETENÇÃO

**ORLANDO RODRIGUES JÚNIOR**

Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de Mestre em Ciências na Área de  
Tecnologia Nuclear.

Orientador:  
Dr. Goro Hiromoto

São Paulo  
1994

**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES  
AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**APLICAÇÃO DE MODELOS METABÓLICOS PARA A  
DETERMINAÇÃO DE FUNÇÕES DE EXCREÇÃO E RETENÇÃO**

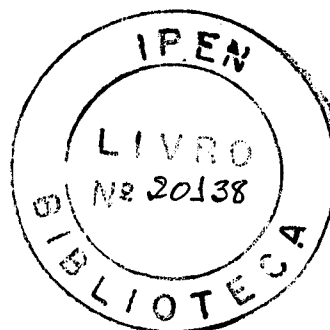
**ORLANDO RODRIGUES JÚNIOR**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos  
para obtenção do Grau de Mestre em Ciências na  
Área de Tecnologia Nuclear.

Orientador: Dr. Goro Hiromoto

São Paulo

1994



## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. Goro Hiromoto, orientador deste trabalho, pelo apoio e confiança.

Ao Dr. Laércio A. Vinhas, pela oportunidade de iniciar na carreira de pesquisador.

A Dra. Linda V. E. Caldas, presidente da CPG, pelo incentivo durante o desenvolvimento do trabalho.

Ao CNPq pela concessão da bolsa de mestrado.

Ao Dr. José Messias de Oliveira Neto, pela oportunidade de continuar o trabalho, ainda que trabalhando na COPESP.

Ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN/CNEN-SP, pela oportunidade de realização deste trabalho.

# **APLICAÇÃO DE MODELOS METABÓLICOS PARA A DETERMINAÇÃO DE FUNÇÕES DE EXCREÇÃO E RETENÇÃO**

**Orlando Rodrigues Júnior**

## **RESUMO**

O comportamento dos materiais radioativos, após a sua incorporação pelo corpo humano, pode ser descrito por modelos matemáticos, onde órgãos, tecidos ou regiões do corpo são representados por compartimentos interligados. O equacionamento de tais modelos metabólicos é efetuado através de um sistema de equações diferenciais de primeira ordem com coeficientes constantes. A solução do sistema de equações associa a quantidade incorporada com as parcelas retidas nos órgãos ou tecidos e as quantidades excretadas.

Neste trabalho foi desenvolvido um programa computacional para micro computadores do tipo PC, para a solução do sistema de equações, utilizando um método analítico baseado na expansão em série da exponencial da matriz contendo as taxas de transferência entre os compartimentos do sistema.

Como exemplo de aplicação do programa, foi simulado o modelo metabólico apresentado pela ICRP-30, para o cálculo das quantidades presentes nos compartimentos representando órgãos e excretas. Os resultados obtidos foram comparados com as curvas de retenção e excreção presentes na ICRP-54, mostrando boa concordância.

# **APLICACION OF COMPARTMENTAL METABOLIC MODELS FOR DETERMINATION OF RETENTION AND EXCRETION FUNCTIONS**

**Orlando Rodrigues Júnior**

## **ABSTRACT**

After an intake of radioactive material, its behaviour in the human body can be described by mathematical models, where organs, tissues or regions of the body are treated as a chain of linked compartments. The mathematical approach for such metabolic models is usually done through a system of differential equations of first order with constant coefficients. The solution of this system of equations associates the radionuclide intake, with the fraction excreted or retained in the organ of interest.

In this work, a computer program - called INCORP and for running in PC compatible microcomputers - was developed in order to find the solutions of such system of equations, using an analytical method based on expansion of series of exponential matrices. The metabolic model presented in the ICRP-30 publication was simulated using the INCORP program, in order to find the respective retention and excretion curves for selected radionuclides.

The results obtained showed a good agreement with those presented in the ICRP-54 publication, demonstrating that it can be a useful tool for the establishment of the individual monitoring programs for internal contamination at IPEN/CNEN-SP.

## SUMÁRIO

<b>1 - Introdução .....</b>	<b>01</b>
1.1 - Princípios de Proteção Radiológica .....	01
1.2 - Modelos Metabólicos .....	05
1.3 - Objetivos do Trabalho.....	06
<b>2 - Monitoração Individual .....</b>	<b>07</b>
2.1 - Sistema de Limitação de Dose.....	07
2.1.1 - Evolução dos Sistemas de Limitação de Dose .....	07
2.1.2 - Sistema Atual.....	12
2.2 - Programa de Monitoração Individual.....	18
2.2.1 - Tipos de Programas de Monitoração Individual.....	19
2.2.2 - Utilização de Níveis de Referência.....	20
2.2.2.1 - Níveis de Investigação .....	20
2.2.2.2 - Níveis de Registro .....	21
2.2.3 - Níveis de Referência Derivados .....	22
2.2.4 - Cálculo dos Níveis de Referência Derivados.....	23
<b>3 - Modelos Matemáticos para a Simulação do Comportamento de Radionuclídeos no Corpo Humano .....</b>	<b>27</b>
3.1 - Posicionamento do Problema .....	27
3.2 - Modelo Geral Proposto pela ICRP .....	29
3.2.1 - Modelo Dosimétrico para o Sistema Respiratório.....	30
3.2.2 - Modelo Dosimétrico para o Sistema Gastrointestinal .....	34
3.2.3 - Modelos Dosimétricos para a Distribuição nos Órgãos.....	37
3.3 - Equacionamento Matemático do Modelo Dosimétrico .....	38
3.4 - Aplicabilidade dos Modelos .....	45
3.5 - Métodos Matemáticos para a Solução do Modelo.....	45
3.5.1 - Métodos Analíticos .....	46

3.5.2 - Métodos Numéricos .....	53
4 - Método de Solução Utilizado .....	54
4.1 - Escolha do Método de Solução .....	54
4.2 - Programa Desenvolvido .....	56
4.2.1 - Equacionamento Matemático Adotado no Programa .....	57
4.2.2 - Implantação do Programa.....	61
5 - Resultados.....	63
5.1 - Aplicação do Programa .....	63
5.1.1 - Urânio.....	63
5.1.2 - Iodo .....	67
5.1.3 - Tório.....	73
5.2 - Utilização dos resultados em um Programa de Monitoração	
Individual.....	76
6 - Conclusões.....	78
Anexo .....	80
Referências Bibliográficas.....	82

## FIGURAS

Figura 1: Diagrama generalizado de representação compartimental do corpo humano .....	28
Figura 2: Modelo geral proposto pela publicação 30 da ICRP.....	30
Figura 3: Modelo dosimétrico para o sistema respiratório proposto pela ICRP <sup>(23)</sup> .....	31
Figura 4: Modelo dosimétrico para o sistema gastrintestinal <sup>(23)</sup> .....	35
Figura 5: Representação do modelo da ICRP na forma de uma cadeia linear de compartimentos.....	48
Figura 6: Padrão de incorporação crônica de um trabalhador durante a jornada semanal de trabalho <sup>(49)</sup> .....	62
Figura 7: Modelo dosimétrico de distribuição sistêmica para o urânio <sup>(23)</sup> .....	64
Figura 8: Curva de excreção urinária para uma incorporação única via inalação de U-238 classe D (DAMA=1 $\mu\text{m}$ ).....	66
Figura 9: Modelo dosimétrico de distribuição sistêmica para o iodo <sup>(23)</sup> .....	68
Figura 10: Curva de excreção urinária para uma incorporação única via inalação de I-131 classe D (DAMA=1 $\mu\text{m}$ ).....	69



Figura 11: Curva de retenção na tireóide para uma incorporação única via inalação de I-131 classe D (DAMA= 1 $\mu\text{m}$ ) .....	71
Figura 12: Modelo dosimétrico de distribuição sistêmica para o tório <sup>(23)</sup> .....	73
Figura 13: Curva de excreção urinária para uma incorporação única via inalação de Th-232 classe W (DAMA=1 $\mu\text{m}$ ) .....	74

## TABELAS

Tabela 1: Comparação entre os fatores de ponderação $w_T$ apresentados nas publicações 26 e 60 da ICRP <sup>(59)</sup> .....	17
Tabela 2: Meias-vidas de liberação (T) e frações de entrada nos compartimentos (F) para o sistema respiratório <sup>(23)</sup> .....	33
Tabela 3: Valores para as taxas de transferências entre compartimentos do sistema gastrintestinal <sup>(23)</sup> .....	36
Tabela 4: Comparação dos métodos de cálculo de $e^{At}$ <sup>(10)</sup> .....	60
Tabela 5: Fração do U-238 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração rotineira) .....	66
Tabela 6: Fração do U-238 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração especial) .....	67
Tabela 7: Fração do I-131 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração rotineira) .....	70
Tabela 8: Fração do I-131 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração especial) .....	70

Tabela 9: Fração do I-131 inalado retido na tireóide obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração rotineira).....	72
Tabela 10: Fração do I-131 inalado retido na tireóide obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração especial) .....	72
Tabela 11: Fração do Th-232 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração rotineira).....	75
Tabela 12: Fração do Th-232 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração especial) .....	75

# **CAPÍTULO 1**

## **INTRODUÇÃO**

### **1.1 - Princípios de Proteção Radiológica**

Nos últimos anos, com o aumento da utilização de radioelementos nos mais variados setores do desenvolvimento humano, os órgãos internacionais têm dado uma crescente ênfase ao controle das exposições e avaliações dos riscos potenciais à saúde.

Em vista desse desenvolvimento, os efeitos das radiações ionizantes sobre o indivíduo devem ser controlados, e, para tal, técnicas de proteção radiológica foram desenvolvidas no sentido de limitar os riscos à saúde.

A principal finalidade da proteção radiológica é proteger o indivíduo e seu ambiente dos efeitos nocivos das radiações ionizantes e das substâncias radioativas e, ao mesmo tempo, possibilitar a raça humana desfrutar de todos os benefícios que podem ser originados pelo uso da energia atômica<sup>(21)</sup>.

A proteção radiológica pode ser dividida em duas grandes partes: proteção do trabalhador, isto é, aquele indivíduo cujas atividades envolvem radiações e materiais radioativos, e proteção dos indivíduos do público em geral, isto é, aquele grupo de indivíduos que não está envolvido diretamente em atividades com radiações ou materiais, mas que pode vir a sofrer suas conseqüências por viver próximo às instalações radioativas ou nucleares.

Portanto, o principal objetivo da proteção radiológica ocupacional, ou do trabalhador, é a obtenção e manutenção de condições de trabalho aceitavelmente seguras e satisfatórias, enquanto que o principal objetivo da proteção radiológica do indivíduo do público é controlar a radiação direta e a liberação de materiais radioativos no meio ambiente, a níveis de risco à saúde aceitáveis.

Para obter e manter as condições de trabalho aceitáveis, seguras e satisfatórias, e os riscos aos quais os indivíduos do público são submetidos, a um nível igual ou inferior aos riscos normalmente presentes na sua vida diária, a proteção radiológica utiliza-se principalmente de técnicas de monitoração.

A monitoração refere-se ao conjunto de atividades que tem como finalidade a avaliação da dose de radiação recebida por um indivíduo, seja esta proveniente de uma irradiação externa, uma irradiação interna decorrente da incorporação de materiais radioativos, ou ainda de uma contaminação sobre a pele<sup>(21)</sup>. Existem dois tipos de técnicas de monitoração, tanto para o trabalhador como para o indivíduo do público.

A monitoração pode ser de caráter preventivo, onde o objetivo é evitar que o trabalhador ou indivíduo do público receba doses, procurando alertá-lo sobre a presença de campos de radiação, ou pode ser de caráter confirmatório, onde é avaliada a dose recebida pelo trabalhador ou indivíduo do público, permitindo a estimativa dos possíveis riscos à saúde.

Para trabalhadores, a monitoração de caráter preventivo é efetuada através da determinação dos níveis de radiação e contaminação presentes nos locais de trabalho, e é chamada de monitoração do local de trabalho.

A monitoração do local de trabalho é utilizada para dar uma indicação do nível de irradiação a que o trabalhador está submetido em condições normais de trabalho, e para fornecer um alerta quando os níveis de radiação no local ultrapassarem valores considerados seguros.

Na monitoração de caráter confirmatório, são determinadas as doses realmente recebidas pelo trabalhador. Neste caso, a técnica de medida da dose depende da forma como o indivíduo se expôs à radiação, e é chamada de monitoração individual.

Existem duas formas de um indivíduo receber doses de radiação: a irradiação externa e a irradiação interna. Na irradiação externa, a fonte de radiação está fora do corpo do indivíduo, mas este se encontra dentro da área de influência da fonte ou campo de radiação. Neste caso, o indivíduo receberá dose apenas enquanto estiver dentro do campo de radiação, sendo que a técnica de avaliação de tais doses é chamada de monitoração individual externa.

A monitoração individual externa pode ser feita por meio de dosímetros radiográficos, termoluminescentes ou radiofotoluminescentes e outros tipos de detectores, portados sobre o corpo do trabalhador, num local conveniente.

A irradiação interna ocorre quando o indivíduo incorpora uma quantidade de material radioativo, presente no ar ou em alimentos. Neste caso, a fonte de radiação se encontra dentro do indivíduo, e a técnica de avaliação das doses é chamada de monitoração individual interna.

A monitoração individual interna é efetuada por duas técnicas de medida de dose, a dosimetria interna "in vivo" e a dosimetria interna "in vitro".

A dosimetria interna "in vivo" consiste, basicamente, na medida direta da atividade existente no corpo ou em um órgão através de detectores de radiação acoplados a equipamentos de contagem de radiação. Esses sistemas são chamados de contadores de corpo inteiro.

A medida "in vivo" apresenta uma boa eficiência na detecção de materiais radioativos emissores gama, apresentando menor eficiência na detecção de emissores beta e alfa. Uma das vantagens desse método, é que, como as quantidades são medidas diretamente no corpo, os resultados das avaliações são obtidos rapidamente.

A dosimetria interna "in vitro" é baseada na avaliação indireta da quantidade do material radioativo presente no corpo, através da análise de amostras de material biológico do indivíduo, como por exemplo sangue, urina e fezes. Essa análise é efetuada por determinação da quantidade de material radioativo presente na amostra. A partir desses valores, e com a ajuda de modelos matemáticos que procuram simular o comportamento metabólico dos radionuclídeos no corpo, podemos estimar a quantidade de material radioativo incorporada pelo indivíduo e, conseqüentemente, avaliar as doses recebidas. Em geral, as análises em amostras de excretas, como urina ou fezes, são as mais utilizadas rotineiramente.

A dosimetria interna "in vitro" possui a vantagem de ser aplicável a todos os radionuclídeos, mesmo aqueles emissores de radiação de baixa energia. Uma desvantagem, é que o método de separação química do elemento radioativo das excretas pode envolver técnicas complexas e demoradas. Outro ponto importante é a elaboração de um modelo matemático preciso, relacionando temporalmente, a quantidade de material radioativo presente nas excretas com a quantidade desse material ingerido, inalado ou retido em órgãos ou regiões do corpo. Isso é fundamental na avaliação das doses de radiação recebidas pelo indivíduo.

## 1.2 - Modelos Metabólicos

A dosimetria interna "in vitro", apresenta uma vasta aplicação na determinação das doses decorrentes da incorporação de radionuclídeos. Essa técnica é baseada na determinação indireta das quantidades incorporadas, através da análise das excretas e utilização de modelos metabólicos.

As principais vias de incorporação de radionuclídeos no corpo humano são a inalação de aerossóis e a ingestão. Outras formas secundárias de contaminação podem ocorrer através de ferimentos na pele. Depois de incorporado, o radionuclídeo alcança a corrente sanguínea, podendo depositar-se em órgãos ou regiões do corpo, sendo que uma fração dessa quantidade é eliminada continuamente via urina ou fezes. Portanto, se o comportamento do radionuclídeo no organismo é conhecido, a partir das quantidades medidas nas excretas, pode-se estimar as quantidades presentes nos órgãos ou no corpo todo. Essas estimativas são feitas por modelos matemáticos, chamados de modelos metabólicos, que procuram simular o metabolismo do radionuclídeo no corpo humano.

Os principais componentes de um modelo metabólico são: quantidade incorporada no local de trabalho ou ambiente geral, taxas de transferência no sangue e nos fluidos extracelulares, taxas de transferência do material entre compartimentos, frações de deposição e retenção nos órgão ou tecidos, e vias e taxas de excreção. Estes parâmetros são baseados em estudos sobre incorporações acidentais em seres humanos e experimentos realizados com animais<sup>(23)</sup>.



### 1.3 - Objetivos do Trabalho

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN é uma das poucas instituições no Brasil onde os materiais radioativos não selados são manuseados em quantidades significativas do ponto de vista radiológico, gerando um risco potencial de contaminação interna de seus trabalhadores.

O presente trabalho tem por objetivo a realização de um estudo das técnicas de modelagem matemática utilizadas para a simulação do comportamento de radionuclídeos no corpo humano e a elaboração de um programa computacional com a finalidade de avaliar as quantidades do material inicialmente incorporado, a partir da determinação das quantidades presentes nos órgãos ou nas excretas.

Esse programa será útil para a determinação da dose interna recebida pelos trabalhadores e fornecerá subsídios necessários para o aprimoramento do programa de monitoração individual no IPEN.

## **CAPÍTULO 2**

### **MONITORAÇÃO INDIVIDUAL**

#### **2.1 - Sistema de Limitação de Dose**

Para que a monitoração pudesse atingir seus objetivos, foi necessário o estabelecimento de um sistema de limitação das doses, de modo que se o resultado de uma monitoração ultrapassasse um limite pré-estabelecido, ações deveriam ser tomadas de forma a minimizar futuras exposições ou iniciar os tratamentos de seus possíveis efeitos nocivos à saúde.

##### **2.1.1 - Evolução dos Sistemas de Limitação de Dose**

Antigamente, o sistema de limitação de dose era baseado no conceito de "órgão crítico". Esse conceito dizia que a limitação das doses era dada pela capacidade do "órgão crítico" em receber tais doses. Esse órgão era aquele cujo efeito causado pela radiação resultava no maior dano ao corpo. Para a sua caracterização, considerava-se o órgão que acumulava a maior concentração do material radioativo e a importância do mesmo para o bem estar de todo o corpo. Os limites de exposição eram as taxas de dose máxima permissíveis para os "órgãos críticos"<sup>(36)</sup>.

Em 1949, foi realizada uma conferência em Chalk River, intitulada "Permissible Doses Conference", com o intuito de estabelecer alguns critérios e unidades para serem utilizados em dosimetria interna<sup>(36,58)</sup>.

Nessa conferência foi definido o Homem Referência, fundamental para a aplicação da modelagem matemática. Também foram definidas Taxas de Dose Máximas Permissíveis de 0,3 rem por semana para os "órgãos críticos", um modelo biométrico para o pulmão e valores para algumas taxas máximas para a incorporação. Essas taxas eram chamadas de MPBB (Maximum Permissible Body Burdens - Carga Corporal Máxima Permissível), MPCa (Maximum Permissible Concentration in Air - Concentração Máxima Permissível no Ar) e MPCw (Maximum Permissible Concentration in Water - Concentração Máxima Permissível na Água).

A MPBB era a carga corporal que resultaria em taxas de exposição no órgão crítico iguais à taxa de dose máxima permissível. De forma semelhante, MPCa e MPCw eram concentrações no ar e na água, respectivamente, que, com incorporações e retenções definidas de acordo com o Homem Referência, resultariam nas Taxas de Dose Máximas Permissíveis. Atualmente, tais conceitos não são mais utilizados.

Em 1959, a ICRP (International Commission on Radiological Protection - Comissão Internacional de Proteção Radiológica), na sua publicação 2<sup>(26)</sup>, propôs o primeiro modelo matemático para a simulação do metabolismo humano para fins de dosimetria interna. Nesse documento, os conceitos de Concentração Máxima Permissível foram fundamentados e estabelecidos para diversos órgãos críticos, para alguns radionuclídeos importantes. Algumas mudanças e recomendações adicionais sobre radionuclídeos individuais foram efetuadas na publicação 6<sup>(30)</sup>.

É importante notar que esta publicação já continha critérios de dosimetria interna utilizados até hoje, como a solubilidade dos compostos na água (propriedades físicas e químicas dos compostos), modelo de compartimentos para as diversas regiões e órgãos do corpo e cálculos efetuados com base em um Homem Referência.

Na sua publicação 9<sup>(31)</sup>, a ICRP apresenta a primeira conceituação de dose comprometida como sendo a dose acumulada que um órgão ou tecido recebe nos 50 anos seguintes à incorporação. Outro conceito importante, presente nessas recomendações, é a necessidade da definição de um conjunto de limites para indivíduos que recebem tanto doses externas quanto doses internas, e em situações onde mais de um órgão interno recebe dose. A publicação 9 recomendava, ainda, restrições na dose interna quando o indivíduo era também exposto à radiação externa, e vice-versa. Esse conceito já havia aparecido na publicação 6 em termos de limitações das cargas corporais.

Em 1968, a ICRP apresenta a sua publicação 10<sup>(20)</sup>, contendo os avanços e conhecimentos sobre o metabolismo dos radionuclídeos e sua conceituação matemática. Enquanto na publicação 2 o foco das atenções era o cálculo dos MPC, a partir de regimes de incorporação contínua a níveis baixos e constantes, a publicação 10 era dirigida de modo a fornecer um guia para o cálculo das doses a partir de medidas da atividade "in vivo" ou "in vitro". Nesta publicação, a ICRP adotou o processo de avaliação a partir de uma incorporação única, como é o caso de incorporações acidentais. Foram definidos os níveis de investigação NI (IL - Investigation Levels), para alguns radionuclídeos. Esses níveis de investigação eram a carga corporal que, incorporada de uma única vez, resultava em um valor de 1/20 do limite de dose anual.

A publicação 10 apresenta os níveis de investigação e as funções de retenção  $R(t)$  de cada radionuclídeo para calcular os níveis de investigação derivados NID (DILs - Derived Investigation Levels) utilizados na interpretação dos resultados dos métodos de bioanálise, obtidos, em geral, muito tempo depois da incorporação.

As funções de retenção  $R(t)$  são uma representação matemática do comportamento do radionuclídeo dentro do organismo, baseadas nas parcelas retidas em órgãos ou regiões do corpo. Estas funções são baseadas em dados experimentais obtidos de seres humanos ou através de experiências com animais.

Em geral, as funções de retenção são representadas por somatórias de exponenciais, funções de potência ou até pelo produto das duas. Elas descrevem as relações gerais entre retenção e excreção, incluindo o decaimento radioativo, e fornecem a fração de material inicialmente incorporado que ficava retido num órgão num tempo  $t$  após a incorporação.

Como exemplos de funções de retenção  $R(t)$ , temos:

a) equação exponencial

$$R(t) = e^{-\lambda t} \cdot \sum_i k_i \cdot e^{\beta_i t}$$

b) função de potência

$$R(t) = e^{-\lambda t} \cdot A \cdot t^{-n} \quad 0 < n < 1$$

c) mista (exponencial e potência)

$$R(t) = e^{-\lambda t} \cdot \{ k \cdot e^{-\beta t} + A \cdot t^{-n} \} \quad 0 < n < 1$$

Os valores  $k_i$ ,  $\beta_i$  e  $A$  e  $n$  podem ser determinados através de um gráfico da taxa da excreção versus tempo decorrido após a incorporação. O termo  $e^{-\lambda_r t}$ , onde  $\lambda_r = 0.693/T_r$  é a constante de decaimento radioativo do radionuclídeo,  $T_r$  é a meia-vida do radionuclídeo e  $t$  é o tempo decorrido após a incorporação, é o termo de decaimento radioativo.

Estabelecida uma correlação entre a quantidade incorporada e as quantidades remanescentes nos órgãos, através das funções de retenção, pode-se calcular a dose comprometida em 50 anos para cada órgão após a incorporação. Isso permite o estabelecimento dos NID (Níveis de Investigação Derivados) para as quantidades medidas nas excretas e nos órgãos provenientes das monitorações "in vivo" e "in vitro".

Neste ponto, tínhamos a publicação 2 da ICRP, que apresentava limites de doses para exposições diárias (incorporações crônicas) a partir do estabelecimento dos valores de Concentração Máxima Permissível (CMP), e a publicação 10 da ICRP que apresentava uma modelagem para exposições acidentais (incorporação única) que permitia o estabelecimento de Níveis de Investigação Derivados (NIDs) utilizados em conjunto com os resultados das monitorações "in vivo" e "in vitro". Além disso, a publicação 10 propunha um conjunto de ações, incluindo o cálculo das doses, quando os NIDs eram ultrapassados.

A utilização das CMPs, em casos de exposições diárias, e das NIDs, em casos de exposições acidentais, constituíam um sistema de limitação de dose para as contaminações internas.

Em sua publicação 10A<sup>(28)</sup>, a ICRP basicamente estendeu o cálculo, de uma única incorporação, apresentado na publicação 10, para múltiplas incorporações. Também foi elaborado um guia para o cálculo das doses no pulmão e

em outros órgãos para materiais insolúveis. Um dos inconvenientes presentes na publicação 10 estava no fato de que, para compostos insolúveis, somente as doses no pulmão eram consideradas, e, para compostos solúveis, a retenção neste mesmo órgão era ignorada, ocasionando dois problemas. O primeiro deles é que a dose para um órgão, ou mesmo para o pulmão, pode ser limitada para materiais insolúveis com tempo de retenção longo no corpo. O segundo problema é que o início da excreção de materiais solúveis será afetado pela retenção pelo pulmão, e ignorar esse fato pode resultar em erros no cálculo da retenção nos órgãos a partir das curvas de excreção.

### **2.1.2 - Sistema Atual**

Com a evolução dos estudos sobre o comportamento dos radionuclídeos no corpo humano, o aprimoramento das técnicas de medida e a interpretação dos seus efeitos nocivos, a ICRP apresentou, em 1977, a publicação 26<sup>(25)</sup>, propondo alterações conceituais em todo o sistema de limitação de dose, trazendo alterações na maneira de se avaliar as contaminações internas.

A publicação 26 apresenta um novo conceito para a avaliação das doses através da introdução de novas grandezas: dose equivalente efetiva e dose equivalente comprometida em 50 anos, substituindo o conceito de "órgão crítico". Também foram feitas alterações nos limites de dose para os órgãos, e estabelecidos os limites secundários: Limite de Incorporação Anual LIA (ALI - Annual Limit Intake) e Concentração no Ar Derivada - CAD (DAC - Derived Air Concentration).

Nesta publicação é apresentada uma classificação para os efeitos induzidos pela radiação, que são os efeitos estocásticos e os efeitos não estocásticos também chamados de determinísticos. Efeitos estocásticos são aqueles para os quais

a probabilidade de ocorrência de um efeito é função da dose sem um limiar de ocorrência, como por exemplo, o câncer. Efeitos não estocásticos, ou determinísticos, são aqueles para os quais a severidade do efeito varia com a dose, existindo um limiar para a sua ocorrência, por exemplo, eritema de pele. Isso resulta em uma implicação importante, a de que existirá sempre a probabilidade de um efeito, por menor que seja a dose. Portanto, a proteção radiológica deve prevenir a ocorrência dos detrimientos provocados pelos efeitos não estocásticos, e limitar a probabilidade de ocorrência de efeitos estocásticos a níveis aceitáveis.

O sistema de limitação de dose proposto pela publicação 26 é baseado em três princípios básicos:

- (a) nenhuma prática deve ser adotada, a não ser que sua introdução traga algum benefício;
- (b) todas as exposições devem ser mantidas tão baixas quanto razoavelmente exequíveis, considerando-se fatores econômicos e sociais; e,
- (c) a dose equivalente para indivíduos não deve exceder os limites recomendados pela ICRP para as circunstâncias apropriadas.

Para as avaliações de dose, a ICRP adotou o conceito de Dose Equivalente, dado por:

$$H = D.Q.N \quad (1)$$

onde:

H: é a dose equivalente (Sv);

D: é a dose absorvida (Gy);

Q: é o fator de qualidade; e,

N: é o produto de todos os outros fatores modificadores especificados pela Comissão, tais como taxas de dose absorvida e fracionamento.



Atualmente, o valor recomendado para N é 1. A unidade de dose equivalente é Sievert (Sv), que é dado por  $1 \text{ Sv} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$  (= 100 rem). O fator de qualidade Q mede o poder de ionização de uma partícula em um meio. Ele é definido como uma função do poder de freamento de colisão na água. Valores de Q são apresentados na publicação 26 da ICRP<sup>(25)</sup>.

A publicação 26 da ICRP recomenda limites de dose equivalente para prevenir os efeitos não estocásticos e limitar a ocorrência dos efeitos estocásticos a um nível aceitável. Para efeitos não estocásticos, o limite de dose equivalente anual recomendado é de 0,5 Sv para todos os tecidos (exceto para o cristalino dos olhos, que é de 0,15 Sv). Portanto, para um tecido T, o limite de dose equivalente anual  $H_T$  será dado por:

$$H_T \leq 0,5 \text{ Sv} \quad (2)$$

Para os efeitos estocásticos, os limites primários são baseados no princípio de que o risco deve ser igual quando o corpo é irradiado uniformemente ou quando é irradiado não uniformemente. Esta condição pode ser expressa por:

$$\sum_T w_T \cdot H_T \leq H \quad (3)$$

onde:

$w_T$ : é o fator de ponderação que representa a proporção do risco estocástico resultante no tecido ou órgão T pelo risco total;

$H_T$ : é a dose equivalente anual no tecido; e,

H: é o limite de dose equivalente anual para a irradiação uniforme de corpo inteiro de 0,05 Sv.

Em 1979, a ICRP apresentou sua publicação 30<sup>(23)</sup>, que cristalizava toda a nova conceituação de avaliação das doses de uma forma prática, que poderia ser aplicada em dosimetria interna. A publicação 30 substituiu a publicação 2, trazendo consideráveis avanços ao desenvolvimento da dosimetria interna. Na publicação 30 são encontrados modelos dosimétricos para o sistema respiratório, sistema gastrointestinal, osso, e para a submersão em nuvens radioativas.

Os limites secundários definidos na publicação 26 são apresentados na publicação 30 de uma forma diferente. É definido o Limite de Incorporação Anual LIA (ALI - Annual Limit on Intake) como um limite secundário a ser utilizado na prática. O LIA é o maior valor da incorporação anual  $I$  que satisfaz as seguintes desigualdades:

$$I \cdot \sum_T w_T \cdot (H_{50,T}) \leq 0,05 \quad (4)$$

$$I \cdot (H_{50,T}) \leq 0,5 \quad (5)$$

onde:

$I$ : é a incorporação anual do radionuclídeo especificado, por ingestão ou inalação (Bq); e,

$H_{50,T}$  por unidade de incorporação: é a dose equivalente comprometida num tecido  $T$ , resultante da incorporação de uma unidade de atividade do radionuclídeo por uma via especificada (Sv/Bq).

Os LIA<sub>s</sub> estimados na publicação 30 são para a inalação e ingestão de um radionuclídeo. Os filhos produzidos dentro do corpo pelo eventual decaimento radioativo do radionuclídeo também são considerados. Quando uma incorporação consiste de uma mistura de radionuclídeos, os valores do LIA não podem ser

diretamente aplicados. Nestes casos, a ICRP recomenda a utilização das equações (4) e (5) citadas anteriormente.

Os valores dos  $LIA_s$  (Bq) são baseados nos parâmetros do Homem Referência, que recebeu uma publicação especial da ICRP, a de número 23<sup>(27)</sup>.

Também é recomendado o uso da Concentração de Ar Derivada CAD (DAC - Derived Air Concentration), para o controle das exposições. O CAD é definido como a concentração no ar ( $Bq \cdot m^{-3}$ ) de um radionuclídeo que, se respirado pelo Homem Referência durante um ano de trabalho de 2000 h (50 semanas, 40 horas por semana), em condições de "atividade leve", ou seja, baixo esforço físico, resultaria na incorporação do LIA por inalação.

$$CAD = \frac{LIA}{2.000 \cdot 60 \cdot 0,02}$$
$$CAD = \frac{LIA}{2,4 \cdot 10^3} \quad (Bq/m^3) \quad (6)$$

onde:

0,02 m<sup>3</sup>: é o volume de ar respirado pelo Homem Referência por minuto em condições de "atividade leve"<sup>(27)</sup>.

Também foi elaborada pela ICRP, uma publicação especial<sup>(29)</sup> com uma revisão do metabolismo do plutônio e de elementos com características semelhantes, anteriormente apresentado na publicação 30.

Em 1987, a ICRP apresentou a sua publicação 54<sup>(22)</sup>. Essa publicação utiliza os modelos do sistema respiratório e do sistema gastrintestinal da publicação 30, com uma mistura de modelos de retenção, calculando as curvas de excreção para

diversos radionuclídeos. Os resultados dos cálculos são apresentados de forma gráfica e mostram as frações do material incorporado, em geral por incorporações únicas, que surgem nas excretas tempos após a incorporação.

**Tabela 1:** Comparação entre os fatores de ponderação  $w_T$  apresentados nas publicações 26 e 60 da ICRP<sup>(59)</sup>.

Órgãos ou Tecidos	$w_T$	
	ICRP-30	ICRP-60
Bexiga	-	0,05
Osso	0,03	0,01
Mamas	0,15	0,12
Cólon	-	0,05
Fígado	-	0,12
Pulmão	0,12	0,12
Esôfago	-	0,05
Ovário	-	-
Pele	-	0,01
Estômago	-	0,12
Tireóide	0,03	0,05
Medula Óssea	0,12	0,12
Restante	0,30	0,05
Gônadas	0,25	0,20
Total	1,00	1,00

- não aplicável.

Esses valores são utilizados na determinação de limites derivados, baseados nos LIAs apresentados na publicação 30. A publicação 54 também apresenta um conjunto de recomendações para o estabelecimento de programas de monitoração individual.

Recentemente, a ICRP apresentou duas publicações importantes que revisam as anteriores na área de proteção radiológica. A publicação 60<sup>(24)</sup>, de 1990, apresenta as novas recomendações da ICRP, incluindo a revisão de conceitos antigos. A publicação 61<sup>(19)</sup>, também de 1990, apresenta a revisão dos valores do LIA para os radionuclídeos, baseada nas recomendações da publicação 60.

A publicação 60, apresenta alguns novos conceitos e revisa os antigos a partir da experiência adquirida em proteção radiológica nos últimos anos. Uma das alterações foi a revisão dos fatores de ponderação  $w_T$ . A Tabela 1 apresenta uma comparação dos fatores de ponderação apresentados na publicação 26 e na publicação 60.

## **2.2 - Programas de Monitoração Individual**

A partir de todo esse retrospecto sobre a evolução histórica da proteção radiológica e da dosimetria interna, foi posicionada a importância da modelagem matemática do comportamento dos radionuclídeos no corpo humano, na avaliação das doses.

O resultado das simulações utilizando modelos matemáticos, em conjunto com os resultados das monitorações individuais e o conjunto de limites primário e secundário, formam a base de um programa de monitoração individual.

Alguns conceitos adicionais devem ser estabelecidos para a implantação de um programa de monitoração individual.

### **2.2.1 - Tipos de Programas de Monitoração Individual**

Segundo a publicação 54, os programas de monitoração individual são divididos em monitoração rotineira, monitoração especial, monitoração operacional e monitoração confirmatória.

A monitoração rotineira individual é caracterizada por medidas individuais regulares nos trabalhadores expostos a condições onde existe um risco contínuo de contaminação. A frequência de tais medidas deve ser estabelecida de acordo com o comportamento do radionuclídeo no corpo (retenção e excreção), sensibilidade das técnicas de medidas e nas incertezas aceitáveis na estimativa da incorporação e na dose equivalente comprometida.

A monitoração operacional foi idealizada para providenciar informações sobre uma operação em particular. Por essa razão, na monitoração operacional individual para a incorporação de radionuclídeos, em geral, tem-se mais informações específicas, tais como período e duração da exposição, assim como a natureza física e química do composto e a via mais provável de incorporação.

A monitoração especial refere-se a condições reais ou suspeitas de situações anormais. Para o caso de monitoração de incorporações de radionuclídeos, a monitoração especial pode ser acionada para eventos conhecidos ou por resultados não usuais, obtidos durante monitorações rotineiras individuais.

A monitoração confirmatória refere-se a monitorações realizadas em trabalhadores que não deveriam estar expostos a incorporações significativas de radionuclídeos para verificar se as condições de trabalho são satisfatórias.

## **2.2.2 - Utilização de Níveis de Referência**

Níveis de referência são definidos na publicação 26 da ICRP como níveis de referência que podem ser estabelecidos para qualquer uma das grandezas determinadas em programas de proteção radiológica, havendo ou não limites para estas grandezas. Um nível de referência não é um limite e é usado para determinar o curso da ação quando o valor de uma grandeza excede ou está previsto que exceda um nível de referência. A ação a ser iniciada pode variar de um registro simples das informações, passando por investigações das causas e consequências, até medidas de intervenção. É importante definir o enfoque geral desta ação quando se define o nível de referência. As formas mais comuns para nível de referência são: níveis de registro, níveis de investigação e níveis de intervenção.

Como fica claro na explanação da publicação 26 da ICRP, os níveis de referência são utilizados para auxiliar na tomada de decisões e na interpretação dos resultados das monitorações. A publicação 54 da ICRP apresenta a definição dos níveis de investigação, registro e intervenção.

### **2.2.2.1 - Níveis de Investigação**

O nível de investigação é definido como um valor de dose equivalente comprometida ou de incorporação, acima do qual o resultado é considerado como suficientemente importante para justificar maiores investigações.

Para monitorações de rotina, o nível de investigação é estabelecido em relação ao intervalo de monitoração para o qual o resultado das medidas se refere e é tomado como três décimos da fração do limite anual correspondente ao intervalo de monitoração. Assim, para N intervalos de monitoração por ano, o nível de investigação para monitorações rotineiras  $NI_r$ , de qualquer radionuclídeo, é dado por:

$$NI_r = \frac{3}{10} \cdot \frac{LIA}{N} \quad (7)$$

onde:

LIA: é o limite de incorporação anual para o radionuclídeo (Bq);

N: é o número de intervalos de monitoração por ano dado por  $T/365$ ; e,

T: é o intervalo entre as monitorações dado em dias.

Para outros tipos de monitoração, o nível de investigação dependerá dos objetivos do programa e do tipo de investigação a ser realizada. Para as monitorações especial e operacional, é tomado como um décimo do limite anual pois é pouco provável que mais de uns poucos eventos não usuais, envolvendo o mesmo indivíduo, ocorram em um ano. Assim, para a incorporação de qualquer radionuclídeo, o nível de investigação para monitoração especial,  $NI_e$ , é dado por:

$$NI_e = \frac{1}{10} \cdot LIA \quad (8)$$

#### 2.2.2.2 - Níveis de Registro

Segundo a ICRP, o nível de registro é definido como um valor formal de dose equivalente comprometida ou de incorporação que acima do qual o resultado



é considerado de interesse pelo programa de monitoração para ser guardado e interpretado.

Para monitorações de rotina, o nível de registro para monitorações individuais deve ser baseado em um décimo de fração do limite anual correspondente ao período de monitoração para o qual a medida se refere. Assim, para N intervalos de monitoração por ano, o nível de registro  $NR_r$  para monitorações rotineiras, é dado por:

$$NR_r = \frac{1}{10} \cdot \frac{LIA}{N} \quad (9)$$

Para monitorações especiais (ou operacionais), o nível de registro é tomado como um trigésimo do limite anual de incorporação. Assim para monitorações especiais, o nível de registro,  $NR_e$ , é dado por:

$$NR_e = \frac{1}{30} \cdot LIA \quad (10)$$

### **2.2.3 - Níveis de Referência Derivados**

As grandezas medidas normalmente em um programa de monitoração individual para incorporação de radionuclídeos são atividades em órgãos no corpo ou atividades excretadas por unidade de tempo, sendo conveniente, portanto, comparar os resultados e medidas diretamente com os níveis de referência, isto é, níveis de investigação derivados (NID) e níveis de registro derivados (NRD), relacionados a estas medidas. O cálculo dos níveis de referência derivados requer

suposições sobre o tempo e o padrão de incorporação e o uso de modelos de incorporação, deposição, metabolismo e retenção.

Um valor medido em excesso em relação ao nível de registro derivado deve ser interpretado em termos de incorporação ou dose equivalente e mantido em registros de dose. Um valor medido abaixo do nível de registro não necessita ser interpretado em termos de dose.

#### **2.2.4 - Cálculo dos Níveis de Referência Derivados**

Como foi visto anteriormente, o cálculo dos níveis de referência derivados requer suposições sobre o tempo e o padrão de incorporação e o uso de modelos metabólicos. Como para monitorações de rotina não se conhece o momento da incorporação, ou seja, a frequência de monitorações não está relacionada com a frequência de incorporações, é necessário o estabelecimento de um padrão de incorporação que relacione o resultado da medida proveniente de uma monitoração com a incorporação.

A publicação 54 da ICRP recomenda que se assuma que toda a incorporação tenha ocorrido de forma única, na metade do período de monitoração. Esse procedimento tem resultado em avaliações de doses satisfatórias para exposições intermitentes.

As incertezas na avaliação da incorporação resultante do desconhecimento do momento em que a mesma ocorreu, podem ser reduzidas pela adoção de intervalos de monitoração adequados.

Para casos de incorporações crônicas (contínuas) e para radionuclídeos com longa meia-vida de retenção no corpo, as atividades nas excretas detectadas pelas medidas "in vitro" podem ser dominadas por incorporações que ocorreram muito antes do período de monitoração para o qual a medida está relacionada. Nestes casos, as análises de excretas podem não ser capazes de proporcionar as informações necessárias para a avaliação das incorporações.

A publicação 54 sugere medidas adicionais, a partir de uma verificação a longo prazo, comparando os resultados da monitoração individual com os resultados provenientes de uma incorporação contínua de 1 LIA/365 por dia. Resultados que regularmente se aproximassem destes valores indicariam a necessidade de se rever o programa de monitoração e os procedimentos de controle no local de trabalho.

Adotando-se as recomendações da ICRP, temos que, para monitorações de rotina, os cálculos dos níveis de referência derivados são baseados na ocorrência de uma incorporação única na metade do período de monitoração, sendo o nível de investigação para monitoração rotineira, definido anteriormente, dado por:

$$NI_r = \frac{3}{10} \cdot \frac{LIA}{N} \quad \text{ou}$$
$$NI_r = \frac{3}{10} \cdot LIA \cdot \frac{T}{365} \quad (11)$$

onde:

T: é o intervalo, em dias, entre as monitorações.

O nível de investigação derivado para monitorações rotineiras é dado por:

$$NID_r = NI_r \cdot m(T/2) \quad (12)$$

onde:

$m(T/2)$ : é a fração da atividade incorporada presente em órgãos ou no corpo, ou nas excretas, num tempo  $T/2$  após a incorporação predita por um modelo metabólico.

De maneira similar, podemos definir o nível de registro derivado para a monitoração rotineira como

$$NRD_r = NR_r \cdot m(T/2) \quad (13)$$

Para monitorações especiais (e operacionais), o tempo da possível incorporação pode ser conhecido, e portanto, o nível de investigação derivado será dado por:

$$NID_e = NI_e \cdot m(t) \quad (14)$$

onde:

$t$ : é o tempo decorrido entre o dia da provável incorporação e a monitoração;  $e$ ,  $m(t)$ : é a fração da atividade incorporada presente em órgãos ou no corpo, ou nas excretas, num tempo  $t$ , predita por um modelo metabólico.

De maneira similar, podemos definir o nível de registro derivado para monitorações especiais como:

$$\text{NRD}_e = \text{NR}_e \cdot m(t) \quad (15)$$

Portanto, para o estabelecimento de um conjunto de níveis de referência derivados e, conseqüentemente, a base de um programa de monitoração individual, é necessário prever, através de modelos metabólicos, as quantidades do material incorporado presentes nos órgãos, corpo inteiro e excretas. Esses modelos são modelos matemáticos que simulam o comportamento dos radionuclídeos no corpo humano.

## CAPÍTULO 3

### MODELOS MATEMÁTICOS PARA A SIMULAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE RADIONUCLÍDEOS NO CORPO HUMANO

#### 3.1 - Posicionamento do Problema

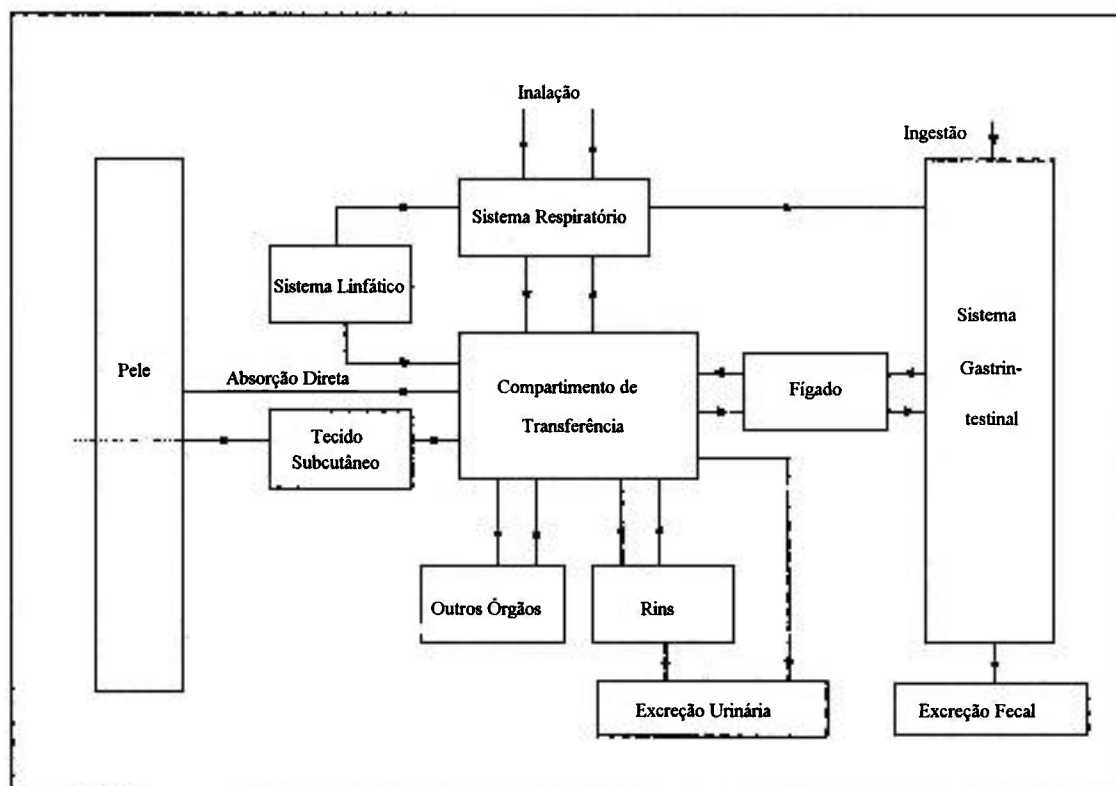
O conhecimento do comportamento dos materiais radioativos no corpo humano é essencial para a interpretação das medidas de atividade em órgão ou excretas em termos de atividade ou dose equivalente comprometida. Esse conhecimento também é fundamental na definição de um conjunto de níveis de referência derivados que são utilizados em um programa de monitoração individual.

A Comissão Internacional de Proteção Radiológica se dedicou, nos últimos anos, ao desenvolvimento de modelos matemáticos para a representação do comportamento de radionuclídeos no corpo humano. Esses modelos apresentam características simplificadas para poderem ser utilizados de forma rotineira na interpretação das medidas, sem perderem a exatidão na descrição dos processos fisiológicos envolvidos no transporte e acumulação dos radionuclídeos no corpo.

Em sua publicação 30, a ICRP apresentou um modelo metabólico geral para a incorporação de radionuclídeos, por inalação e ingestão, através da subdivisão do corpo e órgãos em compartimentos interligados com taxas de transferência de material entre compartimentos constantes. Modelos desse tipo são chamados de modelos compartimentais<sup>(1,2,3,13)</sup>.

O estudo do comportamento de substâncias no corpo humano através de modelos compartimentais é antigo e aplicado em diversas áreas, como no estudo de processos bioquímicos e na farmacocinética<sup>(17,52)</sup>.

Na representação compartimental, órgãos, tecidos e regiões do corpo são agrupados em compartimentos. A Figura 1 apresenta um diagrama com representação compartimental do corpo humano contendo os principais caminhos de incorporação de radionuclídeos, rotas internas de transferência entre as diversas regiões do corpo e rotas de excreção.



**Figura 1:** Diagrama generalizado de representação compartimental do corpo humano.

O sistema respiratório, o sistema gastrintestinal e a pele são consideradas como as principais rotas de entrada de radionuclídeos no corpo humano. Os radionuclídeos, então, se difundem para os fluidos biológicos, representados pelo compartimento de transferência. A partir daí, circulam por diversos órgãos ou tecidos até serem eliminados pela excreção do organismo. Uma parte desse material pode ficar retida em órgãos ou tecidos indefinidamente.

### **3.2 - Modelo Geral Proposto pela ICRP**

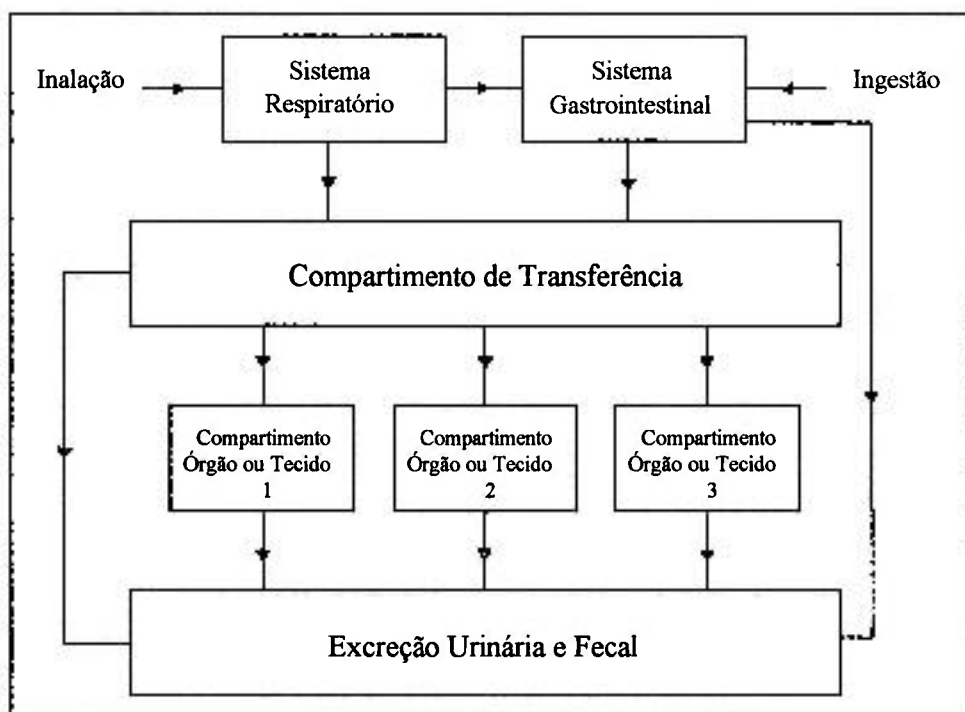
O modelo geral apresentado na publicação 30<sup>(23)</sup> da ICRP foi desenvolvido para propósitos exclusivos de dosimetria interna. Ele permite quantificar as atividades presentes no corpo ou órgãos e as taxas de excreção para vários radionuclídeos. Essas quantidades podem ser utilizadas na estimativa dos níveis de referência derivados.

Para descrever o transporte do radionuclídeo, o modelo da ICRP utiliza um cadeia de compartimentos interligados por vias de eliminação, sendo que cada compartimento representa, de uma forma simplificada, um órgão ou uma região do corpo humano.

A passagem do radionuclídeo de um compartimento a outro é representada matematicamente através de um equação diferencial de primeira ordem com coeficientes constantes. Os parâmetros morfológicos e fisiológicos utilizados no modelo da ICRP são baseados no Homem Referência<sup>(27)</sup>.

A Figura 2 apresenta o modelo geral proposto pela publicação 30 para descrever a cinética de radionuclídeos nos diversos compartimentos que representam o corpo humano.





**Figura 2:** Modelo geral proposto pela publicação 30 da ICRP.

Esse modelo é subdividido em três partes principais:

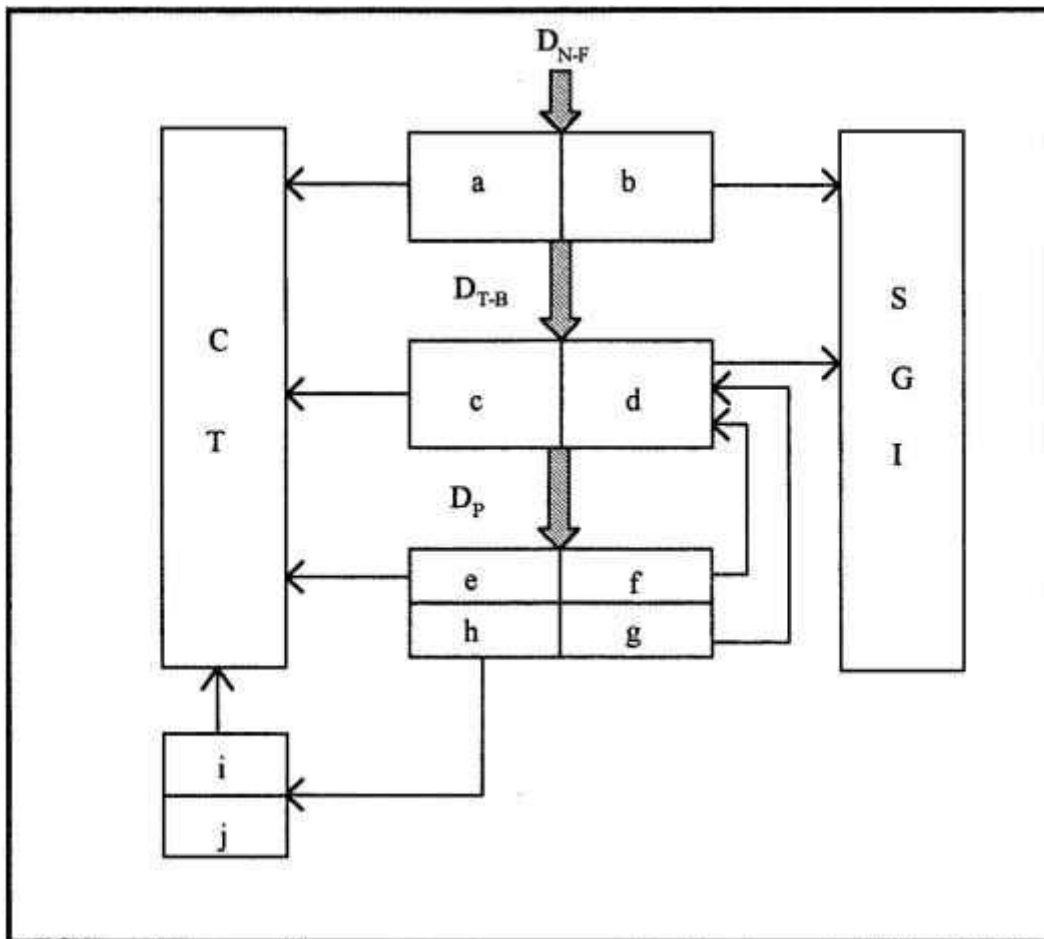
- sistema respiratório,
- sistema gastrointestinal,
- Modelos dosimétricos descrevendo a distribuição, retenção e eliminação dos radionuclídeos nos órgãos.

### 3.2.1 - Modelo Dosimétrico para o Sistema Respiratório

O modelo do sistema respiratório para uso em dosimetria interna foi elaborado em 1966 pela ICRP<sup>(61)</sup>. Esse modelo se aplica para o caso de inalação de aerossóis.

De acordo com o modelo, o sistema respiratório, representado na Figura 3, é dividido em três regiões:

- Passagem Naso-Faríngea (N-F), formada pelos compartimentos (a) e (b);
- Árvore Tráqueo-Bronquial (T-B), formada pelos compartimentos (c) e (d); e,
- Parênquima Pulmonar (P), formado pelos compartimentos (e), (f), (g) e (h).



**Figura 3:** Modelo dosimétrico para o sistema respiratório proposto pela ICRP<sup>(23)</sup> (CT: Compartimento de Transferência; SGI: sistema gastrointestinal; a,b,...,j: compartimentos do sistema respiratório e  $D_{N-F}$ ,  $D_{T-B}$  e  $D_P$ : frações do material inalado inicialmente depositadas nas regiões N-F, T-B e P, respectivamente).

O sistema Linfático (L) é também incluído no modelo, sendo representado pelos compartimentos (i) e (j).

A deposição de aerossóis nas diversas regiões do sistema respiratório varia com as propriedades aerodinâmicas das partículas e é descrita pelos três parâmetros  $D_{N-F}$ ,  $D_{T-B}$  e  $D_P$ , que representam as frações do material inicialmente depositado nas regiões N-F, T-B e P, respectivamente.

Podemos associar a deposição com o Diâmetro Aerodinâmico Médio em Relação à Atividade dos Particulados do Aerossol - DAMA. Partículas de maior tamanho serão retidas preferencialmente nas vias aéreas superiores, enquanto que as menores poderão chegar até os alvéolos pulmonares.

Para partículas com DAMA igual a  $1 \mu\text{m}$ , os parâmetros de deposição inicial assumem os seguintes valores:  $D_{N-F} = 0,30$ ,  $D_{T-B} = 0,08$  e  $D_P = 0,25$ . A fração restante do material, cerca de  $0,37$ , é exalada. Valores para a deposição inicial significativamente diferentes podem ser encontrados para outros valores de DAMA<sup>(23)</sup>.

Depois de serem inalados, os materiais se distribuem principalmente entre os fluidos biológicos e o sistema gastrintestinal. O material absorvido pelos compartimentos (a), (c), (e) e (i) é transportado para o compartimento de transferência CT, e o material absorvido pelos compartimentos (b) e (d) é transportado para o sistema gastrintestinal SGI.

Para descrever a transferência dos aerossóis inalados do sistema respiratório para outras partes do corpo, os materiais são divididos em três classes de

inalação: D (dias), W (semanas) e Y (anos), de acordo com sua permanência na região pulmonar.

Os materiais da Classe D apresentam meia-vida biológica de liberação do sistema respiratório menor que 10 dias, os da Classe W, meia-vida biológica de liberação entre 10 e 100 dias e os da Classe Y, meia-vida biológica de liberação maior que 100 dias. Essa classificação está associada ao comportamento biológico do composto inalado, que é governado, principalmente, por sua forma química, não dependendo de suas propriedades radioativas.

**Tabela 2:** Meias-vidas biológica de liberação (T) e frações de entrada nos compartimentos (F) para o sistema respiratório<sup>(23)</sup>.

Região	Compartimento	Classe					
		D		W		Y	
		T(dias)	F	T(dias)	F	T(dias)	F
N-F $D_{N-F}=0,30$	a	0,01	0,5	0,01	0,1	0,01	0,01
	b	0,01	0,5	0,40	0,9	0,40	0,99
T-B $D_{T-B}=0,08$	c	0,01	0,95	0,01	0,5	0,01	0,01
	d	0,2	0,05	0,2	0,5	0,2	0,99
P $D_P=0,25$	e	0,5	0,8	50	0,15	500	0,05
	f	n.a.	n.a.	1,0	0,4	1,0	0,4
	g	n.a.	n.a.	50	0,4	500	0,4
	h	0,5	0,2	50	0,05	500	0,15
L	i	0,5	1,0	50	1,0	1000	0,9
	j	n.a.*	n.a.	n.a.	n.a.	$\infty$	0,1

\*n.a.: não se aplica.

Para o compartimento (j) do sistema Linfático, materiais pertencentes à Classe de inalação Y ficam retidos indefinidamente, enquanto que materiais pertencentes às Classes D e W não são considerados.

A meia-vida de liberação, ou tempo de retenção do material em um compartimento, é representada por T, e é expressa em dias. A fração do material que entra no compartimento é representada por F. Valores para T e F estão apresentados na Tabela 2.

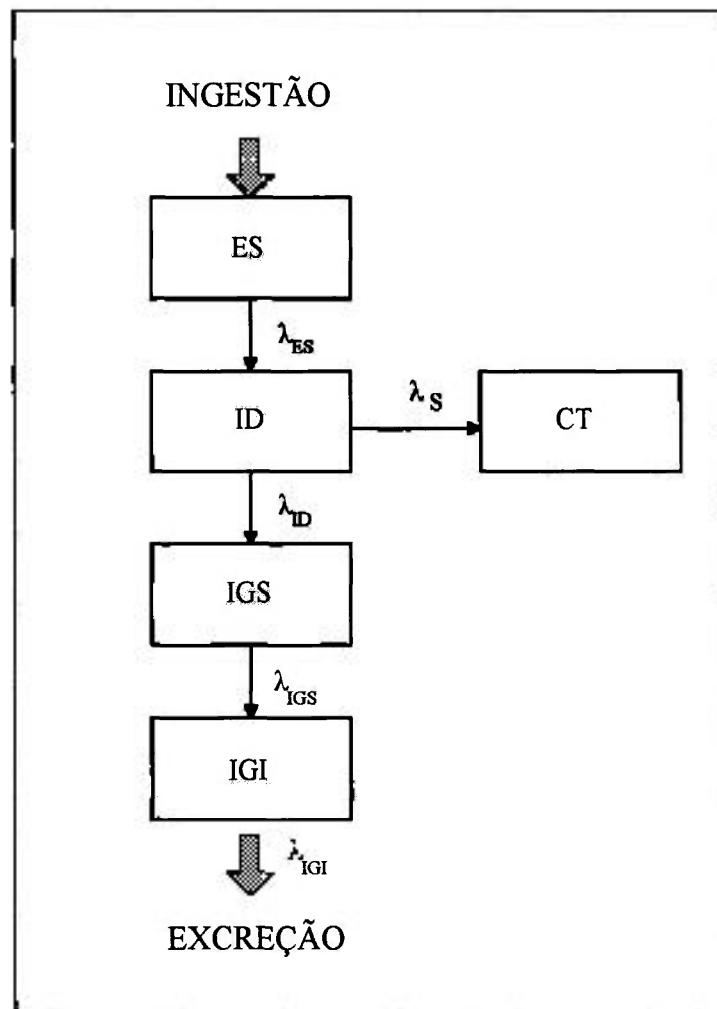
Cada compartimento do sistema respiratório está associado a um processo de liberação<sup>(44)</sup>:

<b>Compartimento</b>	<b>Processo</b>
(a), (c) e (e) .....	Transporte rápido para os fluidos biológicos através dos processos de absorção sistêmica
(b), (d), (f) e (g) .....	Transporte muco-ciliar para o sistema gastrintestinal
(h) .....	Transporte do material inalado para o sistema Linfático
(i) .....	O material depositado é transportado para os fluidos biológicos
(j) .....	Para materiais de Classe Y a fração depositada é retida indefinidamente

### **3.2.2 - Modelo Dosimétrico para o Sistema Gastrintestinal**

O modelo adotado pela ICRP é baseado no modelo biológico desenvolvido por Eve<sup>(15)</sup>, em 1966. Para os propósitos de proteção radiológica, o

sistema gastrointestinal é dividido em quatro compartimentos: Estômago (ES), Intestino Delgado (ID), Intestino Grosso Superior (IGS) e Intestino Grosso Inferior (IGI). O modelo encontra-se representado na Figura 4.



**Figura 4:** Modelo dosimétrico para o sistema gastrointestinal<sup>(23)</sup> (ES: estômago, ID: intestino delgado, IGS: intestino grosso superior, IGI: intestino grosso inferior, CT: compartimento de transferência e  $\lambda_{ES}, \dots, \lambda_{IGI}$  e  $\lambda_S$ : taxas de transferência entre os compartimentos).

De acordo com esse modelo, o radionuclídeo pode ser transportado para o estômago, durante a inalação, através dos compartimentos (b) e (d) do sistema respiratório, ou durante a ingestão, depositando-se diretamente no estômago.

As taxas de transferência entre os compartimentos estão apresentadas na Tabela 3. A taxa de transferência do radionuclídeo para os fluidos biológicos é representada por  $\lambda_s$ , cujo valor pode ser estimado a partir do conhecimento da fração  $f_1$  do elemento estável que atinge o compartimento de transferência CT após a ingestão:

$$\lambda_s = f_1 \cdot \frac{\lambda_{st}}{(1 - f_1)} \quad (16)$$

Se  $f_1=1$ , a absorção do material para os fluidos biológicos é completa, e se  $f_1<1$ , uma parte do material passa pelo resto do sistema gastrointestinal e é eliminado via excreção fecal. A publicação 54 apresenta valores de  $f_1$  para diversos elementos<sup>(22)</sup>.

**Tabela 3:** Valores para as taxas de transferência entre compartimentos do sistema gastrointestinal<sup>(23)</sup>.

Compartimento	Tempo médio de residência (h)	Taxa de transferência $\lambda$ (d <sup>-1</sup> )
$\lambda_{ES}$	1	24
$\lambda_{ID}$	4	6
$\lambda_{IGS}$	13	1,8
$\lambda_{IGI}$	24	1

### 3.2.3 - Modelos Dosimétricos para a Distribuição nos Órgãos

A partir dos fluidos biológicos representados pelo compartimento de transferência, os radionuclídeos incorporados podem se transferir para outros compartimentos representando órgãos ou tecidos, caracterizando a distribuição sistêmica.

O radionuclídeo pode se distribuir pelo corpo inteiro ou se concentrar em certos órgãos ou tecidos. Cada radionuclídeo apresenta uma distribuição sistêmica própria. O urânio, por exemplo, se deposita preferencialmente nos rins e ossos. Elementos da mesma família química apresentam certa analogia na distribuição sistêmica. A partir daí, o radionuclídeo é progressivamente eliminado, via urina ou fezes, durante um certo período de tempo.

A publicação 30 da ICRP, adotou um modelo para a distribuição sistêmica onde nunca ocorre a recirculação do material entre os órgãos e os fluidos biológicos para a redistribuição nos órgãos ou para a excreção. A maior vantagem no uso de modelos sem recirculação, é que parâmetros, como taxas de liberação ou frações de distribuição, podem ser obtidos de forma relativamente fácil através de experimentos, onde medidas "in vivo" podem ser efetuadas avaliando as taxas de excreção<sup>(40)</sup>.

Além dos modelos de distribuição sistêmica apresentados pela ICRP, outros estudos são efetuados com o objetivo de encontrar modelos compartimentais que mais se aproximem do comportamento real dos radionuclídeos no corpo humano<sup>(41,45,46,47,64)</sup>.



### 3.3 - Equacionamento Matemático do Modelo Dosimétrico

Considerando que a excreção de material dos compartimentos é governada por processos de cinética de primeira ordem, pode-se descrever matematicamente o processo de retenção dos radionuclídeos nos compartimentos através de um sistema de equações diferenciais de primeira ordem com coeficientes constantes<sup>(23)</sup>, sendo que cada compartimento  $i$  é associado a uma taxa de liberação constante  $\lambda_i$ , dada por:

$$\lambda_i = \frac{0,693}{T_i} \quad (17)$$

onde:

$$0,693 \cong \ln 2; e,$$

$T_i$  é a meia vida biológica de liberação do material incorporado do compartimento  $i$ .

O conjunto de equações diferenciais para o modelo do sistema respiratório apresentado pela publicação 30 é dado por:

$$\frac{dq_a(t)}{dt} = \dot{I}(t) \cdot D_{N-F} \cdot F_a - (\lambda_a + \lambda_R) \cdot q_a(t) \quad (18)$$

$$\frac{dq_b(t)}{dt} = \dot{I}(t) \cdot D_{N-F} \cdot F_b - (\lambda_b + \lambda_R) \cdot q_b(t) \quad (19)$$

$$\frac{dq_c(t)}{dt} = \dot{I}(t) \cdot D_{T-B} \cdot F_c - (\lambda_c + \lambda_R) \cdot q_c(t) \quad (20)$$

$$\frac{dq_d(t)}{dt} = \dot{I}(t) \cdot D_{T-B} \cdot F_d - (\lambda_d + \lambda_R) \cdot q_d(t) + \lambda_f \cdot q_f(t) + \lambda_g \cdot q_g(t) \quad (21)$$

$$\frac{dq_e(t)}{dt} = \dot{I}(t).D_P.F_e - (\lambda_e + \lambda_R).q_e(t) \quad (22)$$

$$\frac{dq_f(t)}{dt} = \dot{I}(t).D_P.F_f - (\lambda_f + \lambda_R).q_f(t) \quad (23)$$

$$\frac{dq_g(t)}{dt} = \dot{I}(t).D_P.F_g - (\lambda_g + \lambda_R).q_g(t) \quad (24)$$

$$\frac{dq_h(t)}{dt} = \dot{I}(t).D_P.F_h - [(f_i + f_j).\lambda_h + \lambda_R].q_h(t) \quad (25)$$

$$\frac{dq_i(t)}{dt} = f_i.\lambda_h.q_h(t) - (\lambda_i + \lambda_R).q_i(t) \quad (26)$$

$$\frac{dq_j(t)}{dt} = f_j.\lambda_h.q_h(t) - \lambda_R.q_j(t) \quad (27)$$

onde:

$q_a(t), \dots, q_j(t)$ : são as quantidades do material inalado presentes nos compartimentos a, b, ..., e j num tempo t após a incorporação;

$D_{N-F}, D_{T-B}$  e  $D_P$ : são as frações do material inicialmente depositadas nas regiões N-F, T-B e P respectivamente;

$\dot{I}(t)$ : é a taxa de inalação do radionuclídeo;

$\lambda_a, \dots, \lambda_i$ : são as taxas de liberação dos compartimentos a, b, ..., i;

$\lambda_R$ : é a constante de decaimento radioativo do radionuclídeo;

$F_a, \dots, F_h$ : são as frações do material inalado que está associada a cada compartimento do pulmão; e,

$f_i, f_j$ : são as frações do material inicialmente depositado no compartimento h que são transferidas ao sistema Linfático L, representado pelos compartimentos i e j.

Valores de  $F_a, \dots, F_h$  para os diversos compartimentos do sistema respiratório são apresentados na Tabela 2, para as várias classes de inalação D, W e

Y. Valores para  $\lambda_{\sigma} \dots, \lambda_i$  são obtidos pela equação (17), utilizando valores das meias-vidas de liberação T, também fornecidos na Tabela 2.

Para o sistema gastrointestinal, o conjunto de equações diferenciais para o modelo da publicação 30 é dado por:

$$\frac{dq_{ES}(t)}{dt} = \dot{G}(t) + \lambda_b \cdot q_b(t) + \lambda_d \cdot q_d(t) - (\lambda_{ES} + \lambda_R) \cdot q_{ES}(t) \quad (28)$$

$$\frac{dq_{ID}(t)}{dt} = \lambda_{ES} \cdot q_{ES}(t) - (\lambda_S + \lambda_{ID} + \lambda_R) \cdot q_{ID}(t) \quad (29)$$

$$\frac{dq_{IGS}(t)}{dt} = \lambda_{ID} \cdot q_{ID}(t) - (\lambda_{IGS} + \lambda_R) \cdot q_{IGS}(t) \quad (30)$$

$$\frac{dq_{IGI}(t)}{dt} = \lambda_{IGS} \cdot q_{IGS}(t) - (\lambda_{IGI} + \lambda_R) \cdot q_{IGI}(t) \quad (31)$$

onde:

$q_{ES}(t), \dots, q_{IGI}(t)$ : são as quantidades do material inalado presentes nos compartimentos ES, ..., IGI num tempo t após a incorporação;

$\dot{G}(t)$ : é a taxa de ingestão do radionuclídeo;

$\lambda_b \cdot q_b(t) + \lambda_d \cdot q_d(t)$ : é a quantidade de material inalado que é transferida do sistema respiratório para o sistema gastrointestinal;

$\lambda_S$ : é a taxa de transferência do material do sistema gastrointestinal para o compartimento de transferência, dado pela equação (16); e,

$\lambda_{ES} \dots, \lambda_{IGI}$ : são as taxas de transferência dos compartimentos  $q_{ES} \dots, q_{IGI}$ .

Valores para  $\lambda_{ES} \dots, \lambda_{IGI}$  são apresentados na Tabela 3.

A quantidade presente no compartimento de transferência CT será dada pela seguinte equação:

$$\frac{dq_{CT}(t)}{dt} = \lambda_a \cdot q_a(t) + \lambda_c \cdot q_c(t) + \lambda_e \cdot q_e(t) + \lambda_i \cdot q_i(t) + \lambda_s \cdot q_{ID}(t) - (\lambda_{CT} + \lambda_R) \cdot q_{CT}(t) \quad (32)$$

onde:

$q_{CT}(t)$ : é a quantidade do material incorporado presente no compartimento de transferência num tempo  $t$  após a incorporação; e,

$\lambda_{CT}$ : é a taxa de transferência do radionuclídeo do compartimento de transferência para os órgãos e excretas.

Para a maioria dos radionuclídeos, a ICRP considera a meia-vida biológica dos materiais no compartimento de transferência como sendo de 6 horas (0,25 d), e portanto,  $\lambda_{CT} = 0,693/0,25$  (d<sup>-1</sup>). Valores diferenciados para alguns radionuclídeos, são fornecidos pela publicação 54 da ICRP<sup>(22)</sup>.

Podemos escrever de forma genérica, a quantidade presente num órgão  $i$  como sendo:

$$\frac{dq_{oi}(t)}{dt} = f_{oi} \cdot \lambda_{CT} \cdot q_{CT}(t) - (\lambda_{oi} + \lambda_R) \cdot q_{oi}(t) \quad (33)$$

onde:

$q_{oi}(t)$ : é a quantidade do radionuclídeo presente num órgão  $i$  num tempo  $t$  após a incorporação;

$f_{oi}$ : é a fração do radionuclídeo do compartimento de transferência para o compartimento  $oi$ ; e,

$\lambda_{oi}$ : é a taxa de transferência do radionuclídeo do órgão  $oi$  para as excretas.

As quantidades presentes na urina e fezes podem ser acumuladas em compartimentos, e equacionadas na forma:

$$\frac{dq_{\text{Fezes}}(t)}{dt} = \lambda_{\text{IGI}} \cdot q_{\text{IGI}}(t) - \lambda_{\text{R}} \cdot q_{\text{Fezes}}(t) \quad (34)$$

$$\frac{dq_{\text{Urina}}(t)}{dt} = f_u \cdot \left[ f_{\text{CT}} \cdot \lambda_{\text{CT}} \cdot q_{\text{CT}}(t) + \sum_{i=1}^k \lambda_{\text{oi}} \cdot q_{\text{oi}}(t) \right] - \lambda_{\text{R}} \cdot q_{\text{Urina}}(t) \quad (35)$$

onde:

$q_{\text{Fezes}}(t)$  e  $q_{\text{Urina}}(t)$ : são as quantidades do material incorporado presente no compartimento Urina e Fezes;

$k$ : é o número de compartimentos representando os órgãos;

$f_{\text{CT}}$ : é a fração do material presente no compartimento de transferência que é excretada diretamente sem passar pelos órgãos; e,

$f_u$ : é a fração do material excretado que aparece na urina.

Valores de  $f_{\text{CT}}$  para cada radionuclídeo são apresentados na publicação 54 da ICRP.

É importante notar que, em certos casos, uma parcela do material excretado dos órgãos e do compartimento de transferência pode ser transferida para as fezes. Neste caso, a equação (34) deve ser modificada para incluir a fração  $(1-f_u)$  da excreção sistêmica que irá para as fezes.

Para as quantidades presentes nas excretas, é comum que as análises sejam efetuadas em amostras que representam a quantidade excretada num intervalo de tempo conhecido. Tomando esse intervalo como sendo de 1 dia (24 horas), podemos encontrar a quantidade prevista de ser excretada na urina ou fezes como:

$$Q_{Amostra}(t) = q(t) - q(t-1).e^{-\lambda_R.t} \quad (36)$$

onde:

$Q_{Amostra}(t)$ : é a quantidade presente na amostra de urina e fezes excretada diariamente;

$q(t)$  e  $q(t-1)$ : é a quantidade no compartimento urina e fezes no tempo  $t$  e  $t-1$ .

A solução do sistema de equações diferenciais apresentado anteriormente pode ser complexa devido ao grande número de compartimentos utilizados. Desta forma, para se obter uma solução do sistema, a ICRP adotou diversas simplificações no modelo, como a análise de incorporações únicas instantâneas e a não inclusão de recirculação entre os órgãos e o compartimento de transferência.

De maneira geral, a solução para uma cadeia de compartimentos interligados, representados por equações diferenciais de primeira ordem com coeficientes constantes, tem a forma de uma somatória de termos exponenciais, de acordo com a metodologia apresentada anteriormente na publicação 10 da ICRP. Portanto, a retenção em um órgão ou tecido pode ser descrita por uma soma de exponenciais.

A publicação 30 da ICRP apresentava o modelo dosimétrico unicamente para fins de cálculo da dose equivalente comprometida. Sendo assim, as soluções do sistema de equações eram simplificadas e aplicadas para os sistemas respiratório e gastrointestinal através do cálculo das atividades nesses compartimentos. Apenas na publicação 54, o sistema de equações é resolvido de forma integrada, incluindo a distribuição em órgãos ou tecidos e as atividades excretadas.

Podemos representar o conjunto de equações diferenciais do sistema respiratório, sistema gastrointestinal e dos modelos dosimétricos na forma de um sistema integrado de equações diferenciais: 10 equações representando os compartimentos do sistema respiratório, 4 equações representando os compartimentos do sistema gastrointestinal, 1 equação para o compartimento de transferência, k equações representando os compartimentos da distribuição sistêmica (onde k é o número de órgãos) e 2 equações representando os compartimentos de excreção urina e fezes. Portanto, teremos um sistema com 17+k equações diferenciais. Esse sistema pode ser representado na forma matricial:

$$\begin{bmatrix} \dot{q}_a(t) \\ \dot{q}_b(t) \\ \vdots \\ \dot{q}_{Urina}(t) \\ \dot{q}_{Fezes}(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -(\lambda_a + \lambda_R) & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & -(\lambda_b + \lambda_R) & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & -\lambda_R & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & -\lambda_R \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} q_a(t) \\ q_b(t) \\ \vdots \\ q_{Urina}(t) \\ q_{Fezes}(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} q_a(0) \\ q_b(0) \\ \vdots \\ q_{Urina}(0) \\ q_{Fezes}(0) \end{bmatrix}$$

Adotando uma notação mais compacta, podemos escrever o sistema acima na forma de :

$$\dot{Q}(t) = A \cdot Q(t) + Q(0) \quad (37)$$

onde:

n: é o número de compartimentos do sistema 17+k;

$Q(t)$ : é um vetor coluna com as quantidades nos compartimentos num tempo t;

$A$ : é a matriz  $n \times n$  com as taxas de transferência constantes entre os compartimentos; e,

$Q(0)$ : é o vetor coluna com as quantidades inicialmente depositadas em cada compartimento da cadeia.

### **3.4 - Aplicabilidade dos Modelos**

O modelo apresentado na publicação 30 é aplicado para a maioria dos radionuclídeos, e permite avaliar a quantidade em órgãos ou regiões do corpo e nas excretas, num tempo "t" após a ocorrência de uma única incorporação instantânea. A partir da avaliação dessas quantidades, pode-se calcular as doses equivalentes comprometidas num órgão ou corpo e avaliar as quantidades incorporadas, através do levantamento das curvas de excreção.

Níveis de referência derivados podem ser calculados, com base nos valores estimados pelo modelo dosimétrico para as excreções, em termos da fração do material incorporado presente nas excretas em um tempo "t" após a incorporação por unidade de material incorporado  $m(t)$ .

### **3.5 - Métodos Matemáticos para a Solução do Modelo**

Para a solução do sistema de equações diferenciais originadas do modelo metabólico compartimental, pode-se utilizar diversos métodos matemáticos, sendo que cada um se adapta mais adequadamente a cada tipo de resultado que se deseja obter do modelo.

Podemos dividir os métodos de solução em dois grupos:



- métodos analíticos, e
- métodos numéricos.

Os métodos analíticos são aqueles que procuram encontrar expressões complexas dependentes do tempo, que fornecem as quantidades de material em cada compartimento. Em geral, tais expressões são encontradas apenas em casos específicos, onde as condições de contorno e as condições iniciais do problema são especificadas, como é o caso de uma cadeia linear de compartimentos, sem recirculação, tendo como condição inicial uma incorporação única instantânea, ou seja, a quantidade no instante zero é um valor constante no primeiro compartimento da cadeia e zero para os demais compartimentos.

Os métodos numéricos apresentam soluções para uma variedade maior de situações, porém, ao invés de uma expressão para a quantidade nos compartimentos, são obtidos apenas valores totais.

### **3.5.1 - Métodos Analíticos**

Os métodos analíticos, para a solução do sistema de equações originadas do modelo dosimétrico da publicação 30 da ICRP são, em geral, os mais empregados<sup>(9,11,35,38,53,62)</sup>. Diversas técnicas foram desenvolvidas, a partir de estudos de sistemas compartimentais interligados.

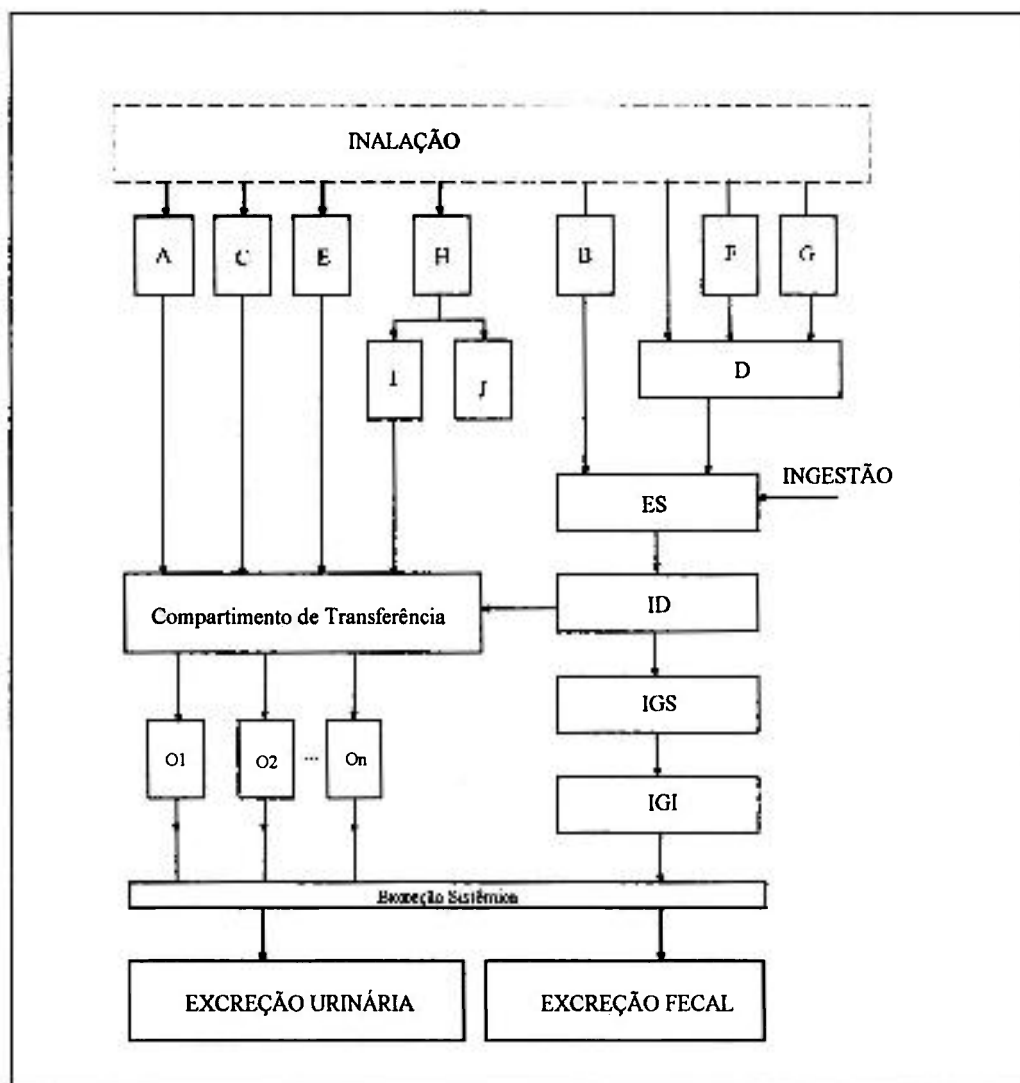
A principal vantagem que esses métodos apresentam é que são obtidas expressões matemáticas exatas das quantidades em cada compartimento da cadeia, para qualquer tempo "t" após a incorporação. Outra vantagem era que, nos anos 60 e 70, quando os métodos analíticos foram profundamente estudados e aplicados em dosimetria interna, não existiam os computadores de mesa do tipo PC, e cálculos

numéricos complexos eram executados obrigatoriamente em máquinas de grande porte, sendo assim, as soluções analíticas eram obtidas pelo pesquisador apenas através da resolução do sistema de equações diferenciais no papel.

Mas os métodos analíticos apresentavam uma série de limitações. A primeira delas é que as soluções são obtidas facilmente apenas para cadeias lineares de compartimentos, como é o caso da publicação 30 da ICRP, com exceção do modelo dosimétrico de distribuição nos órgãos para o iodo onde existe recirculação. A segunda limitação é que estes métodos, em geral, quando o número de compartimentos é muito grande, apresentam expressões complexas, de difícil solução. Por último, quando o padrão de incorporação não é na forma de pulso instantâneo, como o estudado na publicação 54, e é na forma de uma função do tempo, nem todos métodos analíticos podem ser empregados.

Um dos maiores estudiosos da solução do sistema de equações pelo método analítico foi Skrable<sup>(54,56,57)</sup>, sendo que a publicação 30 da ICRP apresenta como técnica de solução para a obtenção das quantidades nos compartimentos, o método desenvolvido por Skrable<sup>(55)</sup>.

O modelo compartimental da ICRP pode ser interpretado na forma de uma cadeia linear de compartimentos, Figura 5. Podemos aplicar a técnica de solução de Skrable diretamente para todos os radionuclídeos que não apresentam distribuição sistêmica com recirculação.



**Figura 5:** Representação do modelo da ICRP na forma de uma cadeia linear de compartimentos.

O método de Skrable é aplicado a sistemas de equações que podem ser representados por uma cadeia linear de compartimentos, sem a existência de recirculação de material entre eles.

Essa técnica, na verdade, é a solução direta por integração de um sistema de equações diferenciais considerando condições iniciais e de contorno específicas. Pode-se escrever tal sistema de equações da seguinte forma:

$$\frac{dq_1(t)}{dt} = \frac{dI_1(t)}{dt} - \lambda_1 \cdot q_1(t) \quad (38)$$

$$\frac{dq_i(t)}{dt} = \frac{dI_i(t)}{dt} + \lambda_{i-1,i} \cdot q_{i-1}(t) - \lambda_i \cdot q_i(t) \quad i=2 \text{ até } n \quad (39)$$

onde:

$\frac{dI_i(t)}{dt}$ : é a taxa de incorporação do radionuclídeo no compartimento i num tempo t;

$\lambda_{i-1,i}$ : é a taxa de transferência do radionuclídeo do compartimento i-1 para o compartimento i; e,

$\lambda_i$ : é a taxa constante de saída do radionuclídeo do compartimento i.

Os termos  $dI(t)/dt$  são funções do tempo, geralmente complexas e específicas para cada tipo de incorporação.

Considerando a ocorrência de uma incorporação única e instantânea, apenas no primeiro compartimento da cadeia, num tempo  $t=0$ , teremos as seguintes condições iniciais:

$$I_i(t) = \text{constante}, \quad \text{portanto,} \quad \frac{dI_i(t)}{dt} = 0;$$

$$q_i(0) = 0 \quad i = 2 \text{ até } n; \text{ e,}$$

$$q_1(0) = \text{quantidade instantânea depositada no compartimento 1.}$$

A partir destas considerações, Skrable e cols.<sup>(55)</sup> demonstraram que a solução de uma cadeia linear de compartimentos é dada por:

$$q_i(t) = \left[ \left( \prod_{k=1}^{i-1} \lambda_{k,k+1} \right) \cdot \sum_{k=1}^i \left( \frac{q_i(0) \cdot e^{-\lambda_k t}}{\prod_{p=1, p \neq k}^i (\lambda_p - \lambda_k)} \right) \right] \quad (40)$$

onde:

$$\prod_{i=m}^n a_i = a_m \cdot a_{m+1} \cdot \dots \cdot a_n \quad \text{se } n \geq m; \text{ e,}$$

$$\prod_{i=m}^n a_i = 1 \quad \text{se } m > n.$$

Uma observação acerca dessa solução é que, se  $p=k$ , teremos  $(\lambda_p - \lambda_k) = 0$ , ou seja, se dois compartimentos subsequentes apresentarem mesma taxa de transferência, a equação (40) fica indefinida. Na prática, pode-se atribuir um valor diferente de zero ao denominador  $(\lambda_p - \lambda_k)$ , fazendo  $\lambda_p$  1% maior do que  $\lambda_k$ , sem comprometer a precisão dos resultados<sup>(50)</sup>.

Outro método analítico para a solução do sistema de equações foi proposto por Lipsztein<sup>(48)</sup>. Esse método, mais generalizado, emprega a técnica da transformada de Laplace para a solução de um sistema de equações diferenciais de primeira ordem com coeficientes constantes. Esse método permite a inclusão de processos de recirculação entre compartimentos e padrões de incorporação complexos. No entanto, para um número grande de compartimentos, as expressões para as quantidades de radionuclídeo num compartimento tornam-se extremamente complexas.

Para a solução do sistema de equações do modelo da publicação 30, a publicação 54 utilizou um método analítico desenvolvido por Piechowski e Menoux<sup>(50)</sup>, baseado na técnica das convoluções. Este método é muito parecido com

o método de Skrable da cadeia linear de compartimentos, apresentando as mesmas condições iniciais e de contorno.

Um outro método analítico foi proposto por Bertelli<sup>(7,8)</sup>, baseado na técnica de autovalores e autovetores. Como foi mostrado anteriormente, considerando n compartimentos, o sistema de equações apresentado na publicação 30 pode ser escrito na forma matricial:

$$\dot{Q}(t) = A.Q(t) + B.\dot{I}(t) \quad (41)$$

onde:

$Q(t)$ : é um vetor coluna com as quantidades dos radionuclídeos nos compartimentos num tempo t;

$\dot{I}(t)$ : é a função do tempo que representa o padrão de incorporação;

A: é a matriz n×n com as taxas de transferência constantes entre os compartimentos;

B: é a matriz n×n com as frações da função de incorporação  $\dot{I}(t)$  para cada compartimento da cadeia.

Para o caso de uma incorporação única e instantânea,  $\dot{I}(t)=0$ , a equação (41) pode ser escrita da seguinte forma:

$$\dot{Q}(t) = A.Q(t) \quad \text{com } Q(0) = B.I_0 \quad (42)$$

onde:

$I_0$ : é a quantidade incorporada instantaneamente pelo indivíduo; e,

$Q(0)$ : é um vetor coluna com as quantidades iniciais depositadas nos compartimentos.

Apesar da representação matricial, a solução da equação (42) pode ser obtida de forma análoga a de uma equação diferencial com coeficientes constantes. Logo, podemos escrever a solução na seguinte forma:

$$Q(t) = M.e^{At}.M^{-1}.Q(0) \quad (43)$$

onde:

$M$ : é a matriz onde as colunas são autovetores do sistema  $n \times n$ ,

$e^{At}$ : é uma matriz diagonal, onde os elementos são exponenciais dos autovalores.

O processo de derivação dos autovalores e autovetores não é direto. O método de Newton para a solução de uma matriz  $n \times n$  envolve a formulação e solução de sua equação característica, que é um polinômio de grau  $n$ . As raízes deste polinômio são os  $n$  autovalores.

Um outro método derivado da técnica de autovalores e autovetores é o método proposto por Birchall<sup>(10)</sup>, baseado em uma solução exponencial para a equação (41), dada por:

$$Q(t) = e^{At}.Q(0) \quad (44)$$

Lembrando que  $e^{At} = M.e^{At}.M^{-1}$ .

A avaliação da exponencial  $e^{At}$  apresenta algumas dificuldades quando o tempo  $t$  é muito grande. Birchall e cols. propuseram uma solução modificada que resolve tal problema. O método de Birchall será discutido detalhadamente no próximo capítulo.

### 3.5.2 - Métodos Numéricos

Com o avanço da tecnologia, os microcomputadores pessoais facilitaram o uso de técnicas numéricas para a solução de sistemas de equações diferenciais, antes disponíveis apenas para máquinas de grande porte, devido ao número elevado de processos iterativos que tais métodos envolvem.

Os métodos numéricos utilizados para a solução do sistema de equações diferenciais da publicação 30 são os algoritmos de integração de equações diferenciais.

Diversos métodos numéricos foram aplicados para a solução do sistema de equações. Dentre eles, podemos destacar o método de Runge-Kutta<sup>(12)</sup>, e o método iterativo apresentado por Eckerman e cols.<sup>(14)</sup>.

Tais métodos apresentam soluções satisfatórias para diversas situações, como, por exemplo, na solução de sistemas compartimentais envolvendo recirculação e funções de incorporação dependentes do tempo.

Devem ser tomados cuidados especiais na escolha dos passos de tempo de integração, e um acompanhamento dos resultados, avaliando os erros, é fundamental.

Pacotes computacionais também são utilizados. Estes pacotes, disponíveis em grandes universidades nos Estados Unidos e Europa, apresentam diversas técnicas, em geral numéricas, para a solução generalizada de um sistema de equações diferenciais. Dentre os pacotes, podemos citar: SAAM<sup>(16)</sup>, FACSIMILE<sup>(10)</sup>, etc.



## **CAPÍTULO 4**

### **MÉTODO DE SOLUÇÃO UTILIZADO**

#### **4.1 - Escolha do Método de Solução**

Como foi visto anteriormente, diversas técnicas de solução de sistemas de equações diferenciais de primeira ordem com coeficientes constantes originárias do modelo da ICRP podem ser utilizadas.

Os métodos analíticos, como o proposto por Skrable, baseado na cadeia linear de compartimentos, e o método proposto por Bertelli, baseado na técnica de autovalores e autovetores, apresentam soluções apenas para condições iniciais específicas, que caracterizam a incorporação única. Para casos mais gerais, tais métodos ou não se aplicam ou apresentam soluções muito complexas.

Métodos analíticos como o proposto por Lipsztein, baseado na técnica de transformada de Laplace, são mais versáteis por englobarem mais condições iniciais, incluindo a possibilidade de simulação de incorporações crônicas. O problema desse método é que as expressões são complexas e sua implementação computacional é insatisfatória, pois as expressões devem ser deduzidas para que possam ser incorporadas a um programa computacional. Ou seja, qualquer alteração na cadeia compartimental inutilizaria o programa, já que as expressões analíticas deveriam ser deduzidas novamente.

Os métodos numéricos apresentam inúmeras vantagens, do ponto de vista da aplicabilidade. Podem ser utilizados em sistemas com recirculação e com condições iniciais simulando incorporações crônicas.

A implementação computacional é relativamente simples, e alterações no modelo podem ser feitas sem inutilizar o programa. No entanto, os resultados obtidos devem ser analisados com cuidado, pois métodos numéricos são acompanhados de erros, pois não apresentam uma solução exata para o sistema. Outro problema de alguns métodos é a escolha do intervalo de tempo de integração adequado<sup>(14)</sup>.

Durante o desenvolvimento deste trabalho, alguns métodos foram estudados mais exhaustivamente.

Para a solução do modelo proposto pela publicação 30 da ICRP, um método analítico exato de solução direta para o sistema de equações diferenciais foi desenvolvido a partir do método da cadeia linear de compartimentos, apresentado por Skrabale. No entanto, o método apresenta resultados satisfatórios apenas para radionuclídeos onde a distribuição sistêmica é simples. Para o iodo, onde a distribuição sistêmica apresenta recirculação do material incorporado entre órgãos e o compartimento de transferência, o modelo não pode ser aplicado.

Uma técnica de solução analítica para o modelo de distribuição sistêmica do iodo, foi proposta por Johnson<sup>(34,37)</sup>. Nesse trabalho, são apresentadas expressões para as quantidades nos compartimentos que representam a tireóide e a excreção urinária.

Um método de solução mais generalizado também foi estudado, visando contemplar futuras alterações no modelo da ICRP. O modelo da publicação

30 apresenta diversas simplificações que foram introduzidas na época de sua criação, com o objetivo de facilitar as avaliações de dose. Tais simplificações, como a não inclusão da recirculação de material, e a passagem instantânea do material inalado do sistema respiratório para os fluidos biológicos, não comprometem os cálculos de dose, mas podem resultar em erros nas avaliações das quantidades presentes nos órgãos e excretas que são utilizadas nos programas de monitoração individual.

Atualmente, diversos conceitos de dosimetria interna estão sendo estudados e atualizados<sup>(39,41,42,43)</sup>. Revisões do sistema respiratório estão sendo estudadas pela ICRP<sup>(4,5,32,33)</sup>.

#### **4.2 - Programa Desenvolvido**

Para auxiliar as análises dos resultados obtidos nas medidas "in vivo" e "in vitro" realizadas no IPEN, foi desenvolvido um programa computacional para a solução do sistema de equações do modelo da ICRP.

A técnica de solução escolhida foi baseada no método analítico proposto por Birchall<sup>(10)</sup>. As principais vantagens desse método são:

- Obtenção de uma solução exata para as quantidades do material incorporado para qualquer compartimento do modelo;
- Inclusão de processos de recirculação entre compartimentos;
- Simulação de uma incorporação única, aplicada na determinação dos níveis de investigação derivados e no cálculo das doses em casos acidentais;
- Simulação de incorporações contínuas;

- Fácil implementação em computadores pessoais do tipo PC (Personal Computer).

Outra vantagem importante, é que o programa desenvolvido permite alterações no número de compartimentos e suas interligações em tempo de execução, ou seja, permite que o usuário simule outros modelos além dos presentes na publicação 30 da ICRP.

Existem diversos programas computacionais, desenvolvidos comercialmente ou em universidades, que solucionam o modelo da ICRP<sup>(51,60,63)</sup>, no entanto, tais programas, além de apresentarem custo de aquisição para a instituição elevado, não permitem muitas alterações no modelo original da ICRP.

#### 4.2.1 - Equacionamento Matemático Adotado no Programa

Como foi descrito anteriormente, o método analítico proposto por Birchall apresenta a solução da equação matricial, representando o sistema de equações do modelo, na forma de uma exponencial da matriz do sistema. Soluções deste tipo podem ser obtidas para sistemas não homogêneos com coeficientes constantes<sup>(6)</sup>.

Considerando-se um sistema com n equações diferenciais, tal que sua representação matricial é da forma:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = A.Q(t) + B.f(t) \quad (45)$$

onde:

$f(t)$ : é a função de incorporação dependente do tempo;

$A$ : é a matriz do sistema de equações como foi descrito anteriormente; e,

$B$ : é uma matriz constante com as quantidades inicialmente depositadas em cada compartimento.

Para o sistema não homogêneo com coeficientes constantes podemos encontrar a solução na forma<sup>(6)</sup>:

$$Q(t) = e^{A.t} . Q(0) + B . \int_0^t e^{A.(t-s)} . f(s) . ds \quad (46)$$

Adotando-se o processo de cálculo da publicação 54, apenas incorporações únicas são estimadas para a determinação dos níveis de referência derivados. Portanto, a equação (45) se reduz à:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = A . Q(t) \quad (47)$$

com solução na forma de:

$$Q(t) = e^{A.t} . Q(0) \quad (48)$$

onde:

$Q(0)$ : são as quantidades inicialmente presentes nos compartimentos do sistema.

O valor de  $e^{A.t}$  pode ser avaliado pela expansão em série da exponencial  $e^{A(18)}$ :

$$e^A = I + A + \frac{A^2}{2!} + \frac{A^3}{3!} + \dots \quad (49)$$

O processo de cálculo das quantidades nos compartimentos do modelo através da equação (47), é uma solução teórica possível. Contudo, na prática tal solução se mostra insatisfatória devido ao grande número de operações matriciais necessárias para a avaliação com precisão do termo exponencial.

Em geral, o número necessário de termos para que a expansão em série alcance uma convergência satisfatória é dependente do tamanho da matriz A e do valor dos seus elementos. Quanto maior forem seus elementos maior será o número de termos da expansão.

Outro problema que surge, é quando o tempo t para o cálculo é muito grande, exigindo um volume de operações matriciais de multiplicação elevado. Se o valor encontrado para  $e^A$  pela expansão em série carregar um pequeno erro devido ao truncamento da série, esse será multiplicado t vezes. Logo, para valores de t elevados, é necessário o aumento da precisão de cálculo da série incluindo mais termos.

Birchall e cols. mostraram que podemos contornar tais problemas através do uso de um artifício simples. Podemos escrever o termo exponencial na forma:

$$e^A = (e^{\frac{A}{x}})^x \quad \text{para } x \neq 0$$

Tomando  $x=2^n$ , onde n é um inteiro, teremos:

$$e^A = (e^{2^{-n}A})^{2^n}$$

As vantagens de se utilizar a equação (acima) para avaliar a série de exponenciais são:

- Redução de todos os elementos da matriz A por um fator de  $2^n$ , diminuindo o tamanho dos elementos de A, a convergência é alcançada mais rapidamente. A avaliação de n é tomada de tal forma que o maior elemento da matriz não deve exceder 0,2.
- O número de operações matriciais de multiplicação é reduzido. A Tabela 4 mostra uma comparação do método original com o método modificado de avaliação de  $e^{At}$ .

Tabela 4: Comparação dos métodos de cálculo de  $e^{At(10)}$ .

Tempo (dias)	Método				
	Expansão Em Série		Expansão em Série Modificada		
	Número de Termos	Operações Matriciais	Fator de Redução ( $2^n$ )	Número de Termos	Operações Matriciais
1	19	17	16	6	8
10	97	95	256	5	11
100	-	-	2.048	6	15
1000	-	-	16.384	6	18
5000	-	-	131.072	5	20

O tempo de execução do algoritmo varia dependendo de 2 fatores principais: o número de compartimentos, n, e o tempo para o cálculo, t.

A variação do tempo de execução é linear com a variação do tempo de simulação  $t$ . No entanto, apesar do tempo de execução não depender da complexidade das conexões entre os compartimentos, ele varia com o número de compartimentos elevado ao cubo,  $n^3$ . Métodos numéricos, em geral, são mais rápidos neste aspecto, sendo que o tempo de execução varia linearmente com o número de compartimentos  $n$  (Eckerman).

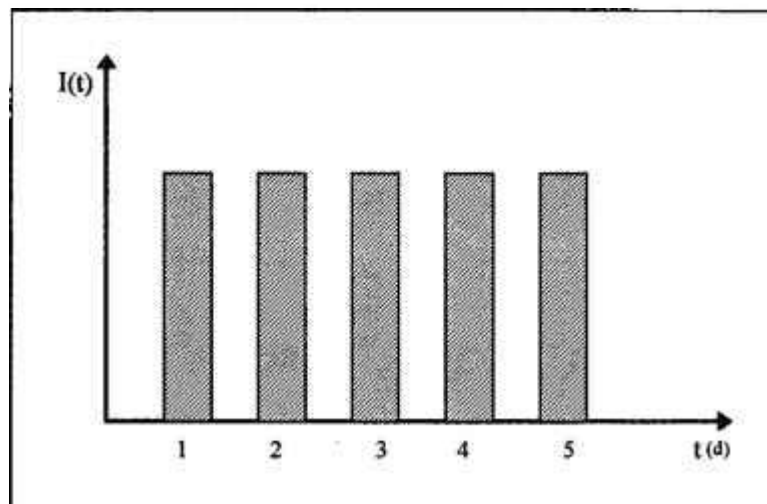
#### **4.2.2 - Implantação do Programa**

A partir do estudo mostrado anteriormente, foi desenvolvido um programa computacional para microcomputadores na linguagem PASCAL. Esse programa objetiva:

- a busca da solução do sistema de equações diferenciais presentes na publicação 30 da ICRP, incluindo os diversos modelos de distribuição sistêmica para cada radionuclídeo;
- levantamento das quantidades em cada órgão ou nas excretas; e,
- cálculo dos níveis de referência derivados.

O programa, chamado INCORP, permite a inclusão de recirculação entre os órgãos e o compartimento de transferência. Também podem ser modelados padrões de incorporação do tipo constante, através da conexão de outro compartimento liberando material a taxas constantes, aos compartimentos onde o material é inicialmente depositado. Padrões de incorporação do tipo do trabalhador, como apresentado na Figura 6<sup>(48)</sup>, podem ser simulados através do cálculo de incorporações diárias crônicas e sua superposição de acordo com a frequência exigida.





**Figura 6:** Padrão de incorporação crônica de um trabalhador durante a jornada semanal de trabalho<sup>(49)</sup>.

O programa desenvolvido apresenta uma interface com o usuário onde as seguintes opções de cálculo podem ser escolhidas:

- consulta à biblioteca de radionuclídeos, onde informações sobre os modelos dosimétricos de distribuição sistêmica apresentada nas publicações 30 e 54 da ICRP estão disponíveis,
- modalidades de cálculo: incorporação única instantânea, utilizada para a geração de curvas de excreção urinária e fecal, usadas na determinação dos níveis de referência derivados (NRD), e situações de incorporações crônicas,
- tipos de modelos: a opção "default" é o modelo dosimétrico da publicação 30 da ICRP, mas modelagens incluindo recirculação, podem ser simuladas a partir da entrada de dados específica, efetuada pelo usuário.

## **CAPÍTULO 5**

### **RESULTADOS**

#### **5.1 - Aplicação do Programa**

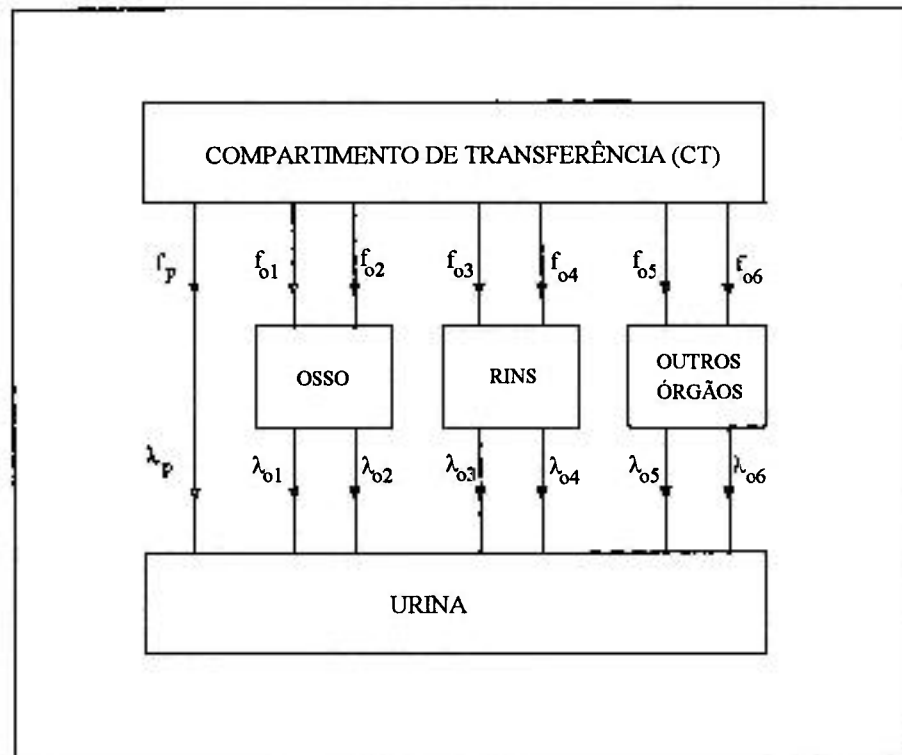
Foram escolhidos, como exemplo de aplicação do programa INCORP, os radionuclídeos urânio, tório e iodo.

O urânio e o tório foram escolhidos porque o método de medida "in vitro" apresenta resultados mais satisfatórios quando comparados com os métodos de medida "in vivo", considerando-se a atual instrumentação de corpo inteiro disponível no IPEN.

O iodo foi escolhido por apresentar uma distribuição sistêmica mais complexa que os demais radionuclídeos, servindo de teste para avaliações pelo programa INCORP, de modelos com recirculação.

##### **5.1.1 - Urânio**

Para o urânio, o modelo dosimétrico de distribuição sistêmica apresentado na publicação 30 está esquematizado na Figura 7.



**Figura 7:** Modelo dosimétrico de distribuição sistêmica para o urânio<sup>(23)</sup>.

De acordo com a ICRP, para o urânio, temos que, a partir do compartimento de transferência, a fração  $f_p=0,54$  é diretamente excretada; as frações  $f_{o1}=0,2$  e  $f_{o2}=0,023$  são transferidas para os ossos e retidas com meias-vidas biológicas,  $T_{o1}$  e  $T_{o2}$ , de 20 e 5000 dias, respectivamente; as frações  $f_{o3}=0,12$  e  $f_{o4}=0,00052$  são transferidas para os rins e retidas com meias-vidas biológicas,  $T_{o3}$  e  $T_{o4}$ , de 6 e 1500 dias, respectivamente; e as frações  $f_{o5}=0,12$  e  $f_{o6}=0,00032$  são distribuídas para outros órgãos do corpo e retidas com meias-vidas biológicas,  $T_{o5}$  e  $T_{o6}$ , de 6 e 1500 dias, respectivamente. A meia-vida biológica do urânio no compartimento de transferência CT é de 0,25 dias. Toda excreção sistêmica é efetuada via urina.

As taxas de transferência são dadas por:

$$\lambda_p = 0,693/0,25 = 2,772 \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_{o1} = 0,693/20 = 3,465 \cdot 10^{-2} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_{o2} = 0,693/5.000 = 1,386 \cdot 10^{-4} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_{o3} = 0,693/6 = 1,155 \cdot 10^{-1} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_{o4} = 0,693/1.500 = 4,62 \cdot 10^{-4} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

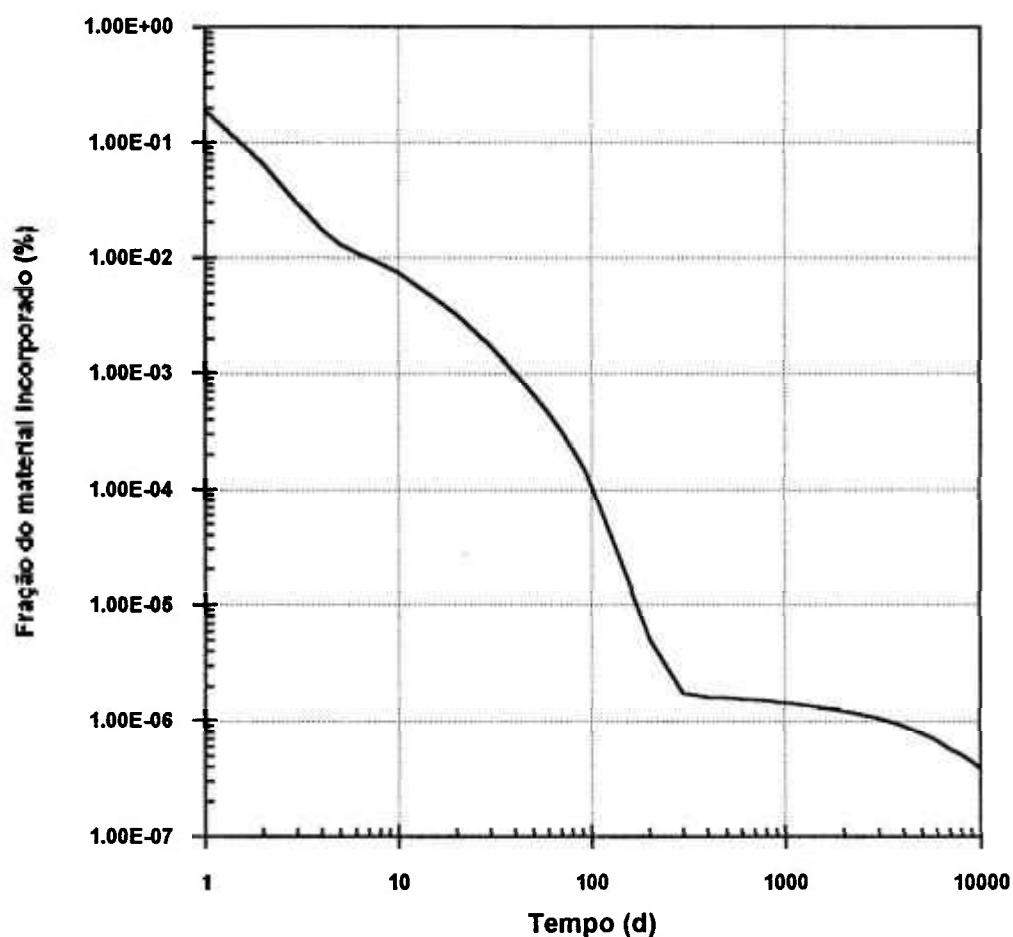
$$\lambda_{o5} = 0,693/6 = 1,155 \cdot 10^{-1} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_{o6} = 0,693/1.500 = 4,62 \cdot 10^{-4} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

Considerando o caso de uma incorporação única, de uma quantidade unitária via inalação, o programa INCORP calculou a fração dessa quantidade inicialmente inalada, presente na urina para um tempo "t" após a incorporação (considerando t=0 o momento da incorporação). Neste caso, como cada órgão está associado a duas vias de eliminação independentes, na simulação com o programa INCORP, foram considerados 6 compartimentos, 2 para cada órgão.

O isótopo do urânio escolhido para a simulação foi o U-238, incorporado na sua forma química  $\text{UO}_2\text{F}_2$  (fluoreto de uranila), pertencente a classe de inalação D, com  $f_i=0,05$ , DAMA=1  $\mu\text{m}$ . A Figura 8 apresenta a fração da atividade inalada presente na urina "t" dias após a incorporação única.

As tabelas 5 e 6 apresentam valores para as frações do U-238 inalado presentes na urina de 24 horas, encontradas com o programa INCORP e as apresentadas pela publicação 54 da ICRP, para monitoração rotineira, adotando um intervalo de monitoração de 15 dias e para monitoração especial, respectivamente.



**Figura 8:** Curva de excreção urinária para uma incorporação única via inalação de U-238 classe D (DAMA=1  $\mu$ m).

**Tabela 5:** Fração do U-238 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração rotineira).

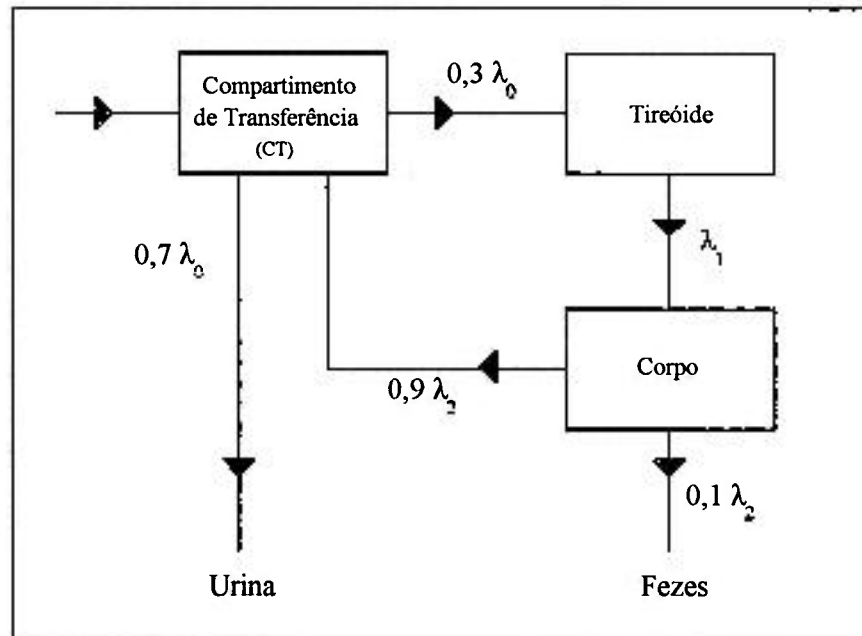
Intervalo de Monitoração	Monitoração rotineira	
	Fração do U-238 inalado presente na excreção urinária diária $m(T/2)$	
	INCORP	ICRP-54
T (d)		
30	$4,84 \cdot 10^{-3}$	$4,7 \cdot 10^{-3}$
14	$9,81 \cdot 10^{-3}$	$9,5 \cdot 10^{-3}$

**Tabela 6:** Fração do U-238 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração especial).

Intervalo de Monitoração  T (d)	Monitoração Especial	
	Fração do U-238 inalado presente na excreção urinária diária m(T)	
	INCORP	ICRP-54
1	$1,91 \cdot 10^{-1}$	$1,9 \cdot 10^{-3}$
2	$6,53 \cdot 10^{-2}$	$6,6 \cdot 10^{-2}$
3	$2,93 \cdot 10^{-2}$	$2,9 \cdot 10^{-2}$
4	$1,75 \cdot 10^{-2}$	$1,7 \cdot 10^{-2}$
5	$1,31 \cdot 10^{-2}$	$1,3 \cdot 10^{-2}$
6	$1,11 \cdot 10^{-2}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$
7	$9,81 \cdot 10^{-3}$	$9,5 \cdot 10^{-3}$

### 5.1.2 - Iodo

Para o iodo, o modelo de distribuição sistêmica mostrado pela publicação 54 da ICRP apresenta a recirculação entre compartimentos. O modelo metabólico usado está apresentado na Figura 9, e é baseado no modelo proposto por Riggs e modificado pela ICRP<sup>(23)</sup>.



**Figura 9:** Modelo dosimétrico de distribuição sistêmica para o iodo<sup>(23)</sup>.

Do iodo que entra no compartimento de transferência, a fração 0,3 é transferida para a tireóide, e o restante, 0,7, é assumido ser excretado diretamente via urina. O iodo na tireóide é retido com meia vida biológica de 80 dias. Da tireóide, o iodo é liberado gradualmente para todos os órgãos do corpo e é retido com meia vida biológica de 12 dias, de onde a fração 0,9 retorna ao CT e o restante, 0,1, é liberado pelo organismo via fezes. A meia-vida biológica do iodo no compartimento de transferência CT é de 0,25 dias.

As taxas de transferência são dadas por:

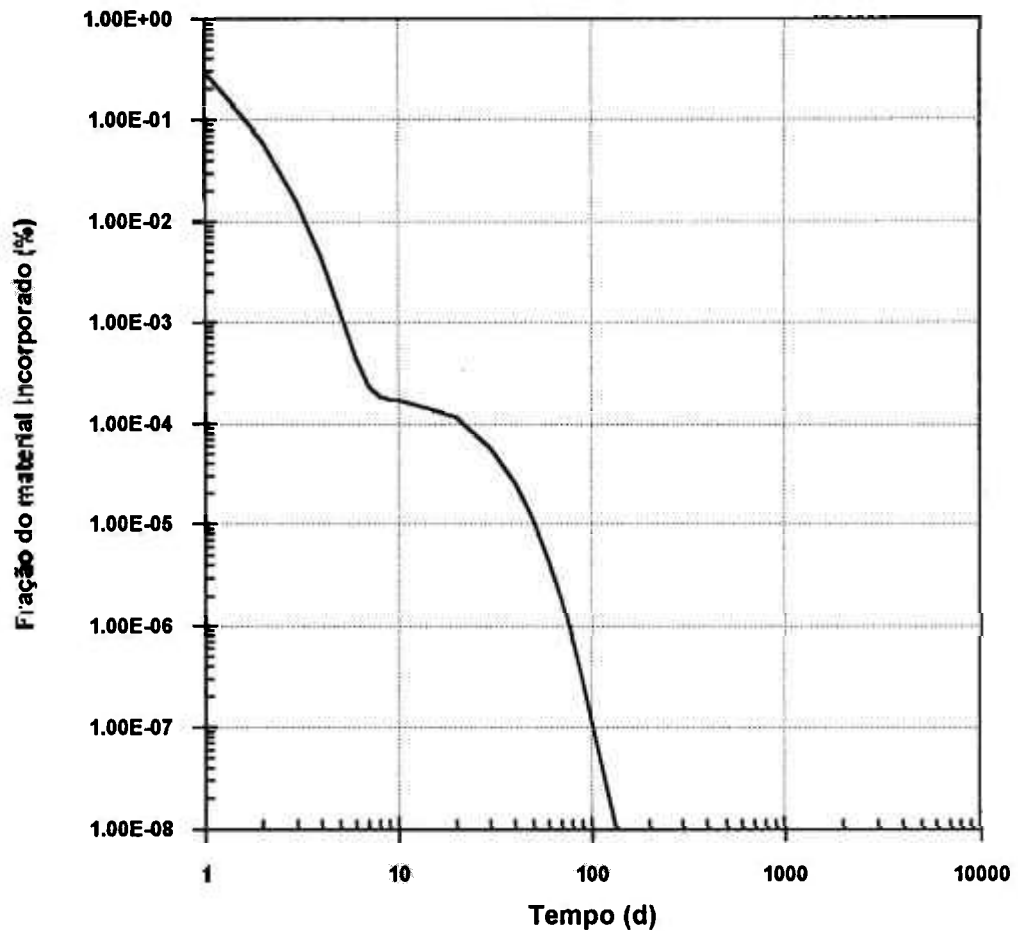
$$\lambda_0 = 0,693/0,25 = 2,772 \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_1 = 0,693/80 = 8,663 \cdot 10^{-3} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_2 = 0,693/12 = 5,775 \cdot 10^{-2} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

De acordo com a ICRP, todos os compostos de iodo apresentam classe de inalação D, com  $f_1=1$ .

Para a simulação, foi escolhido o isótopo de iodo I-131, considerado DAMA=1  $\mu\text{m}$ . As curvas de excreção urinária e da fração presente na tireóide estão apresentadas nas figuras 10 e 11.



**Figura 10:** Curva de excreção urinária para uma incorporação única via inalação de I-131 classe D (DAMA=1  $\mu\text{m}$ ).

As tabelas 7 e 8 apresentam valores para as frações do I-131 inalado presente na urina de 24 horas, obtidos pelo programa INCORP, comparadas com os valores apresentados pela publicação 54 da ICRP, para monitorações rotineira e especial, respectivamente.

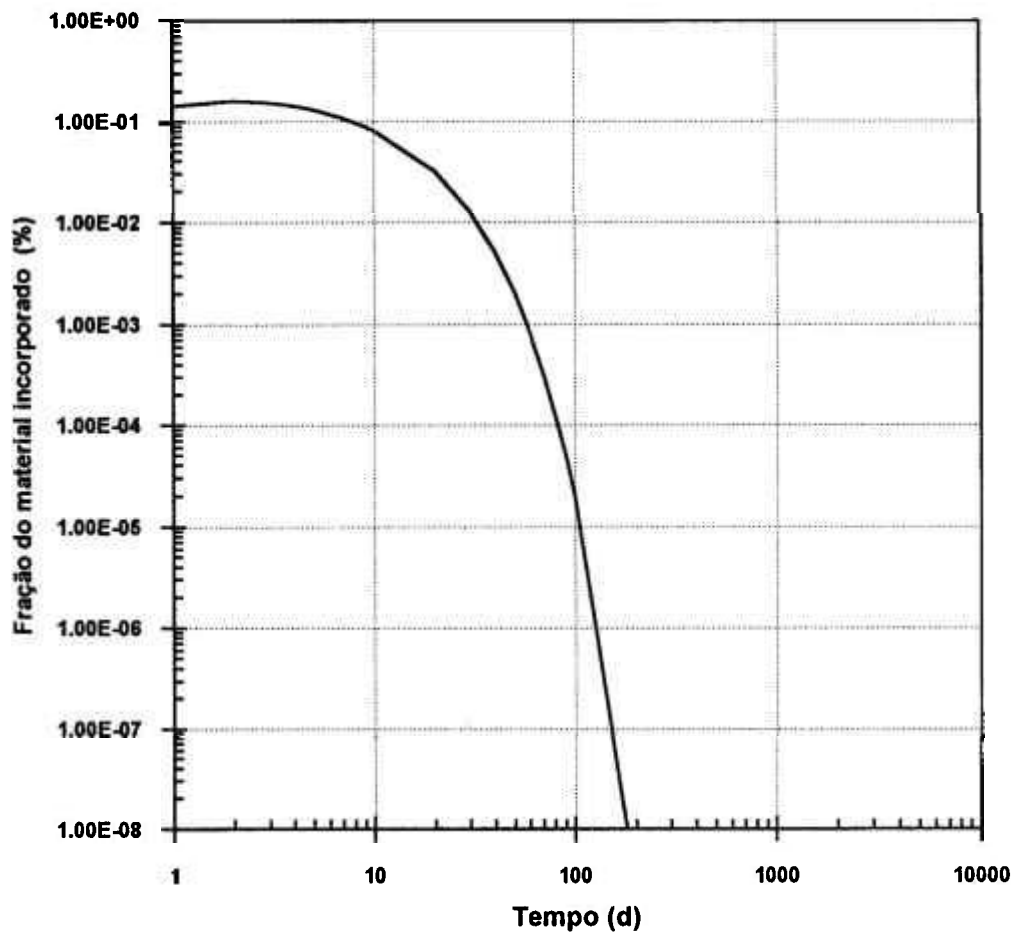


**Tabela 7:** Fração do I-131 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração rotineira).

Intervalo de Monitoração	Monitoração rotineira	
	Fração do I-131 inalado presente na excreção urinária diária $m(T/2)$	
	INCORP	ICRP-54
T (d)		
30	$1,51 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
14	$2,34 \cdot 10^{-4}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$
7	$4,41 \cdot 10^{-3}$	$4,3 \cdot 10^{-3}$

**Tabela 8:** Fração do I-131 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração especial).

Intervalo de Monitoração	Monitoração especial	
	Fração do I-131 inalado presente na excreção urinária diária $m(T)$	
	INCORP	ICRP-54
T (d)		
1	$2,91 \cdot 10^{-1}$	$2,9 \cdot 10^{-1}$
2	$6,10 \cdot 10^{-2}$	$6,0 \cdot 10^{-2}$
3	$1,59 \cdot 10^{-2}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$
4	$4,41 \cdot 10^{-3}$	$4,3 \cdot 10^{-3}$
5	$1,28 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-3}$
6	$4,48 \cdot 10^{-4}$	$4,5 \cdot 10^{-4}$
7	$2,34 \cdot 10^{-4}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$



**Figura 11:** Curva da retenção na tireóide para uma incorporação única via inalação de I-131 classe D (DAMA=1  $\mu\text{m}$ ).

As tabelas 9 e 10 apresentam valores para as frações do I-131 inalado presente na tireóide, obtidos pelo programa INCORP, comparadas com os valores apresentados pela publicação 54 da ICRP, para monitorações rotineira e especial, respectivamente.

**Tabela 9:** Fração do I-131 inalado retida na tireóide obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração rotineira).

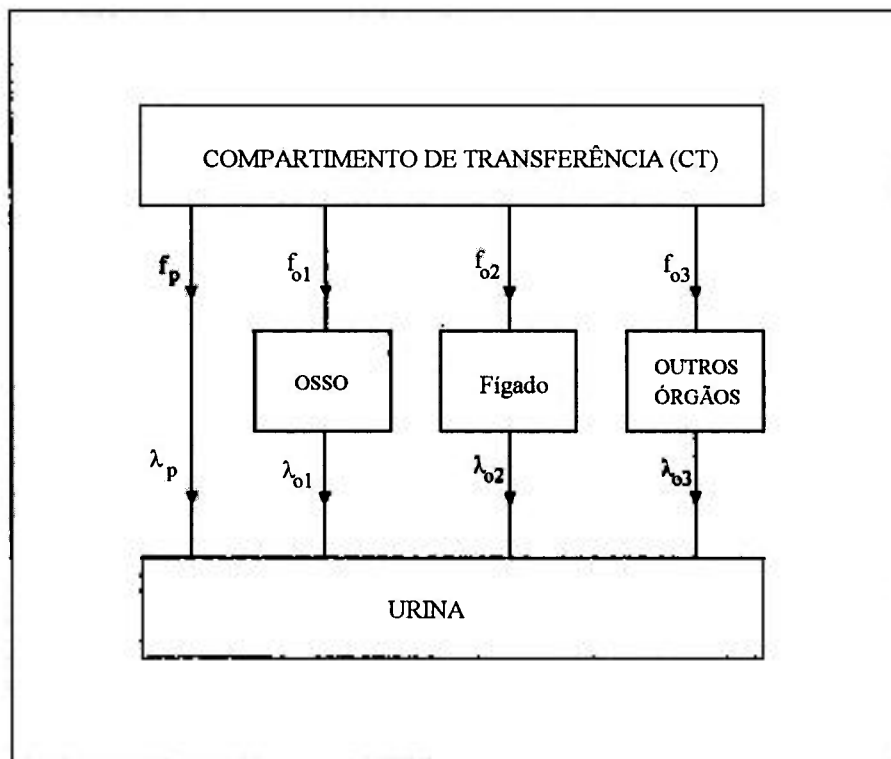
Intervalo de Monitoração  T (d)	Monitoração rotineira	
	Quantidade do I-131 inalado acumulada na tireóide m(T/2)	
	INCORP	ICRP-54
14	$1,08 \cdot 10^{-1}$	$1,1 \cdot 10^{-1}$
7	$1,42 \cdot 10^{-1}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$

**Tabela 10:** Fração do I-131 inalado retida na tireóide obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração especial).

Intervalo de Monitoração  T (d)	Monitoração Especial	
	Quantidade do I-131 inalado acumulada na tireóide m(T)	
	INCORP	ICRP-54
1	$1,44 \cdot 10^{-1}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$
2	$1,61 \cdot 10^{-1}$	$1,6 \cdot 10^{-1}$
3	$1,54 \cdot 10^{-1}$	$1,5 \cdot 10^{-1}$
4	$1,42 \cdot 10^{-1}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$
5	$1,30 \cdot 10^{-1}$	$1,3 \cdot 10^{-1}$
6	$1,18 \cdot 10^{-1}$	$1,2 \cdot 10^{-1}$
7	$1,08 \cdot 10^{-1}$	$1,1 \cdot 10^{-1}$

### 5.1.3 - Tório

Para o tório, o modelo de distribuição sistêmica apresentado na publicação 54 considera que a partir do compartimento de transferência, a fração  $f_{o1}=0,7$  é transferida para os ossos e retida com meia-vida biológica de 8.000 dias; a fração  $f_{o2}=0,04$  é transferida para o fígado e retida com meia-vida biológica de 700 dias e a fração  $f_{o3}=0,16$  é distribuída uniformemente nos outros órgãos e tecidos do corpo com meia-vida de retenção de 700 dias. A fração  $f_p=0,1$  é excretada diretamente do compartimento de transferência via urina. A meia-vida biológica do tório no compartimento de transferência CT é de 0,5 dias. Toda excreção sistêmica é efetuada via urina.



**Figura 12:** Modelo dosimétrico de distribuição sistêmica para tório<sup>(23)</sup>.

A Figura 12 apresenta o modelo de distribuição sistêmica para o tório. As taxas de transferência são dadas por:

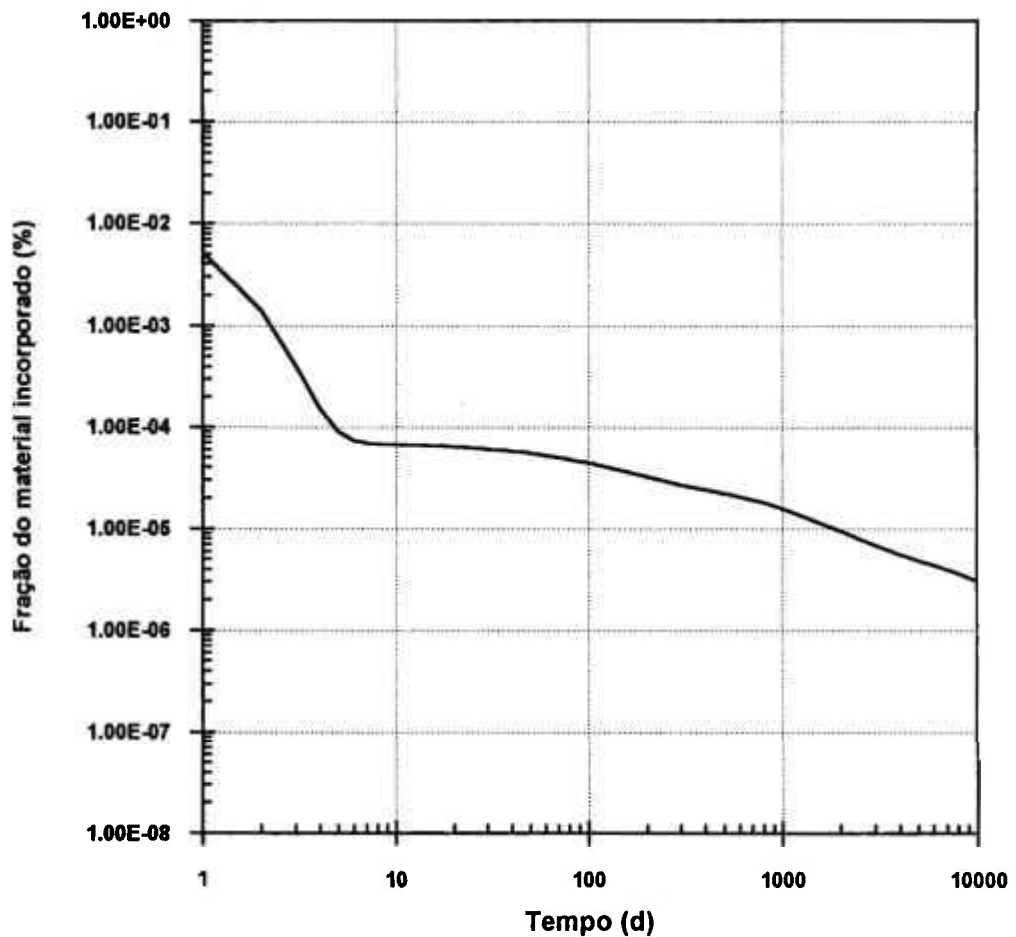
$$\lambda_p = 0,693/0,5 = 1,386 \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_{o1} = 0,693/8.000 = 8,663 \cdot 10^{-5} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_{o2} = 0,693/700 = 9,9 \cdot 10^{-4} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

$$\lambda_{o3} = 0,693/700 = 9,9 \cdot 10^{-4} \text{ (d}^{-1}\text{)}$$

O isótopo do tório escolhido foi o Th-232, pertencente a classe de inalação W, com  $f_i=2,0 \cdot 10^{-4}$  e DAMA= $1 \mu\text{m}$ . A Figura 13 apresenta a fração da atividade inalada presente na urina "t" dias após a incorporação única.



**Figura 13:** Curva de excreção urinária para uma incorporação única via inalação de Th-232 classe W (DAMA= $1 \mu\text{m}$ ).

**Tabela 11:** Fração do Th-232 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração rotineira).

Intervalo de Monitoração  T (d)	Monitoração rotineira	
	Fração do Th-232 inalado presente na excreção urinária diária m(T/2)	
	INCORP	ICRP-54
360	$3,31 \cdot 10^{-5}$	$3,4 \cdot 10^{-5}$
180	$4,62 \cdot 10^{-5}$	$4,6 \cdot 10^{-5}$
120	$5,27 \cdot 10^{-5}$	$5,2 \cdot 10^{-5}$
90	$5,59 \cdot 10^{-5}$	$5,6 \cdot 10^{-5}$
60	$6,08 \cdot 10^{-5}$	$6,1 \cdot 10^{-5}$
30	$6,45 \cdot 10^{-5}$	$6,5 \cdot 10^{-5}$
14	$6,94 \cdot 10^{-5}$	$6,9 \cdot 10^{-5}$

**Tabela 12:** Fração do Th-232 inalado presente na urina obtida pelo programa INCORP comparada com os valores apresentados na ICRP-54 (monitoração especial).

Intervalo de Monitoração  T (d)	Monitoração Especial	
	Fração do Th-232 inalado presente na excreção urinária diária m(T)	
	INCORP	ICRP-54
1	$5,24 \cdot 10^{-3}$	$5,3 \cdot 10^{-3}$
2	$1,40 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-3}$
3	$4,03 \cdot 10^{-4}$	$4,0 \cdot 10^{-4}$
4	$1,53 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
5	$8,98 \cdot 10^{-5}$	$9,0 \cdot 10^{-5}$
6	$7,37 \cdot 10^{-5}$	$7,4 \cdot 10^{-5}$
7	$6,94 \cdot 10^{-5}$	$6,9 \cdot 10^{-5}$

As tabelas 11 e 12 apresentam valores para as frações do Th-232 inalado presentes na urina de 24 horas, encontradas com o programa INCORP e as apresentadas pela publicação 54 da ICRP, para monitoração rotineira e para monitoração especial, respectivamente.

## 5.2 - Utilização dos Resultados em um Programa de Monitoração Individual

Como um exemplo de utilização do programa INCORP dentro de um programa de monitoração individual, podemos expor as principais etapas da geração de um conjunto de níveis de referência derivados para incorporações de urânio para serem utilizados em monitorações de rotina realizadas pelo programa.

Podemos supor, para esta exemplificação, que o objetivo seja calcular os níveis de investigação derivados ( $NID_s$ ) para serem utilizados nas monitorações rotineiras realizadas para a detecção de eventuais contaminações por inalação de  $UO_2F_2$ . Como foi visto anteriormente, o  $UO_2F_2$  é um composto da Classe D, e considerando o urânio manipulado como sendo urânio natural, os  $NID_s$  serão calculados para o isótopo U-238.

Adotando-se um intervalo de monitoração de 30 dias, teremos que o nível de investigação rotineira dado pela equação (11) é:

$$NI_r = \frac{3}{10} \cdot \frac{LIA}{N}$$

onde:

$$N = 365/T; \text{ e,}$$

$$T=30 \text{ dias.}$$

O LIA para a inalação de U-238 Classe D é

$$LIA_{U-238,D} = 5,0 \cdot 10^4 \text{ Bq}^{(22)}$$

Portanto, o valor do  $NI_r$  será:

$$NI_r = 1.233 \text{ Bq}$$

Para o cálculo do nível de investigação derivado, utilizou-se a equação (12), o valor de  $m(15 \text{ dias})$  que é  $4,84 \cdot 10^{-3}$ .

$$NID_r = NI_r \cdot m(T/2) = 1.233 \cdot 4,84 \cdot 10^{-3} = 5,97 \text{ Bq}$$

No Anexo estão apresentadas listagens completas das saídas obtidas pelo programa INCORP para a simulação efetuada com o urânio.

Como foi visto no exemplo anterior, o parâmetro intervalo de monitoração é crítico para a obtenção dos níveis de referência. A sua determinação depende do comportamento do radionuclídeo no organismo, da sensibilidade do método de medida, e da incerteza aceitável na estimativa da atividade incorporada e das doses equivalentes comprometidas.



## CAPÍTULO 6

### CONCLUSÕES

O programa INCORP, desenvolvido neste trabalho, consegue obter, com excelente proximidade, os valores apresentados pela publicação 54 da ICRP. Esses resultados, dados em termos das frações de atividade incorporada para órgãos e excretas, podem ser utilizados dentro de um programa de monitoração individual em conjunto com o LIA e os intervalos de monitoração, para o cálculo dos níveis de referência derivados.

As discrepâncias observadas nas tabelas de comparação resultam de dois aspectos distintos. O primeiro, é que o método de solução de Piechowsky<sup>(50)</sup>, por convoluções, adotado pela publicação 54, apesar de ser analítico apresenta algumas simplificações que resultam em pequenas diferenças da solução exata. Neste método também é observado o problema de compartimentos subseqüentes com mesma taxa de transferência, discutido anteriormente. O segundo, é que as entradas de dados exatas utilizadas não são fornecidas pela publicação 54, e informações adicionais necessárias para o programa INCORP, foram compiladas de outras publicações.

Os valores das frações nas excretas podem ser utilizados no auxílio da determinação de métodos laboratoriais adequados para o estabelecimento de medidas "in vitro", baseada na comparação da sensibilidade dos métodos e as atividades que devem ser medidas previstas através das frações.

Para medidas "in vivo", as frações nos compartimentos podem ser calculadas para o sistema respiratório, órgãos sistêmicos e corpo inteiro.

Em monitorações rotineiras, uma vez estabelecido as frações  $m(t)$  presentes em órgãos ou excretas de acordo com o modelo de distribuição sistêmica de cada radionuclídeo, pode-se calcular, facilmente, através das equações (12) e (13), os valores para os níveis de registro derivados.

Para monitorações especiais, cálculos de frações podem ser efetuados rapidamente, de acordo com necessidades práticas, utilizando-se o programa INCORP. Em casos acidentais, o acompanhamento das medidas "in vivo" e "in vitro" também pode ser feito com o programa.

Apesar da publicação 54 da ICRP não considerar incorporações contínuas ou intermitentes, que ocorrem freqüentemente nas exposições ocupacionais, o programa INCORP pode avaliar tais situações através de cálculos iterativos, auxiliando assim na detecção de padrões de incorporação.

Apesar do método de solução adotado pelo programa ser analítico, é possível serem efetuadas alterações na modelagem compartimental, incluindo recirculação, ou aumentando o número de compartimentos do modelo. Essa possibilidade é de grande importância, pois trabalhos recentes de modelagem em dosimetria interna indicam a necessidade de uma revisão do modelo da publicação 30 da ICRP<sup>(23)</sup>.

## ANEXO

Saídas obtidas pelo programa INCORP para a simulação do comportamento metabólico do U-238.

Tabela A1: Monitoração rotineira.

PROGRAMA INCORP	IPEN/CNEN-SP	1993
CASO SIMULADO:		
RADIONUCLIDEO:	U-238	
INCORPORACAO:	INALACAO	CLASSE D
MONITORACAO:	ROTINEIRA	

TEMPO (DIAS)	QUANTIDADE URINA24H (%)
0	0.000E+00
15	9.810E-03
30	4.844E-03
45	2.510E-03
60	1.727E-03
75	1.011E-03
90	8.240E-04

Tabela A2: Monitoração especial.

PROGRAMA INCORP	IPEN/CNEN-SP	1993
CASO SIMULADO:		
RADIONUCLIDEO:	U-238	
INCORPORACAO:	INALACAO	CLASSE D
MONITORACAO:	ESPECIAL	

TEMPO (DIAS)	QUANTIDADE URINA24H (%)
0	0.000E+00
1	1.914E-01
2	6.534E-02
3	2.935E-02
4	1.747E-02
5	1.306E-02
6	1.105E-02
7	9.819E-03
8	8.886E-03
9	8.097E-03
10	7.400E-03
20	3.301E-03
30	1.727E-03
40	1.031E-03
50	6.692E-04
60	4.549E-04
70	3.164E-04
80	2.224E-04
90	1.573E-04
100	1.116E-04
200	5.112E-06
300	1.745E-06
400	1.613E-06
500	1.584E-06
600	1.556E-06
700	1.528E-06
800	1.503E-06
900	1.480E-06
1000	1.456E-06
2000	1.239E-06
3000	1.063E-06
4000	9.152E-07
5000	7.886E-07
6000	6.848E-07
7000	5.718E-07
8000	5.160E-07
9000	4.494E-07
10000	3.882E-07

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01 - ANDERSON, D.H. Iterative inversion of single exit compartmental matrices. *Comput. Biol. Med.*, 9:317-330, 1979.
- 02 - ANDERSON, D.H. Structural properties of compartmental models. *Math. Biosci.*, 58:61-81, 1982.
- 03 - ARONSSON, G. & KELLOGG, R.B. On a differential equation arising from compartmental analysis. *Mathematical Biosciences*, 38:113-122, 1978.
- 04 - BAILEY, M.R. & BIRCHALL, A. New ICRP dosimetric model for the respiratory tract: a progress report. *Radiol. Protect. Bull.*, 119:13-20, 1991.
- 05 - BAIR, W.J. Human respiratory tract model for radiological protection: a revision of the ICRP dosimetric model for the respiratory system. *Health Phys.*, 57(Sup.1):249-253, 1989.
- 06 - BELLMAN, R. *Introduction to matrix analysis*. New York, McGraw Hill, 1960.
- 07 - BERTELLI, L. *Proposta para otimização na interpretação de dados de bioanálise para trabalhadores expostos a contaminação interna*. Rio de Janeiro, 1990. (Tese de doutoramento. Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro).
- 08 - BERTELLI, L. & LIPSZTEIN, J.L. A mathematical simulation for the study of radionuclide kinetics in the human body. *Radiat. Protect Dosim.*, 18(4): 209-214, 1987.
- 09 - BIRCHALL, A. A microcomputer algorithm for solving compartmental models involving radionuclide transformations. *Health Phys.*, 50(3):389-397, 1986.
- 10 - BIRCHALL, A. & JAMES, A.C. A microcomputer algorithm for solving first-order compartmental models involving recycling. *Health Phys.*, 56(6):857-868, 1989.

- 11 - BRACKETT, E.M. INDOS version 1.0 *Health Phys.*, 58(2):225-226, 1990.
- 12 - CLARY, C.L. & KIRSTEIN, B.E. A code to investigate complex metabolic models for dose calculation. *Health Phys.*, 57(Sup.1):435-442, 1989.
- 13 - COBELLI, C. & ROMANIN-JACUR, G. On the structural identifiability of biological compartmental systems in a general input-output configuration. *Math. Biosci.*, 30:139-151, 1976.
- 14 - ECKERMAN, K.F.; LEGGETT, R.W.; WILLIAMS, L.R. An elementary method for solving compartmental models with time-dependent coefficients. *Radiat. Protect. Dosim.*, 41(2):257-263, 1992.
- 15 - EVE, I.S. A review of the physiology of the gastrointestinal tract in relation to radiation doses from radioactive materials. *Health Phys.*, 12:131-161, 1966.
- 16- FOSTER, D.M.; BOSTON, R.C.; JACQUEZ, J.A.; ZECH, L. A resource facility for kinetic analysis: modeling using the SAAM computer programs. *Health Phys.*, 57(Sup.1):457-466, 1989.
- 17 - GOUVÊA, A.S. *Estudo da cinética de sistemas multicompartimentalizados com traçadores radioativos*. São Paulo, 1975. (Dissertação de Mestrado. Escola Politécnica da Universidade de São Paulo).
- 18 - HILDEBRAND, F.B. *Methods of applied mathematics*. New Jersey, Prentice-Hall, 1965.
- 19 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION *Annual limits on intake of radionuclides by workers based on the 1990 recommendations*. Oxford, 1991. (ICRP-61).
- 20 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION *Evaluation of radiation doses to body tissues from internal contamination due to occupational exposure*. Oxford, 1968. (ICRP-10).

- 21 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*General principles of monitoring for radiation protection of workers.*  
Oxford, 1982. (ICRP-35).
- 22 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*Individual monitoring for intakes of radionuclides by workers: design and interpretation.* Oxford, 1988. (ICRP-54).
- 23 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*Limits for intakes of radionuclides by workers.* Oxford, 1979. (ICRP-30, part 1).
- 24 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*1990 Recommendations of the international commission on radiological protection.* Oxford, 1991. (ICRP-60).
- 25 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*Recommendations of the international commission on radiological protection.* Oxford, 1977. (ICRP-26).
- 26 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*Report of committee II on permissible dose for internal radiation.* Oxford, 1959. (ICRP-2).
- 27 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*Report of task group on reference man.* Oxford, 1975. (ICRP-23).
- 28 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*The assessment of internal contamination resulting from recurrent or prolonged uptakes.* Oxford, 1971. (ICRP-10A).
- 29 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*The metabolism of plutonium and related elements.* Oxford, 1986. (ICRP-48).
- 30 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*Recommendations of the international commission on radiological protection.* Oxford, 1964. (ICRP-6).

- 31 - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION  
*Recommendations of the international commission on radiological protection.* Oxford, 1966. (ICRP-9).
- 32 - JAMES, A.C.; BIRCHALL, A.; CROSS, F.T.; CUDDIHY, R.G.; JOHNSON, J.R. The current approach of the ICRP task group for modelling doses to respiratory tract tissues. *Health Phys.*, 57(Sup.1):271-282, 1989.
- 33 - JAMES, A.C. & BIRCHALL, A. Progress in lung modelling by the ICRP task group. *Radiat. Protect. Dosim.*, 26(1):227-235, 1989.
- 34 - JOHNSON, J.R. *Compartment models of radioiodine in man.* Chalk River, Ontario, Chalk River Nuclear Lab., 1975. (AECL-5244).
- 35 - JOHNSON, J.R. Internal dosimetry for radiation protection. In: KASE, K.R.; BJARNGARD, B.E.; ATTIX, F.H., eds. *The dosimetry of ionizing radiation.* New York, N.Y., Academic Press., 1985. v.1, p.369-409.
- 36 - JOHNSON, J.R. *Internal dosimetry, past and future.* Richland, Washington, Pacific Northwest Lab., 1989. (PNL-SA-16761).
- 37 - JOHNSON, J.R. Radioiodine dosimetry. *J. Radioanal. Chem.*, 65(1):223-238, 1981.
- 38 - JOHNSON, J.R. & CARVER, M.B. A general model for use in internal dosimetry. *Health Phys.*, 41:341-348, 1981.
- 39 - JOHNSON, J.R. & DUNFORD, D.W. *Dose conversion factors for intakes of selected radionuclides by infants and adults.* Chalk River, Ontario, Chalk River Nuclear Lab., 1979. (AECL-7919).
- 40 - JOHNSON, J.R. & DUNFORD, D.W. On the use of non-recycling and recycling compartment models in internal dosimetry. *Radiat. Protect. Dosim.*, 22(4):273-276, 1988.
- 41 - JOHNSON, J.R. & LAMOTHE, E.S. A review of the dietary uptake of Th. *Health Phys.*, 56(2):165-168, 1989.



- 42 - KENDALL, G.M.; HARRISON, J.D.; FELL, T.P. Report of the nuclear energy agency expert group on gut transfer factors: implications for dose per unit intake. *Radiat. Protect. Dosim.*, 25(1):59-65, 1988.
- 43 - KENDALL, G.M.; PHIPPS, A.W.; HARRISON, D. Variability in dose per unit intake to adults, children and infants from ingestion of  $^{239}\text{Pu}$ . *Radiat. Protect. Dosim.*, 30(3):197-201, 1990.
- 44- KILLOUGH, G.G. & ECKERMAN, K.F. Internal dosimetry. In:TILL, J.E. & MEYER, H.R. eds. *Radiological assessment*. Washington, D.C., U.S. Nuclear Regulatory Commission, 1983. (ORNL-5968).
- 45 - LEGGETT, R.W. A model of the retention, translocation and excretion of systemic Pu. *Health Phys.*, 49(6):1115-1137, 1985.
- 46 - LEGGETT, R.W. A retention-excretion model for americium in humans. *Health Phys.*, 62(4):288-310, 1992.
- 47 - LEGGETT, R.W. & WILLIAMS, L.R. A biokinetic model for Rb in humans. *Health Phys.*, 55(4):685-702, 1988.
- 48 - LIPSZTEIN, J.L. *An improved model for uranium metabolism in the primate*. New York, 1981. (Tese de doutoramento. New York University).
- 49 - LIPSZTEIN, J.L.; BERTELLI, L.N.; OLIVEIRA, C.A.N.; AZEREDO, A.M.G.; MELO, D.R.; LOURENÇO, M.C.; GRYNSPAN, D.; DANTAS, B.M. Bioassay monitoring studies for thorium. *Radiat. Protect. Dosim.*, 26(1):57-60, 1989.
- 50 - PIECHOWSKY, J. & MENOUX, B. *Retention et excretion des radionucleides apres incorporation par inhalation chez l'homme adulte*. Saclay, France, Commissariat a L'Energie Atomique, 1984. (CEA-R-5266).
- 51 - PIEDEC-PC Practical internal dose evaluation code based on the ICRP pub.30 model.

- 52 - RESCIGNO, A. & SEGRE, G. *Drug and tracer kinetics*. Massachusetts, Blaisdell Publishing Co., 1966.
- 53 - RYAN, M.T. *INTDOS: A computer code for estimating internal radiation dose using recommendations of the International Commission Radiological Protection*. Oak Ridge, Tennessee, Oak Ridge National Lab., 1981. (ORNL-TM-7928).
- 54 - SKRABLE, K.W.; CHABOT, G.E.; FRENCH, C.S.; LA BONE, T.R. Intake retention functions and their applications to bioassay and the estimation of internal radiation doses. *Health Phys.*, 55(6):933-950, 1988.
- 55 - SKRABLE, K.; FRENCH, C.; CHABOT, G.; MAJOR, A.; WARD, K. Kinetics equation for linear first-order nuclear phenomena. *Nuclear Safety*, 16(3):337-344, 1975.
- 56 - SKRABLE, K.W.; SUN, L.C.; CHABOT, G.E.; FRENCH, C.S.; LA BONE, T.R. Pseudo uptake retention functions for the whole body for estimating intakes from excretion bioassay data. *Radiat. Protect. Dosim.*, 18(3):133-139, 1987.
- 57 - SKRABLE, K.W.; CHABOT, G.E.; FRENCH, C.S.; WRENN, M.E.; LIPSZTEIN, J.; LO SASSO, T.; DURBIN, P.W. Blood-organ transfer kinetics. *Health Phys.*, 39:193-209, 1980.
- 58 - SNYDER, W.S. The standard man in relation to internal dose concepts. *Am. Ind. Hyg. Ass. J.* 27:539-545, 1966.
- 59 - STATHER, J.W. ICRP committee II - october 1990 meeting. *Radiol. Protect. Bull.*, 119:4-8, 1991.
- 60 - STRENGE, D.L.; PELOQUIN, R.A.; SULA, M.J.; JOHNSON, J.R. *Code for internal dosimetry (CINDY)-part 2 : user's guide*. Richland, Washington, Pacific Northwest Lab., 1990. (PNL-7493-2).
- 61 - TASK GROUP ON LUNG DYNAMICS Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract. *Health Phys.*, 12:173-207, 1966.

- 62 - UNNIKRISHNAN, K.; MURTHY, K.B.S.; SUNTA, C.M. *Organ burdens and elimination rates of inhaled thorium and plutonium*. Bombay, India. Bhabha Atomic Research Centre, 1986. (BARC-1312).
- 63 - WATSON, S.B.; SNYDER, W.S.; FORD, M.R. *Timed: a computer program for calculating cumulated activity of a radionuclide in the organs of the human body at a given time, t, after deposition*. Oak Ridge National Lab., 1976. (ORNL-CSD-TM-17).
- 64 - WRENN, M.E.; LIPSZTEIN, J.; BERTELLI, L. Pharmacokinetic models relevant to toxicity and metabolism for uranium in humans and animals. *Radiat. Protect Dosim.*, 26(1):243-248, 1989.