

PROPOSTA DE UM NOVO MODELO BIOCINÉTICO PARA O NIÓBIO

Roges de Oliveira

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA COORDENAÇÃO DOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA NUCLEAR.

Aprovada por:

Prof. Ricardo Tadeu Lopes, D. Sc.

Dr^a. Dunstana Rabelo de Melo, D.Sc.

Dr^a. Lígia Mendes Quintães de Castro Julião, D.Sc.

Dr^a. Maria Cristina Lourenço, D.Sc.

Dr. Edgar Francisco Oliveira de Jesus, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

ABRIL DE 2006

OLIVEIRA, ROGES DE

Proposta de Um Novo Modelo
Biocinético Para o Nióbio [Rio de Janeiro
2006]

XIV, 91 p. 29,7 cm (COPPE/UFRJ, D.Sc.,
Engenharia Nuclear, 2006)

Tese – Universidade Federal do Rio de
Janeiro, COPPE

1. Biocinética do Nióbio

I. COPPE/UFRJ II. Título (série)

*Dedico este trabalho ao meu filho Rodrigo,
minha maior fonte de alegria e de estímulo para
o crescimento, como ser humano.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Oswaldo e Célia pela formação que me proporcionaram, a qual serviu-me de alicerce para encarar os desafios da vida.

A minha esposa Rosimeri que apóia o meu desenvolvimento acadêmico desde a minha graduação, com paciência e compreensão.

A Dra. Dunstana Rabelo de Melo, Pesquisadora do Serviço de Monitoração Individual Interna do IRD/CNEN, pela orientação, grande apoio e paciência, sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado.

Ao Dr. Ricardo Tadeu Lopes, Pesquisador do Laboratório de Instrumentação Nuclear da COPPE/UFRJ, pela orientação, apoio e incentivo na realização deste trabalho.

A Dra. Lígia Mendes Quintães de Castro Julião, Pesquisadora do Serviço de Monitoração Individual Interna do IRD/CNEN, responsável pelo laboratório de bioanálise “*In Vitro*” pelo apoio, atenção e amizade.

Ao Dr. Arnaldo Mezrhah, chefe da Coordenação de Instalações Nucleares CODIN/CNEN, da qual sou integrante desde setembro de 2005, pela paciência e compreensão durante os últimos meses de realização desta tese.

Ao Dr. Wanderson de Oliveira Sousa, Pesquisador do Serviço de Monitoração Individual Interna do IRD/CNEN, pela grande ajuda, apoio e amizade.

A Dra. Maristela S. Santos, Pesquisadora do Serviço de Monitoração Individual Interna do IRD/CNEN, pelo incentivo e amizade.

Ao Técnico Paulo César Fernandes, Técnico do Serviço de Monitoração Individual Interna do IRD/CNEN, pela grande ajuda no laboratório de bioanálise, apoio e amizade.

As Técnicas Sheila Machado e Geisa Celeste Medeiros Técnicas do Serviço de Monitoração Individual Interna do IRD/CNEN, pela ajuda grande ajuda no laboratório de bioanálise, apoio e amizade.

A Dra. Maria Luiza Godoy, Pesquisadora do Serviço de Análises Ambientais do IRD/CNEN, pela contribuição nas análises das amostras biológicas por ICP-MS.

A Dra. Kenya Dias da Cunha, Pesquisadora do Serviço de Monitoração Individual Interna do IRD/CNEN, responsável pela coleta das amostras biológicas junto a mineradora.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

PROPOSTA DE UM NOVO MODELO BIOCINÉTICO PARA O NIÓBIO

Roges de Oliveira

Abril/2006

Orientadores: Ricardo Tadeu Lopes

Dunstana Rabelo de Melo

Programa: Engenharia Nuclear

O nióbio possui dois isótopos gerados em usinas nucleares: o ^{95}Nb e o ^{94}Nb . Trabalhadores e membros do público estão sujeitos a incorporação destes radionuclídeos em situações de acidente. Logo, é fundamental, para o cálculo de dose, o desenvolvimento de um modelo que descreva da forma mais realista possível a cinética do nióbio no organismo humano. O modelo, adotado pela ICRP (ICRP, 1989), se baseia em estudos realizados com animais e descreve de maneira simplificada o comportamento do nióbio no corpo humano. O modelo proposto neste trabalho tem como objetivo descrever a cinética do nióbio, a partir da sua entrada na corrente sanguínea até a excreção, de uma maneira mais realista que a atual, considerando não somente dados obtidos com animais, mas principalmente, dados obtidos com seres humanos. Para atingir tal objetivo um grupo de trabalhadores de uma indústria de extração e processamento de nióbio, expostos a nióbio estável (^{93}Nb) na forma de óxido insolúvel com urânio associado, foi monitorado para a determinação de nióbio e urânio na excreção urinária e fecal, através de espectrometria de massa. Com base na razão entre a concentração de nióbio na excreção urinária e fecal destes trabalhadores e nos dados obtidos de trabalhos com animais um novo modelo biocinético para o nióbio foi proposto, com as seguintes modificações em relação ao modelo adotado pela ICRP: introdução de um novo compartimento, que representa o tecido muscular; modificação da fração depositada em cada compartimento; introdução de uma terceira componente na equação de retenção, do tecido ósseo; introdução da recirculação entre os órgãos e sangue. O modelo foi aplicado a um caso de incorporação acidental e reproduziu os dados experimentais de bioanálise.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

PROPOSAL OF A NEW BIOKINETICAL MODEL FOR NIOBIUM

Roges de Oliveira

April/2006

Advisors: Ricardo Tadeu Lopes

Dunstana Rabelo de Melo

Department: Nuclear Engineering

There are two niobium isotopes generated in nuclear power plants: ^{95}Nb and ^{94}Nb . Workers and members of the public are subjects to intake these radionuclides in accident situation. For dose calculation purpose, is very important develop a model that describes in a more realistic way the kinetics of niobium inside of the human body. Nowadays the model adopted by ICRP (ICRP, 1989) is based on animal studies and describes the behavior of niobium in human being in a simple manner. The new model proposal has as its goal to describe the kinetics of the niobium from its entrance in the blood until the excretion ways, doing this in a more realistic form and considering not only data from animals but data from human beings. For this objective, a workers group of a niobium extraction and processing industry exposed to stable niobium (^{93}Nb) in oxide insoluble form with associated uranium, was monitored for uranium and niobium determination in urinary and fecal excretion, by mass spectrometry. Based in the ratios of the niobium concentration in urinary and faecal excretion of this workers and animal data study, a new biokinectical model for niobium was proposed, with the followings modifications relative to ICRP model: a new compartment that represents muscular tissue; the fractions which are deposited in the compartment are modified; a third component in the retention equation of the bone tissue; introduction of recirculation between organs and blood. The new model was applied for a case of accidental intake and described well the experimental data.

ÍNDICE

| | Pág. |
|--|------------------|
| <u>CAPÍTULO 1</u> | <u>01</u> |
| INTRODUÇÃO | |
| 1.1 Descrição do problema | 01 |
| 1.2 Objetivos | 03 |
| 1.3 Estudo de caso | 03 |
| <u>CAPÍTULO 2</u> | <u>06</u> |
| FUNDAMENTOS TEÓRICOS | |
| 2.1 Características do nióbio mineral | 06 |
| 2.1.1 Histórico | 06 |
| 2.1.2 Propriedades físico-químicas | 06 |
| 2.2 Modelos biocinéticos | 07 |
| 2.2.1 Modelo geral (ICRP, 1979) | 07 |
| 2.2.2 Modelo do trato respiratório (ICRP, 1979) | 09 |
| 2.2.3 Modelo do trato gastrointestinal (ICRP, 1979) | 12 |
| 2.2.4 Modelo sistêmico (ICRP, 1979) | 15 |
| 2.2.5 Novo modelo do trato respiratório (ICRP, 1994) | 17 |
| 2.2.5a Modelo de deposição | 18 |
| 2.2.5b Mecanismos de liberação | 19 |
| 2.2.5c Absorção no sangue | 22 |
| 2.2.6 Novo modelo do trato alimentar humano | 23 |
| 2.2.7 Modelos sistêmicos | 25 |
| 2.3 Cinética do nióbio em animais | 27 |

| | | |
|-------|--|----|
| 2.3.1 | Absorção no trato gastrointestinal | 27 |
| 2.3.2 | Retenção e absorção no trato respiratório | 27 |
| 2.3.3 | Estudos de retenção e distribuição no corpo e nos órgãos | 28 |
| 2.4 | Estudos relativos à incorporação de nióbio por seres humanos | 32 |
| 2.5 | Modelos biocinéticos da ICRP para o nióbio | 34 |
| 2.5.1 | Modelo adotado na publicação 30 (ICRP, 1979) | 34 |
| 2.5.2 | Modelo adotado na publicação 56 (ICRP, 1989) | 35 |
| 2.5.3 | Modelo adotado na publicação 67 (ICRP, 1993) | 37 |
| 2.5.4 | Coefficientes de dose para trabalhadores, publicação 68 (ICRP, 1995) | 38 |
| 2.5.5 | Coefficientes de dose para inalação, publicação 71 (ICRP, 1996) | 39 |

CAPÍTULO 3 **40**

MATERIAIS E MÉTODOS

| | | |
|-------|--|----|
| 3.1 | Introdução. | 40 |
| 3.2 | Seleção dos grupos de indivíduos a serem avaliados. | 40 |
| 3.3 | Procedimento para coleta das amostras biológicas. | 41 |
| 3.4 | Análise das amostras biológicas por espectrometria de massa | 42 |
| 3.5 | Preparação das amostras de fezes para análise por espectrometria de massa. | 43 |
| 3.6 | Preparação das amostras de urina para análise por espectrometria de massa. | 44 |
| 3.7 | O código computacional AIDE. | 45 |
| 3.7.1 | Módulo de cálculo de atividade e dose interna | 45 |
| 3.7.2 | Módulo de edição de modelos | 46 |
| 3.7.3 | Módulo de interpretação de bioanálise | 46 |
| 3.8 | Avaliação do modelo biocinético da ICRP. | 46 |
| 3.8.1 | Seleção das amostras representativas. | 46 |
| 3.8.2 | Caracterização da principal via de incorporação. | 47 |
| 3.8.3 | Avaliação do modelo biocinético da ICRP. | 48 |
| 3.9 | Reformulação do modelo biocinético da ICRP, para o nióbio. | 51 |
| 3.9.1 | Primeira proposta. | 52 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.9.2 | Segunda proposta. | 54 |
| 3.9.3 | Proposta final. | 56 |
| 3.10 | Comparação entre os coeficientes de dose comprometida derivados pelo modelo da ICRP e pelo modelo proposto. | 58 |

CAPÍTULO 4 **59**

RESULTADOS PRELIMINARES

| | | |
|-------|---|----|
| 4.1 | Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de urina, medidas por ICP-MS. | 59 |
| 4.2 | Concentrações de nióbio e urânio em amostras de fezes, por ICP-MS. | 60 |
| 4.3 | Seleção das amostras representativas da excreção diária. | 63 |
| 4.4 | Caracterização da principal via de incorporação. | 66 |
| 4.5 | Resultados da avaliação do modelo biocinético da ICRP, para o nióbio. | 68 |
| 4.6 | Propostas de reformulação do modelo da ICRP para o nióbio. | 69 |
| 4.6.1 | Primeiro modelo proposto. | 70 |
| 4.6.2 | Segundo modelo proposto. | 72 |
| 4.6.3 | Modelo final. | 74 |
| 4.7 | Análise comparativa entre os parâmetros biocinéticos do modelo proposto e do modelo da ICRP (ICRP, 1989). | 76 |
| 4.8 | Avaliação do novo modelo proposto quanto ao cálculo de dose. | 77 |
| 4.9 | Validação do modelo proposto a partir de um cenário de acidente. | 81 |

CAPÍTULO 5 **83**

CONCLUSÕES E SUGESTÕES

| | | |
|-----|-----------------------------------|----|
| 5.1 | Conclusões. | 83 |
| 5.2 | Sugestões para trabalhos futuros. | 84 |

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **85**

ÍNDICE DE FIGURAS

| | Pág. |
|---|-------------|
| Figura 1.1 – Visão aérea da mineradora de nióbio. | 04 |
| Figura 1.2 – Diagrama do processo de obtenção da liga Fe-Nb. | 05 |
| Figura 2.1 – Modelo geral da ICRP, para incorporação de radionuclídeos. | 08 |
| Figura 2.2 – Modelo do trato gastrointestinal (ICRP, 1979). | 12 |
| Figura 2.3 – Modelo sistêmico da ICRP publicação 30 (ICRP, 1979). | 15 |
| Figura 2.4 – Tecidos do trato respiratório, considerados no modelo da ICRP (ICRP, 1994). | 18 |
| Figura 2.5 – Rotas de liberação do trato respiratório. | 20 |
| Figura 2.6 – Modelo de transporte de partículas (ICRP, 1994). | 21 |
| Figura 2.7 – Modelo de absorção no sangue de materiais inalados. | 22 |
| Figura 2.8 – Diagrama do novo modelo do trato alimentar humano. | 25 |
| Figura 2.9 – Diagrama do modelo sistêmico para o urânio. | 26 |
| Figura 3.1 – Espectrômetro de massa ELAN 6000. | 43 |
| Figura 3.2 – Diagrama representativo do modelo biocinético do nióbio (ICRP, 1989). | 51 |
| Figura 4.1 – Diagrama representativo do modelo biocinético do nióbio (ICRP, 1989). | 70 |
| Figura 4.2 – Diagrama da primeira proposta de mudança ao modelo da ICRP, para o Nióbio. | 71 |
| Figura 4.3 – Diagrama da segunda proposta de mudança ao modelo da ICRP, para o Nióbio. | 73 |
| Figura 4.4 – Diagrama da proposta final para o modelo biocinético do nióbio. | 75 |
| Figura 4.5 – Comparação entre os coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida para casos de inalação de 1Bq de óxido ⁹⁴ Nb. | 79 |
| Figura 4.6 – Comparação entre os coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida para casos de inalação de 1Bq de óxido ⁹⁴ Nb, excluindo o trato respiratório. | 79 |

ÍNDICE DE TABELAS

| | Pág. |
|--|-------------|
| Tabela 2.1 – Meias-vidas de remoção e percentuais de deposição dos compartimentos do modelo do trato respiratório da ICRP 30. | 10 |
| Tabela 2.2 – Parâmetros anatômicos e fisiológicos do modelo do trato gastrointestinal. | 13 |
| Tabela 2.3 – Equações de retenção do ⁹⁵ Nb obtidas a partir de diversos trabalhos envolvendo animais. | 29 |
| Tabela 2.4 – Distribuição do nióbio nos órgãos de animais em relação ao dia da incorporação. | 31 |
| Tabela 2.5 – Distribuição do nióbio nos órgãos de animais em relação ao dia do sacrifício. | 32 |
| Tabela 2.6 – Valores de LIA (Bq) e CAD (Bq/ m ³) para isótopos do nióbio. | 35 |
| Tabela 2.7 – Dados biocinéticos para o nióbio segundo a ICRP, publicação 56. | 36 |
| Tabela 2.8 – Coeficientes de dose equivalente comprometida para diversos órgãos e coeficiente de dose efetiva comprometida (corpo inteiro) para indivíduos do público expostos ao ⁹⁵ Nb via ingestão. | 37 |
| Tabela 2.9 – Coeficientes de dose equivalente comprometida e coeficiente de dose efetiva comprometida para ingestão de ⁹⁵ Nb, para indivíduos do público. | 38 |
| Tabela 2.10 – Coeficientes de dose efetiva comprometida para inalação e ingestão de isótopos de nióbio por indivíduos ocupacionalmente expostos. | 39 |
| Tabela 3.1 – Parâmetros do modelo biocinético do nióbio, para adultos (ICRP, 1989). | 49 |
| Tabela 3.2 – Parâmetros da primeira proposta do modelo biocinético para o nióbio. | 53 |
| Tabela 3.3 – Parâmetros da segunda proposta do modelo biocinético para o nióbio. | 55 |
| Tabela 3.4 – Parâmetros da proposta final do modelo biocinético para o nióbio. | 57 |
| Tabela 4.1 – Concentrações de nióbio e urânio, nas amostras de urina de familiares dos trabalhadores, obtidas por ICP-MS. | 59 |
| Tabela 4.2 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de urina de trabalhadores obtidas por ICP-MS. | 60 |
| Tabela 4.3 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de fezes dos trabalhadores. | 61 |

| | |
|--|----|
| Tabela 4.4 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de fezes de familiares dos trabalhadores. | 62 |
| Tabela 4.5 – Concentrações médias de Nb e U, obtidas por ICP-MS em amostras de urina e fezes de trabalhadores, seus familiares e habitantes do Rio de Janeiro. | 63 |
| Tabela 4.6 – Massas de cinzas de fezes e volumes de urina coletados dos trabalhadores e seus familiares, referentes a uma excreção completa de 24 horas. | 64 |
| Tabela 4.7 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de excreção dos familiares consideradas representativas de uma excreção diária completa. | 65 |
| Tabela 4.8 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de excreção dos trabalhadores consideradas representativas de uma excreção diária completa. | 66 |
| Tabela 4.9 – Razões entre as concentrações de urânio nas amostras de urina e de fezes experimentais e teóricas calculadas segundo o modelo da ICRP publicação 69 para o ^{238}U (ICRP, 1995). | 67 |
| Tabela 4.10 – Análise comparativa entre as razões urina:fezes experimental para o nióbio com as <i>razões urina:fezes teóricas</i> derivadas a partir do modelo da ICRP para inalação (ICRP, 1989). | 68 |
| Tabela 4.11 – Análise comparativa entre as razões urina:fezes experimental para o nióbio com as <i>razões urina:fezes teóricas</i> derivadas a partir do modelo da ICRP para ingestão (ICRP, 1989). | 69 |
| Tabela 4.12 – Comparativo entre razões urina:fezes <i>experimental e teórica</i> (primeira proposta de modelo). | 72 |
| Tabela 4.13 – Comparativo entre razões urina:fezes <i>experimental e teórica</i> (segunda proposta de modelo). | 74 |
| Tabela 4.14 – Avaliação do modelo final proposto. | 76 |
| Tabela 4.15 – Quadro comparativo entre o modelo da ICRP (ICRP, 1989) e o modelo proposto neste trabalho. | 76 |
| Tabela 4.16 – Coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida para casos de inalação e ingestão de 1Bq de óxido de ^{94}Nb , composto insolúvel (Tipo S), DAMA = 3 μm , $f_I = 0,01$. | 78 |

| | |
|--|----|
| Tabela 4.17 – Razão entre os coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida derivados a partir do modelo proposto e do modelo da ICRP para inalação. | 80 |
| Tabela 4.18 – Razões Urina:Fezes e Urina:Pulmões para o ^{95}Nb obtidas com dados de bioanálise de um acidente e através de uma simulação de cenário com o modelo do nióbio sugerido neste trabalho e o modelo da ICRP. | 82 |

ÍNDICE DE SIGLAS

Instituições:

| | |
|---------|--|
| CNEN | Comissão Nacional de Energia Nuclear |
| IAEA | International Atomic Energy Agency |
| ICRP | International Commission on Radiological Protection |
| ICRU | International Commission on Radiation Quantities and Units |
| IRD | Instituto de Radioproteção e Dosimetria |
| IUPAC | International Union of Pure and Applied Chemistry |
| NIST | National Institute of Standardization and Technology |
| SEANA | Serviço de Análises Ambientais |
| SEMIN | Serviço de Monitoração Individual Interna |
| UNSCEAR | United Nations Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation |

Termos Técnicos:

| | |
|--------|--|
| CAD | Concentração no Ar Derivada |
| DAMA | Diâmetro Aerodinâmico Mediano em Atividade |
| DAMM | Diâmetro Aerodinâmico Mediano em Massa |
| LIA | Limite de Incorporação Anual |
| ICP-MS | Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry |

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

1.1 Descrição do problema

A partir da metade do século XX, iniciou-se uma crescente utilização de reatores nucleares para a geração de energia elétrica, além do desenvolvimento de artefatos nucleares. Tais aplicações geram fragmentos de fissão do urânio ou do plutônio que podem ser incorporados por seres humanos, quando estes fragmentos são precipitados na atmosfera, em casos de testes com artefatos nucleares ou em situações de acidente em usinas nucleares. Dentro deste contexto o nióbio (^{95}Nb), com meia-vida de 35,1 dias e emissão de raio gama característico de 765,8 keV, é um importante fragmento de fissão, que pode ser gerado diretamente na fissão do urânio ou do plutônio, contribuindo com 4% a 7% do total de fragmentos gerados (Meek et al, 1974), ou como produto do decaimento de outro fragmento de fissão (^{95}Zr). Sabe-se que no primeiro ano após a liberação, estes dois radionuclídeos, juntos, são responsáveis por 20% da atividade total dos fragmentos gerados (Sastry, 1964). Além disso, o isótopo estável do nióbio (^{93}Nb) é um elemento traço, constituinte dos aços inoxidáveis utilizados na fabricação de componentes estruturais de reatores, que pode ser ativado pelo bombardeamento de nêutrons, gerando o ^{94}Nb . O ^{94}Nb , emissor gama com energia de 871 keV e meia-vida de $20,3 \times 10^4$ anos, é considerado um dos radionuclídeos mais nocivos do ponto de vista ambiental, podendo gerar taxas de dose de até 170 Sv/ano após o descomissionamento de um reator que operou por 30 ou 40 anos (Norman, 1982).

Tendo em vista este cenário, o desenvolvimento de estudos relacionados ao entendimento da cinética do nióbio no organismo humano, tornou-se necessário, para possibilitar o cálculo de dose, no caso da incorporação deste elemento por trabalhadores e pela população em geral.

Entre as décadas de 60 e 70 foram publicados trabalhos, que disponibilizaram informações sobre o comportamento de alguns radionuclídeos no corpo humano e, também,

informações sobre os efeitos das radiações nos órgãos, tecidos e na saúde humana. Estas informações foram obtidas em trabalhos envolvendo a monitoração de trabalhadores, os dados de autópsia em trabalhadores e indivíduos da população expostos a precipitação de material radioativo na atmosfera proveniente de testes com artefatos nucleares, os estudos com voluntários e principalmente os experimentos com animais.

Com base nestas informações a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (*International Commission on Radiological Protection - ICRP*) desenvolveu a publicação 26 (ICRP, 1977) contendo os novos princípios de proteção radiológica e novos limites de dose para trabalhadores. A partir de então foi desenvolvida a publicação 30, contendo modelos biocinéticos e dosimétricos para diferentes radionuclídeos, específicos para o trabalhador. Esta foi uma importante ferramenta para o cálculo de dose devido à incorporação de radionuclídeos (ICRP, 1979).

A ICRP, em sua publicação nº 30 parte 1 (ICRP, 1979), apresentou o primeiro conjunto de informações relativas ao metabolismo e a cinética do nióbio, tendo como base resultados de estudos realizados com animais. Nesta publicação são apresentados parâmetros de retenção e distribuição de nióbio em órgãos e tecidos, as classes de inalação para os compostos de nióbio, os fatores de absorção f_i para o trato gastrintestinal e o trato respiratório, e o estabelecimento dos limites de incorporação anuais (LIA), para os diversos isótopos do nióbio em casos de inalação e ingestão.

Na década de 80, populações de diferentes idades foram expostas à radiação, devido a eventos de descargas de radionuclídeos no meio ambiente, tais como: a liberação de efluentes envolvendo a usina de reprocessamento de Sellafield na Inglaterra (Stather, 1988), o acidente na usina nuclear de Chernobyl, na Ucrânia em 1986 (UNSCEAR, 2000), o acidente com uma fonte de ^{137}Cs , em Goiânia no Brasil, em 1987 (AIEA, 1988). A necessidade do cálculo de dose para os diversos grupos etários, sujeitos à incorporação de radionuclídeos, exigiu da ICRP a elaboração de modelos biocinéticos e dosimétricos que reflitam, de maneira mais realista, as diferenças anatômicas e fisiológicas da infância à fase adulta. Dentro desta nova filosofia, novos modelos biocinéticos, para diversos radionuclídeos, dentre os quais se inclui o nióbio, foram formulados e apresentados na Publicação nº 56 (ICRP, 1989).

O modelo biocinético do nióbio, adotado pela ICRP em sua Publicação nº 56, é bastante simplificado, pois trata de maneira unidirecional o transporte do nióbio do sangue para os órgãos, até a excreção, não considerando a recirculação nos órgãos. Modelos mais sofisticados foram desenvolvidos pela ICRP para outros radionuclídeos e apresentados nas publicações nº 67 (ICRP, 1993) e nº 69 (ICRP, 1995), entretanto o modelo do nióbio permaneceu inalterado.

Dentro deste contexto, o modelo biocinético, desenvolvido neste trabalho tem uma especial relevância, pois foi elaborado tendo como base não só dados obtidos com animais, mas principalmente dados obtidos com seres humanos, o que é um grande diferencial em relação ao modelo biocinético da ICRP, para o nióbio.

1.2 Objetivos

Este trabalho tem como objetivo a formulação de um novo modelo biocinético para o nióbio baseado em dados de excreção de nióbio por trabalhadores de uma mineração de nióbio. Este modelo será desenvolvido de forma a descrever a biocinética do nióbio no corpo de maneira fisiologicamente mais realista que a atual (ICRP, 1989), considerando o comportamento do nióbio a partir da sua entrada no sangue, proveniente da inalação ou ingestão, e a sua distribuição nos órgãos até a excreção.

1.3 Estudo de caso

O modelo de nióbio será desenvolvido com base nos dados de trabalhadores de uma mineração de nióbio. Embora o nióbio extraído seja estável, o seu metabolismo no corpo é semelhante a qualquer um de seus isótopos radioativos. A mineradora em questão é uma das principais produtoras de ligas ferro-nióbio do mundo, foto aérea da mineradora está apresentada na Figura 1.1. Ela é composta por uma mina aberta de onde o minério, denominado pirocloro $(Ca,Na)_2(Nb,Ta)_2O_6FO$, é extraído, além de uma metalúrgica onde são produzidas ligas de ferro-nióbio. O minério é extraído mecanicamente do solo (escavação, carregamento e transporte), homogeneizado (britagem e peneiramento), e em seguida o concentrado de pirocloro é obtido após novo processo de britagem, separação

magnética e flotação. Pelo processo de lixiviação, o concentrado de pirocloro é transformado em concentrado de nióbio e embalado em tambores de 60 kg (Dias da Cunha et al., 2002). Na metalúrgica o concentrado de nióbio é misturado a óxido de ferro e alumínio entre outros compostos e é submetido a um tratamento térmico, processo denominado de aluminotermia, como produto final, obtem-se a liga Fe-Nb. A liga então, passa por um processo de britagem e é então embalada. Na Figura 1.2 são mostradas de forma simplificada as etapas desenvolvidas pela mineradora para a obtenção da liga Fe-Nb (Dias da Cunha et al., 2002).



Figura 1.1 - Visão aérea da mineradora de nióbio

Estudos desenvolvidos anteriormente (Dias da Cunha et al., 2002; Lipztein et al, 2001), indicam que os trabalhadores envolvidos tanto na extração do minério quanto na produção da liga Fe-Nb, estão expostos a aerossóis contendo nióbio e também a radionuclídeos naturais como o urânio e o tório, os quais estão associados ao minério principal por razões geológicas.

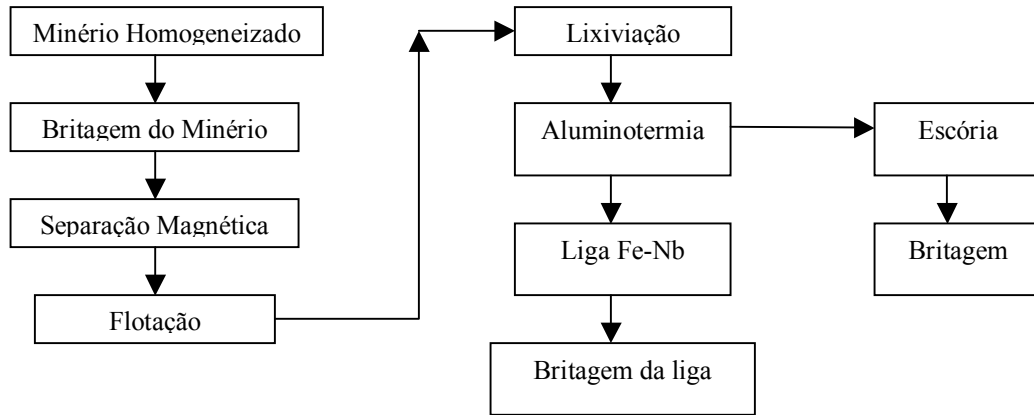


Figura 1.2 – Diagrama do processo de obtenção da liga Fe-Nb

CAPÍTULO 2

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 Características do nióbio mineral

2.1.1 Histórico

Em 1801, o inglês Charles Hatchett, ao analisar uma rocha originária do estado americano de Connecticut, identificou pela primeira vez o elemento nióbio associado ao tântalo e atribuiu-lhe o nome de Colômbio em homenagem a Cristovão Colombo, descobridor da América (DNPM, 2001). Somente em 1950 a União Internacional de Química Pura e Aplicada (*International Union on Pure and Applied Chemistry – IUPAC*) adotou o nome nióbio como sendo o nome oficial do elemento. Este nome foi escolhido tendo como referência à mitologia grega, na qual Níobe era filha de Tântalo (Goering & Ziegler, 2004).

2.1.2 Propriedades físico-químicas

É um metal de transição do grupo V da tabela periódica dos elementos, de massa atômica 93 com 100% de abundância natural e número atômico 41, possuindo uma massa específica $8,57\text{g/cm}^3$, ponto de fusão de 2468°C . À temperatura ambiente resiste bem à ação de ácidos clorídrico (até 35%), sulfúrico (até 95%), nítrico concentrado, fosfórico, crômico, acético, fórmico e cítrico. Possui baixa resistência à oxidação e propriedades supercondutoras a temperaturas inferiores a -264°C . Apresenta-se como um metal brilhante, branco, macio e dúctil, que adquire tons azulados quando submetido ao ar livre por períodos prolongados (DNPM, 2001).

É encontrado na natureza como niobita, niobita-tantalita, pirocloro, carbonatitos e na euxenita, sendo o Brasil o possuidor da maior reserva mundial deste minério (Goering & Ziegler, 2004).

Existem 14 isótopos radioativos conhecidos do nióbio, com massas atômicas entre 88 e 101. Os isótopos de massa atômica 94 e 95 são os mais importantes do ponto de vista da proteção radiológica ocupacional e ambiental. O ^{95}Nb é originado em testes nucleares ou em reatores de potência como fragmento de fissão do combustível nuclear. Sua produção se dá a partir da fissão, induzida por nêutrons, do ^{235}U , ^{238}U ou ^{239}Pu , ou como produto de decaimento do ^{95}Zr (Cuddihy, 1978). O ^{95}Nb decai por emissão β^- ($E_{\text{max}} = 0,160 \text{ MeV}$) e emite um raio gama característico de 765,8 keV, com uma meia-vida física de 35,15 dias (ICRP, 1983). O ^{94}Nb é originado, a partir da ativação, pelo bombardeamento de nêutrons do seu isótopo estável (^{93}Nb) que é um elemento traço, constituinte dos aços inoxidáveis utilizados na fabricação de componentes estruturais de reatores. O ^{94}Nb é um emissor gama com energia de 871 keV e meia-vida física de $20,3 \times 10^4$ anos (ICRP, 1983).

2.2 Modelos biocinéticos

O conhecimento da cinética dos radionuclídeos no corpo humano é essencial para a interpretação de resultados de bioanálise, visando o cálculo da atividade incorporada e da dose efetiva comprometida. Os modelos biocinéticos descrevem o comportamento metabólico de um radionuclídeo no corpo humano, considerando os seguintes fatores: as vias de incorporação, o tipo de incorporação (única, contínua refletindo a exposição ocupacional ou crônica refletindo a exposição ambiental), o transporte pelo sangue, a deposição, retenção e taxas de transferência em órgãos e tecidos, e as vias e taxas de excreção.

2.2.1 Modelo geral (ICRP, 1979)

O modelo geral proposto pela Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP), publicação 30, descreve o corpo humano dividindo-o em compartimentos, que representam os órgãos e tecidos. Após a incorporação do radionuclídeo, que pode ocorrer através do trato respiratório (inalação), do trato gastrointestinal (ingestão) ou através da pele (absorção), uma fração é transferida para o sangue e outros fluidos biológicos, caracterizando uma incorporação sistêmica, podendo se depositar temporariamente em vários compartimentos até ser eliminado pela urina, fezes ou suor.

Os parâmetros morfológicos e fisiológicos do modelo metabólico geral, proposto pela ICRP, estão baseados no *Homem de Referência*, descrito em sua publicação nº 23 (ICRP, 1975). Este modelo apresentado na Figura 2.1, é formado por três principais componentes: o modelo para o sistema respiratório representado pelos compartimentos de A à J, o modelo para o sistema gastrointestinal, representado pelos compartimentos ES, ID, IGS e IGI e o modelo sistêmico que representa a distribuição e a retenção de radionuclídeos nos órgãos e tecidos do corpo, após sua entrada no sangue. Os três modelos juntos representam a retenção e distribuição de radionuclídeos no corpo.

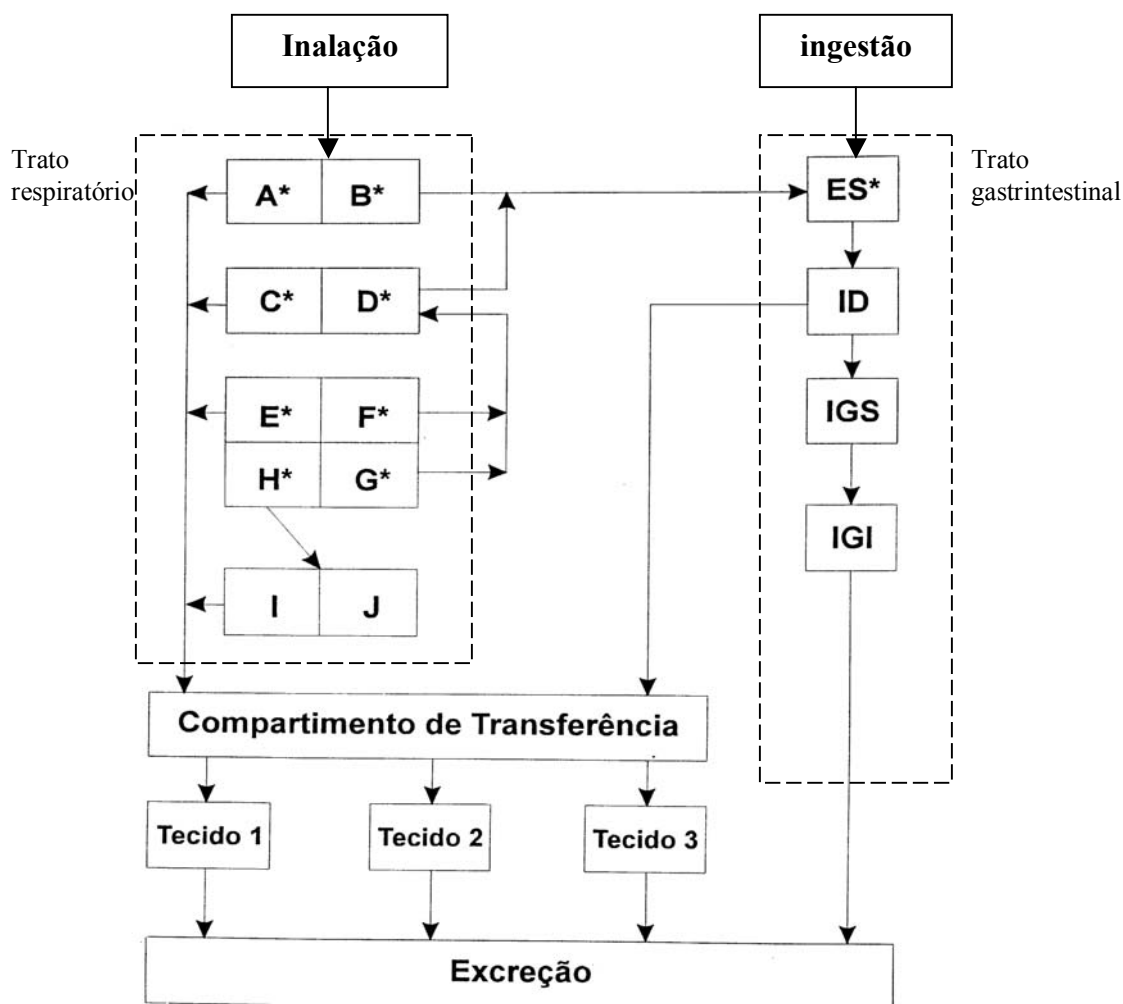


Figura 2.1 – Modelo geral da ICRP, para incorporação de radionuclídeos (ICRP, 1979).

2.2.2 Modelo do trato respiratório (ICRP, 1979)

Neste modelo, o trato respiratório é dividido em quatro regiões: naso-faríngeal (N-P), traquéo-bronquial (T-B), região pulmonar (P) e região linfática (L). Na Figura 2.1 a região (N-P) está representada pelos compartimentos A e B. A região (T-B) está representada pelos compartimentos C e D. A região (P) está representada pelos compartimentos E, F, G e H. O sistema linfático pulmonar, região (L), está representado pelos compartimentos I e J. Esta região (L) está incluída no modelo para o caso de inalação de compostos insolúveis. A deposição das partículas de aerossol é uma função do tamanho das mesmas, ou seja, é dependente das propriedades aerodinâmicas da distribuição do aerossol (diâmetro aerodinâmico mediano em atividade – DAMA). Os valores dos coeficientes de dose são derivados assumindo $1\mu\text{m}$ como valor padrão para o DAMA. Para este valor, a deposição inicial é de 30% na região N-P, 8% na região T-B e 25% na região pulmonar. Isto significa que para o DAMA = $1\mu\text{m}$, um total de 63% é efetivamente depositado em todo sistema respiratório, enquanto que aproximadamente 37% é exalado. Valores de deposição significativamente diferentes podem ser encontrados para outros valores de DAMA, por exemplo, para um DAMA = $5\mu\text{m}$, a deposição inicial no trato respiratório é de 91%.

A liberação de materiais inalados pelo trato respiratório ocorre principalmente para o trato gastrointestinal e fluidos do corpo (compartimento de transferência – sangue). Para que se possa descrever a liberação de forma quantitativa, os compostos foram classificados como Classe D, Classe W e Classe Y, de acordo com a liberação do sistema respiratório para o compartimento de transferência. Compostos Classe D são aqueles que apresentam meias-vidas biológicas de liberação do sistema respiratório menores que 10 dias; os compostos Classe W entre 10 e 100 dias; e os compostos Classe Y superiores a 100 dias. A retenção no tecido linfático é importante apenas para compostos Classe Y. Esta classificação depende da forma química do composto e independe das propriedades radioativas do elemento. Na Tabela 2.1, estão apresentados os valores de meia-vida biológica e frações de deposição nos diferentes compartimentos do modelo do sistema respiratório. A liberação do particulado dos compartimentos é governada por processos de cinética de primeira ordem, desta forma o processo de retenção dos radionuclídeos nos

compartimentos pode ser descrito através de um sistema de equações diferenciais de primeira ordem com coeficientes constantes. Este sistema deve ser resolvido de forma integrada, pois a atividade presente em um dado compartimento depende não só de seus parâmetros biológicos e radioativos, mas também da retenção no compartimento precedente.

Tabela 2.1 – Meias-vidas de remoção e percentuais de deposição dos compartimentos no modelo do trato respiratório da ICRP, publicação 30 (ICRP, 1979)

| Região | Compartimento | Classes | | | | | |
|--------|---------------|----------|------|----------|------|----------|------|
| | | D | | W | | Y | |
| | | t (dias) | F(%) | t (dias) | F(%) | t (dias) | F(%) |
| N-P | A | 0,01 | 50 | 0,01 | 10 | 0,01 | 1 |
| | B | 0,01 | 50 | 0,40 | 90 | 0,40 | 99 |
| T-B | C | 0,01 | 95 | 0,01 | 50 | 0,01 | 1 |
| | D | 0,2 | 5 | 0,2 | 50 | 0,2 | 99 |
| P | E | 0,5 | 80 | 50 | 15 | 500 | 5 |
| | F | n.a* | n.a* | 1,0 | 40 | 1,0 | 40 |
| | G | n.a* | n.a* | 50 | 40 | 500 | 40 |
| | H | 0,5 | 20 | 50 | 5 | 500 | 15 |
| L | I | 0,5 | 100 | 50 | 100 | 1000 | 90 |
| | J | n.a* | n.a* | n.a* | n.a* | Infinito | 10 |

(*) – Não aplicável

Desta forma, a cinética do trato respiratório (compartimentos A à J), pode ser descrita pelo seguinte conjunto de equações diferenciais (Equações 2.1 a 2.10):

$$\left(\frac{dq_A(t)}{dt}\right) = I^*(t) \cdot D_{N-P} \cdot F_A - \lambda_A q_A(t) - \lambda_R q_A(t) \quad (2.1)$$

$$\left(\frac{dq_B(t)}{dt}\right) = I^*(t) \cdot D_{N-P} \cdot F_B - \lambda_R q_B(t) - \lambda_B \cdot q_B(t) \quad (2.2)$$

$$\left(\frac{dq_C(t)}{dt}\right) = I^*(t) \cdot D_{T-B} \cdot F_C - \lambda_R q_C(t) - \lambda_C \cdot q_C(t) \quad (2.3)$$

$$\left(\frac{dq_D(t)}{dt}\right) = I^*(t) \cdot D_{T-B} \cdot F_D + \lambda_F q_F(t) + \lambda_G q_G(t) - \lambda_D q_D(t) - \lambda_F q_D(t) \quad (2.4)$$

$$\left(\frac{dq_E(t)}{dt}\right) = I^*(t) \cdot D_P F_E - \lambda_E q_E(t) - \lambda_R q_E(t) \quad (2.5)$$

$$\left(\frac{dq_F(t)}{dt}\right) = I^*(t) \cdot D_P F_F - \lambda_F q_F(t) - \lambda_R q_F(t) \quad (2.6)$$

$$\left(\frac{dq_G(t)}{dt}\right) = I^*(t) \cdot D_P F_G - \lambda_G q_G(t) - \lambda_R q_G(t) \quad (2.7)$$

$$\left(\frac{dq_H(t)}{dt}\right) = I^*(t) \cdot D_P F_H - \lambda_H q_H(t) - \lambda_R q_H(t) \quad (2.8)$$

$$\left(\frac{dq_I(t)}{dt}\right) = F_I \lambda_H q_H(t) - \lambda_I q_I(t) - \lambda_R q_I(t) \quad (2.9)$$

$$\left(\frac{dq_J(t)}{dt}\right) = F_J \lambda_H q_H(t) - \lambda_R q_J(t) \quad (2.10)$$

Onde;

$q_A(t) \dots q_J(t)$ – São as atividades do radionuclídeo inalado nos compartimentos $A \dots J$ no instante de tempo t ;

$I^*(t)$ – Taxa de atividade incorporada do radionuclídeo via inalação;

$\lambda_A \dots \lambda_H$ – Taxas de liberação biológica dos compartimentos;

$F_A \dots F_J$ – Frações de material radioativo que entram nos compartimentos do sistema;

λ_R – Constante de decaimento radioativo;

D_{N-P} – Fração do material inalado inicialmente depositado na região N-P;

D_{T-B} – Fração do material inalado inicialmente depositado na região T-B;

D_P – Fração do material inalado inicialmente depositado na região P.

A transferência de um radionuclídeo aos fluidos do corpo (BF), vindo do sistema respiratório pode ser descrita pela Equação 2.11, a seguir:

$$BF(t) = \lambda_{AQ_A}(t) + \lambda_{CQC}(t) + \lambda_{EQE}(t) + \lambda_{IQI}(t) \quad (2.11)$$

A transferência para o sistema gastrointestinal (GI), é dada pela Equação 2.12:

$$G(t) = \lambda_{BQB}(t) + \lambda_{DQD}(t) \quad (2.12)$$

2.2.3 Modelo do trato gastrointestinal (ICRP, 1979)

O modelo adotado pela ICRP, publicação 30 (ICRP, 1979), para descrever o trato gastrointestinal é dividido em quatro compartimentos, estômago (ES), intestino delgado (ID), intestino grosso superior (IGS) e intestino grosso inferior (IGI), como mostra a Figura 2.2. Os parâmetros anatômicos e fisiológicos estão apresentados na Tabela 2.2. Os tempos de residência médios são de 1 hora no estômago (ES), 4 horas no intestino delgado (ID), 13 horas no intestino grosso superior (IGS) e 24 horas no intestino grosso inferior (IGI). Neste modelo, o radionuclídeo pode ser depositado no estômago durante a ingestão ou pelo transporte de partículas do sistema respiratório para o gastrointestinal, através da remoção mucociliar do particulado.

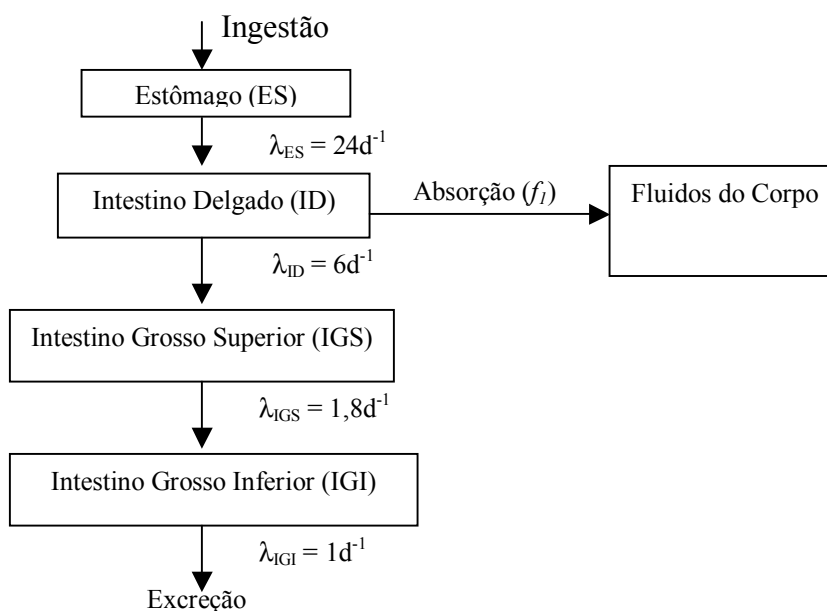


Figura 2.2 - Modelo do trato gastrointestinal (ICRP, 1979).

Tabela 2.2 - Parâmetros anatômicos e fisiológicos do modelo do trato gastrointestinal.

| Compartimento | Massa das paredes (g) | Massa do conteúdo (g) | Tempo de residência (h) | Taxa de liberação (d ⁻¹) |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| ES | 150 | 250 | 1 | 24 |
| ID | 640 | 400 | 4 | 6 |
| IGS | 210 | 220 | 13 | 1,8 |
| IGI | 160 | 135 | 24 | 1 |

A cinética do radionuclídeo nestes quatro compartimentos é governada pelo conjunto de equações diferenciais de primeira ordem (Equações 2.13 a 2.16) descritas a seguir:

Para o estômago:

$$\left(\frac{dq_{ES}(t)}{dt} \right) = -\lambda_{ES}q_{ES}(t) - \lambda_Rq_{ES}(t) + \left(\frac{dI(t)}{dt} \right) \quad (2.13)$$

Intestino Delgado:

$$\left(\frac{dq_{ID}(t)}{dt} \right) = -\lambda_{ID}q_{ID}(t) - \lambda_Rq_{ID}(t) - \lambda_Bq_{ID}(t) + \lambda_{ES}q_{ES}(t) \quad (2.14)$$

Intestino Grosso Superior:

$$\left(\frac{dq_{IGS}(t)}{dt} \right) = -\lambda_{IGS}q_{IGS}(t) - \lambda_Rq_{IGS}(t) + \lambda_{ID}q_{ID}(t) \quad (2.15)$$

Intestino Grosso inferior:

$$\left(\frac{dq_{IGI}(t)}{dt} \right) = -\lambda_{IGI}q_{IGI}(t) - \lambda_Rq_{IGI}(t) + \lambda_{IGS}q_{IGS}(t) \quad (2.16)$$

A ICRP, em sua publicação 30, assume que a absorção pelos fluidos do corpo ocorre apenas no intestino delgado. A fração da atividade do radionuclídeo que atinge os fluidos do corpo é chamada f_1 , a qual depende da solubilidade do composto que contém o radionuclídeo. O valor de f_1 é obtido a partir da Equação 2.17 :

$$\frac{\lambda_B}{\lambda_{ID} + \lambda_B} = f_1 \quad (2.17)$$

Onde:

λ_B – Taxas de liberação biológica do radionuclídeo;

λ_{ID} – Taxas de liberação biológica do radionuclídeo no intestino delgado.

Se f_1 for igual a “um” significa que a absorção pelos fluidos corporais é total, assume-se que 100% do radionuclídeo ingerido é transferido do intestino delgado para o compartimento de transferência (sangue). Valores menores para f_1 indicam menor absorção para sangue e conseqüentemente, maior excreção via fezes. Muitos radionuclídeos, incorporados via dieta alimentar, podem ser mais facilmente absorvidos pelo trato gastrintestinal do que em suas formas inorgânicas. Para radionuclídeos com valores de $f_1 \geq 0,5$ para trabalhadores e para os quais não haja informação específica sobre absorção via dieta alimentar, adota-se no caso de incorporação por membros do público, o valor de $f_1 = 1$. Uma vez que o radionuclídeo presente no alimento deve estar em uma forma química mais solúvel do que na poeira do minério, que está na forma inorgânica.

A absorção de radionuclídeos tende a ser máxima em recém-nascidos, mas os resultados dos estudos com animais sugerem que a transferência para os fluidos corporais decresce progressivamente com a idade, alcançando valores iguais aos dos indivíduos adultos imediatamente após o período de amamentação. Nos casos onde há dados específicos provenientes de humanos ou de animais, as seguintes hipóteses foram adotadas pela ICRP:

- Para elementos com $f_1 \leq 0,001$ para adultos, assume-se um valor dez vezes maior para crianças.
- Para valores f_1 entre 0,01 e 0,5 para adultos, assume-se um aumento por um fator 2 para crianças de 3 meses de idade.
- Para valores $f_1 < 0,5$ para adultos, assume-se absorção completa para crianças de 3 meses de idade.

O modelo do trato gastrointestinal está sendo revisado, um novo modelo mais complexo vem sendo desenvolvido, e irá considerar todo o sistema, desde a cavidade oral até o cólon e também levará em conta, de forma mais realista, a radiosensibilidade dos tecidos.

2.2.4 Modelo sistêmico (ICRP, 1979)

O modelo sistêmico proposto pela ICRP, em sua publicação 30, é apresentado na Figura 2.3. Neste modelo a transferência do material de um compartimento para outro é governada por processos de cinética de primeira ordem, onde o processo de retenção dos radionuclídeos é descrito através de um sistema de equações diferenciais de primeira ordem e coeficientes constantes, conforme descrito para o modelo pulmonar.

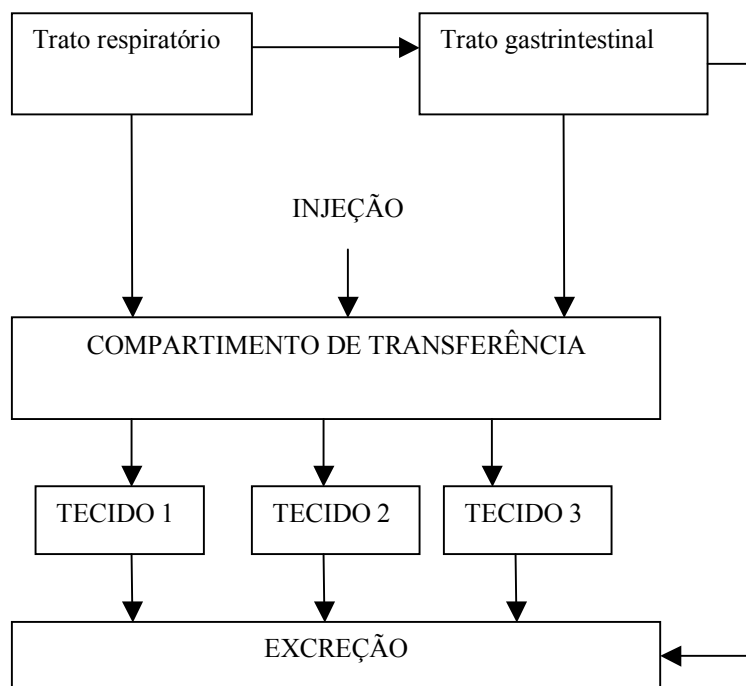


Figura 2.3 – Modelo sistêmico da ICRP, publicação 30 (ICRP, 1979).

Este sistema deve ser resolvido de forma integrada, pois a atividade presente em um determinado compartimento do modelo depende não só de parâmetros biológicos e radioativos como também da retenção por um compartimento precedente de acordo com a Equação 2.18.

$$R_i(t) = \sum_i a_i \cdot e^{-\lambda_i \cdot t} \quad (2.18)$$

Onde:

$R_i(t)$ – Retenção do radionuclídeo no compartimento de interesse;

λ_i – Representam as constantes de decaimento biológico e radioativo;

a_i – Representam as frações liberadas pelo compartimento de transferência aos compartimentos de interesse;

t – Intervalo de tempo considerado.

A atividade $q(t)$ em qualquer compartimento é derivada usando as Equações 2.19 e 2.20:

a) Para o compartimento de transferência (T) – sangue

$$\left(\frac{dq_T(t)}{dt} \right) = I(t) - \lambda_T q_T(t) + \lambda_R q_T(t) \quad (2.19)$$

b) Para outro compartimento qualquer (i)

$$\left(\frac{dq_i(t)}{dt} \right) = b \lambda_T q_T(t) - \lambda_i q_i(t) + \lambda_R q_i(t) \quad (2.20)$$

Onde:

$I(t)$ - taxa de entrada de atividade nos fluidos do corpo no tempo t após sua incorporação;

b - fração transferida dos fluidos do corpo para o compartimento (i);

λ_T - taxa de liberação biológica do compartimento de transferência;

λ_i - taxa de liberação biológica do compartimento (i);

λ_R - constante de decaimento do radionuclídeo incorporado;

q_T - Atividade de um radionuclídeo no compartimento de transferência;

q_i - Atividade de um radionuclídeo num compartimento (órgão) qualquer.

Os modelos sistêmicos propostos pela ICRP, em sua publicação 30, são modelos simples, unidirecionais, não consideram a recirculação. Uma vez incorporado, seja por inalação ou ingestão, uma fração do radionuclídeo é transferida para o sangue e distribuída para os órgãos de preferencial deposição e para a excreção. Portanto, os modelos da ICRP, publicação 30, não refletem de forma realística o metabolismo do radionuclídeo no corpo humano.

A ICRP, publicação 30, teve como finalidade fornecer ferramentas para a avaliação de dose de trabalhadores. Na época, década de 70, existiam poucos dados disponíveis na literatura sobre a biocinética dos radionuclídeos em humanos, tanto que a maioria dos modelos foi desenvolvido com base em dados de experiências com animais. Nos últimos 20 anos, a ICRP tem se preocupado em desenvolver modelos mais realísticos sobre o ponto de vista fisiológico. Os modelos consideram a recirculação, ou seja, uma vez presente no sangue, o radionuclídeo é transferido para os órgãos e tecidos de preferencial deposição. Destes órgãos, uma fração da atividade retorna para o sangue, e novamente é depositado no órgão. A publicação 60 da ICRP (ICRP, 1991) iniciou uma nova série de publicações que substituem a publicação 30 (ICRP, 1979).

2.2.5 Novo modelo do trato respiratório (ICRP, 1994)

A disponibilidade de recentes informações sobre a anatomia e fisiologia do trato respiratório e também sobre a deposição, liberação e efeitos biológicos causados pelas partículas radioativas depositadas no pulmão, mostraram a necessidade de revisão da publicação 30 da ICRP. O novo modelo, proposto na publicação 66 (ICRP, 1994) leva em consideração informações sobre a deposição e retenção de particulados entre 0,0006 e 100 μ m, distribuição e absorção de gases inalados, mecanismos de liberação mecânica, influência do fumo, poluentes no ar e doenças do trato respiratório. Leva em consideração diferentes faixas etárias (recém-nascido, 1 ano, 5 anos, 10 anos, 15 anos e indivíduo adulto), sexo e é aplicável tanto para inalação de gases quanto para inalação de particulados. O novo modelo divide o trato respiratório em duas regiões principais: extratorácica e torácica. A região extratorácica é composta pelas passagens respiratórias: anterior (nariz – ET1) e posteriores (laringe, faringe e boca – ET2). A região torácica é

composta pelos brônquios (BB), bronquíolos (bb) e os interstícios alveolares (AI), conforme apresentado na Figura 2.4.

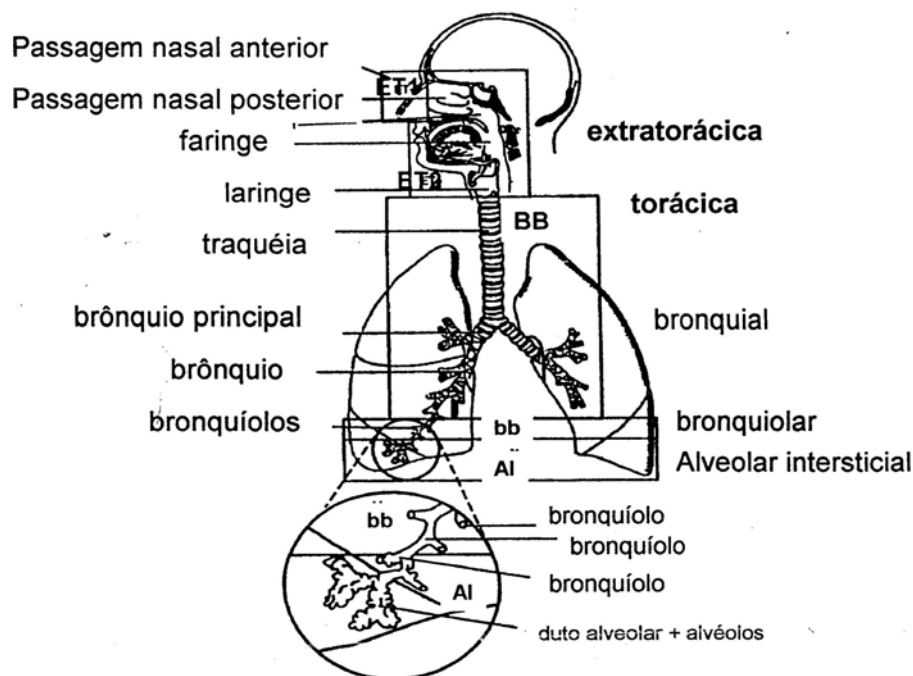


Figura 2.4 – Tecidos do trato respiratório, considerados no modelo da ICRP (ICRP, 1994).

2.2.5a Modelo de deposição

O modelo de deposição avalia a fração de um determinado aerossol que se deposita em cada região do trato respiratório, para todos os tamanhos de aerossol de interesse prático (0,6 nm – 100 µm). Para a região extratorácica (ET), as medidas de eficiência de deposição estão relacionadas ao tamanho do particulado e ao fluxo de ar inalado, são classificadas por dimensões anatômicas para permitir a avaliação da deposição em diferentes grupos (sexo, idade e etnia). Para a região torácica, um modelo teórico de transporte de gases e deposição de partículas é usado para calcular a deposição nas regiões BB, bb e AI e quantificar os efeitos do tamanho dos pulmões dos indivíduos e a taxa de respiração. No modelo de deposição de partículas, as regiões são tratadas como uma série de filtros, durante a inalação e a exalação, e a eficiência é avaliada considerando que

propriedades aerodinâmicas e termodinâmicas do aerossol atuam de maneira competitiva. As frações de deposição nas regiões do trato respiratório, são calculadas para partículas que possuem uma distribuição de tamanho do tipo log-normal, com desvio padrão geométrico (σ_g) obtido como uma função do diâmetro mediano do particulado, valendo 1,0 para diâmetros de 0,6 μm até 1 μm , e 2,5 para diâmetros de 1 μm ou superiores. Os parâmetros de deposição são estabelecidos para quatro níveis distintos de atividade: dormindo, sentado, exercício leve e exercício pesado.

Para o cálculo dos coeficientes de dose para inalação de radionuclídeos por trabalhadores, foi considerado indivíduo adulto do sexo masculino, executando atividade leve (2,5 h sentado com taxa de inalação de 0,54 m^3/h e frequência respiratória de 12 min^{-1} e 5,5 h realizando exercício leve com taxa de inalação de 1,5 m^3/h e frequência respiratória 20 min^{-1}), resultando em uma taxa de respiração de 1,2 m^3/h . Neste novo modelo, para fins de radioproteção ocupacional, o valor de referência para o diâmetro aerodinâmico mediano em atividade (AMAD) dos aerossóis é 5 μm , na ausência de valores obtidos na instalação, o qual considera-se ser um valor mais representativo que o valor de 1 μm recomendado anteriormente na publicação 30 (ICRP, 1979).

2.2.5b Mecanismos de liberação

As rotas de liberação do trato respiratório estão apresentadas na Figura 2.5. Assume-se que as partículas depositadas na passagem nasal (ET1) são removidas por meios extrínsecos, como o assoar do nariz. Em outras regiões os mecanismos de liberação competem entre si, são eles: o transporte partículas para o trato gastrointestinal e para os nódulos linfáticos (liberação mecânica) e a absorção no sangue. A cinética de liberação do trato respiratório é expressa em termos da taxa fracional de liberação, definida pela equação 2.21.

$$\frac{dR_i(t)}{dt} = -\lambda_i(t)R_i(t) + m_{ji}(t)R_j(t) \quad (2.21)$$

Onde $R_i(t)$ é a quantidade de material retido na região i (ET2, BB, bb ou AI) no tempo t após a incorporação, $\lambda_i(t)$ é a taxa total de liberação instantânea do material da região i , e $m_{ji}(t)$ é a taxa de liberação do material de qualquer região j para a região i .

Assume-se que a taxa de liberação da região i devido ao transporte de partículas e devido a absorção sanguínea, são independentes. Assim, a taxa total de liberação de uma dada região i do trato respiratório é dada pela soma das taxas devido aos dois processos separados, conforme a equação 2.22.

$$\lambda_i(t) = m_i(t) + s_i(t) = g_i(t) + l_i(t) + s_i(t) \quad (2.22)$$

Onde $m_i(t)$ e $s_i(t)$ são as taxas de liberação da região i devido ao transporte de partículas e à absorção, respectivamente; $g_i(t) + l_i(t)$ são taxas de transporte de partículas para o trato gastrointestinal e para os nódulos linfáticos.

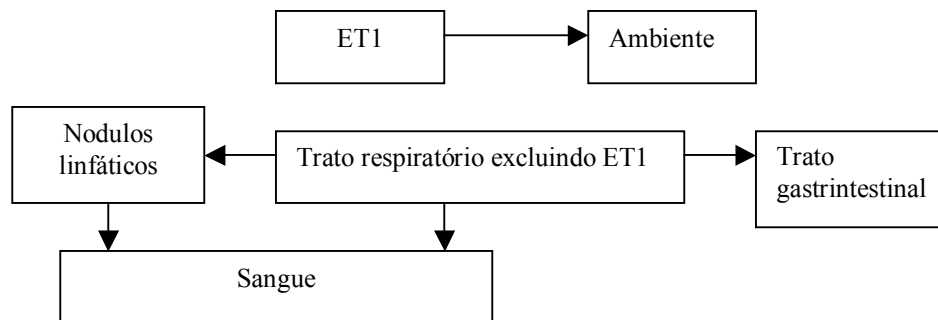


Figura 2.5 – Rotas de liberação do trato respiratório.

As taxas de liberação de cada região, por cada rota, normalmente mudam com o tempo após a incorporação. Estas taxas são diferentes para um material que se deposita diretamente em uma dada região i , durante a inalação, em relação a um material que se deposita na mesma região i por ter sido removido de uma região anterior. Portanto, $\lambda_i(t)$ e suas componentes são dependentes do caminho de deposição, do tempo de curso, da incorporação, e do tempo de transporte de cada região que antecede a região i . Levando isto em conta e visando simplificar os cálculos, a liberação de cada região é representada no modelo por uma combinação de compartimentos, onde cada compartimento é limpo a uma

taxa fracional constante, de forma que a liberação total seja, aproximadamente, dependente do tempo.

O modelo assume que a taxa de transporte de partículas é a mesma para qualquer material inalado. Sendo um único modelo de compartimentos necessário para descrever o transporte de qualquer material no trato respiratório, conforme apresentado na Figura 2.6. No modelo de transporte do trato respiratório, o material que se deposita em (ET1) é liberado para o meio ambiente. Na região (ET2), o material que chega, em sua maior parte, é liberado rapidamente para o trato gastrointestinal, e uma pequena fração, 0,05% fica retida nas suas paredes (ETseq). Na região torácica, o material é depositado nas regiões bronquial (BB) e bronquiolar (bb) e removido pelo movimento mucociliar. A deposição na região AI foi dividida em três compartimentos, assumindo-se 30% em AI1, 60% em AI2 e 10% em AI3. Os processos de liberação mecânica das partículas são responsáveis pelo transporte superficial, que representa o processo rápido de remoção mucociliar para o sistema gastrointestinal proveniente das regiões bronquial e bronquiolar e um processo de remoção mais lenta proveniente da região AI. Estes transportes mecânicos de liberação competem com absorção do material pelo sangue.

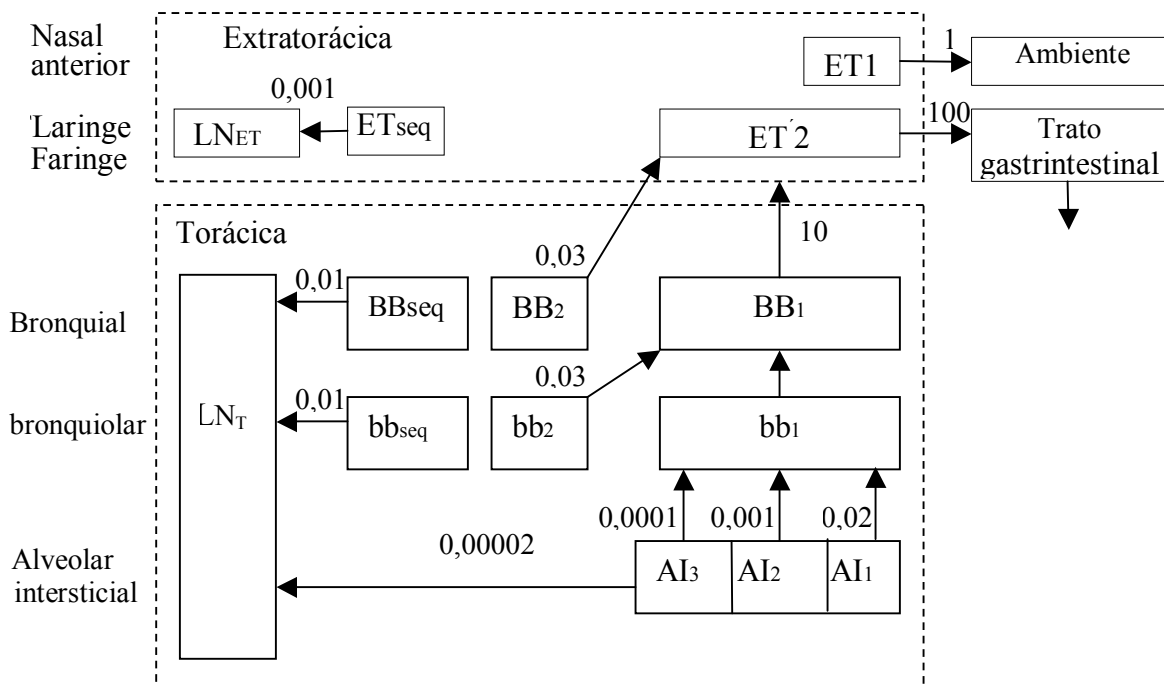


Figura 2.6 – Modelo de transporte de partículas (ICRP, 1994)

2.2.5c Absorção no sangue

A absorção no sangue depende da forma química e física do material depositado e assume-se que ela ocorre a uma mesma taxa em todas as regiões do trato respiratório, com exceção da região ET1, onde ela é desconsiderada. O processo de absorção sangüínea apresenta dois estágios: (a) dissociação das partículas do material inalado e (b) absorção do material dissociado. A ICRP na sua publicação 66, (ICRP, 1994), utiliza um modelo compartimental simples para representar a dependência temporal da dissolução, o qual assume que uma fração do material depositado dissolve-se rapidamente, e o restante do material dissolve-se mais lentamente. De acordo com este modelo de absorção descrito na Figura 2.7, o particulado depositado no trato respiratório, denominado “particulado no estado inicial”, tem a sua fração mais solúvel dissolvida a uma taxa S_p para o sangue. A fração menos solúvel é convertida a um denominado “estado transformado” numa taxa S_{pt} , a partir do qual o particulado é dissolvido para o sangue a uma taxa S_t .

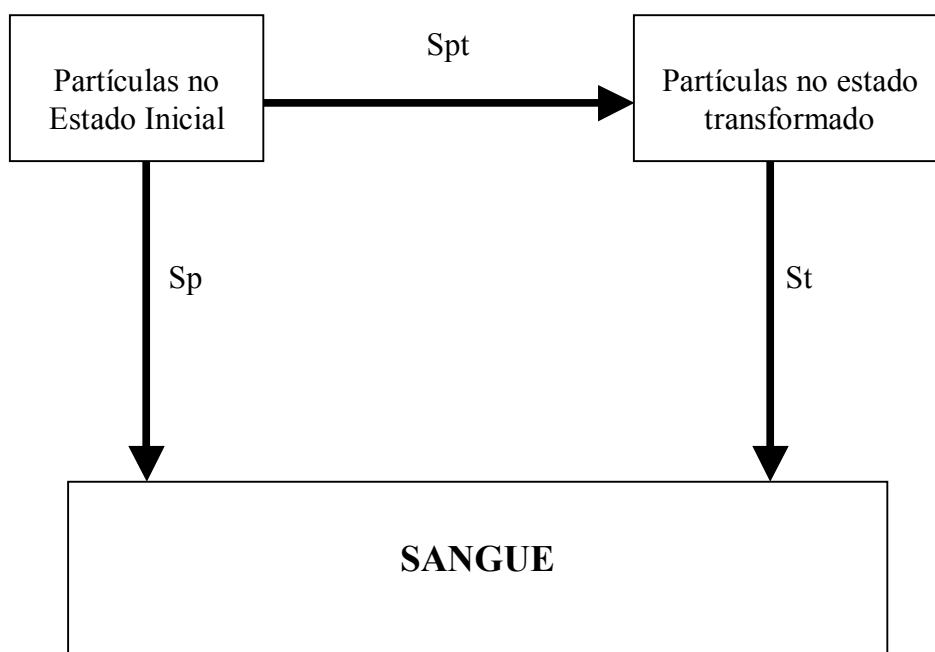


Figura 2.7 – Modelo de absorção no sangue de materiais inalados.

De acordo com o grau de absorção pelos fluidos corporais, os compostos podem ser classificados em:

Tipo F (absorção rápida) – 100% de absorção com uma meia-vida de 10 min. Ocorre uma rápida absorção de quase todo material depositado nos brônquios, bronquíolos e alvéolos intersticiais. Além disso, 50% do material depositado em ET2 é absorvido e os outros 50% são removidos por mecanismos de transporte para o trato gastrintestinal.

Tipo M (absorção moderada) – 10% de absorção com uma meia-vida de 10 min e 90% com uma meia-vida de 140 dias. Ocorre uma rápida absorção de cerca de 10% do material depositado nos brônquios e bronquíolos e de 5% do material depositado em ET2. Cerca de 70% do material depositado nos alvéolos intersticiais eventualmente atinge os fluidos corporais.

Tipo S (absorção lenta) - 0,1% de absorção com uma meia-vida de 10 min e 99,9% com uma meia-vida de 7000 dias. Ocorre uma pequena absorção na região extratorácica (ET2), brônquios e bronquíolos; Além disso, cerca de 10% do material depositado nos alvéolos intersticiais chegam aos fluidos corporais.

2.2.6 Novo modelo do trato alimentar humano (Métivier, 2003)

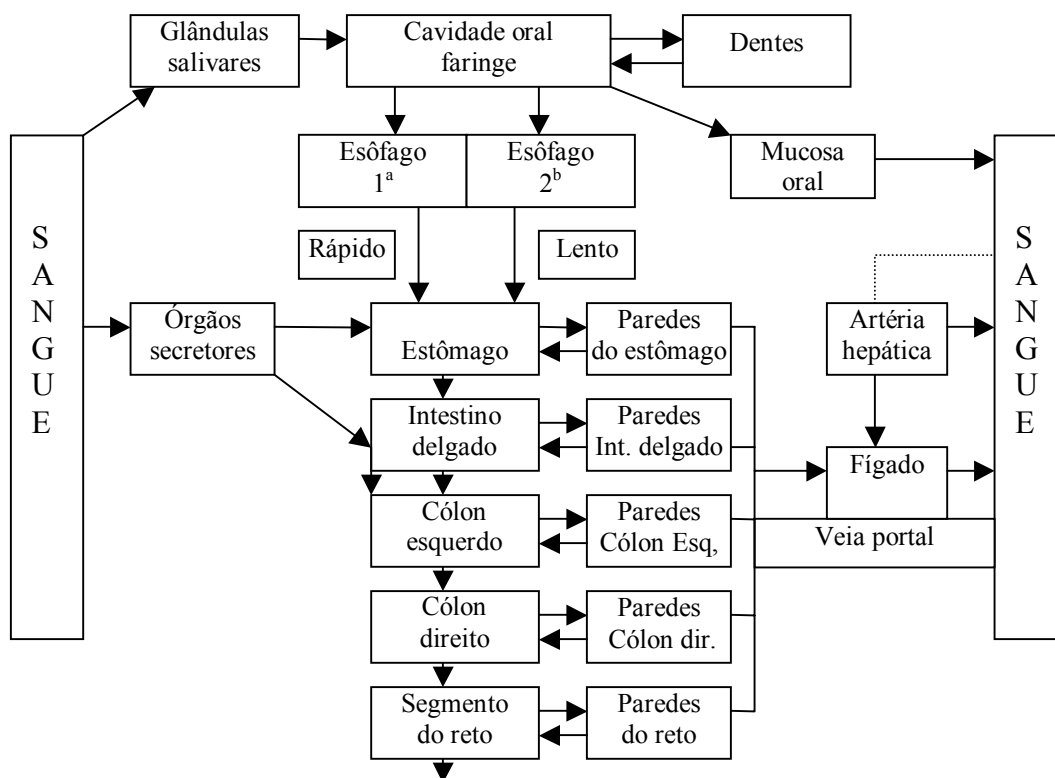
Atualmente as doses recebidas devido à ingestão de radionuclídeos, são calculadas usando o modelo do trato gastrintestinal, da ICRP publicação 30 (ICRP, 1979), que é específico para trabalhadores. Entretanto, novos desenvolvimentos, motivaram a ICRP, a reconhecer a necessidade de uma revisão do modelo, tais como:

1) Nas recomendações da ICRP, em sua Publicação 60 (ICRP, 1991) foram introduzidos novos fatores de risco de indução de câncer por radiação e novos fatores de peso (w_T), para o estômago, esôfago e cólon, tornando necessário o cálculo de dose para estes órgãos. No modelo da ICRP, Publicação 30, (ICRP, 1979) para o cálculo de dose, não são consideradas a cavidade oral e o esôfago, o cólon é tratado como tendo duas regiões, intestino grosso superior e inferior.

2) Além dos novos dados disponíveis na publicação 60 da ICRP (ICRP, 1991), dados mais atualizados sobre o sistema gastrointestinal estavam disponíveis na literatura para a elaboração de um novo modelo, como por exemplo:

- Informações sobre o tempo de trânsito de materiais no trato alimentar para alimentos sólidos e líquidos, para diferentes faixas etárias e sexo e condições de saúde;
- Informações sobre parâmetros morfométricos e fisiológicos e da localização de células sensíveis em diferentes regiões do trato alimentar;
- Informações sobre a retenção, absorção e secreção nas diferentes regiões do trato alimentar.

Um novo modelo do trato alimentar humano, com bases fisiológicas, está sendo desenvolvido pela ICRP, (Métivier, 2003). Este modelo considera que o trato alimentar é composto por: cavidade oral, incluindo a boca, dentes, glândulas salivares e faringe, esôfago, estômago, intestino delgado, incluindo duodeno, jejuno e ílio, intestino grosso, incluindo cólon ascendente, transverso e descendente, reto e canal anal. Ele será aplicável a crianças e adultos sobre todas as circunstâncias de exposição. Considera o movimento de radionuclídeos através do trato alimentar, da ingestão até a sua eliminação. Permite considerar a retenção, absorção e secreção em todos os compartimentos do sistema alimentar. O fator de transferência (FT), equivalente ao fator de absorção f_I , da Publicação 30 (ICRP, 1979), permite considerar não só a absorção no intestino delgado, assim como, em todas as outras regiões do trato alimentar, onde haja informação disponível sobre valor de FT. Este novo modelo é apresentado esquematicamente na Figura 2.8 e possivelmente será publicado em 2006.



a – alimentos líquidos

b – alimentos sólidos

Figura 2.8 – Diagrama do novo modelo do trato alimentar humano

2.2.7 Modelos sistêmicos

A partir da década de 80, populações de diferentes idades foram expostas à radiação, devido a eventos que produziram descargas de radionuclídeos no meio ambiente, como o acidente nuclear de Chernobyl (UNSCEAR, 2000), o acidente radiológico de Goiânia (IAEA, 1988). A necessidade do cálculo de dose para os diversos grupos etários, sujeitos à incorporação de radionuclídeos, exigiu da ICRP a elaboração de modelos que descrevessem o comportamento dos radionuclídeos no corpo humano com base na fisiologia do corpo humano. Devido à carência de dados obtidos diretamente com seres humanos, os modelos, na sua maioria, foram desenvolvidos com base em estudos

realizados com animais. Estes modelos, denominados modelos sistêmicos, descrevem fisiologicamente o comportamento do radionuclídeo no corpo humano a partir da sua entrada no sangue, considerando a sua distribuição nos tecidos do corpo, a recirculação para o sangue e a excreção. Modelos com esta característica, foram desenvolvidos para diversos radionuclídeos como, por exemplo, o modelo para o plutônio apresentado na Publicação 67 (ICRP, 1993) e o modelo para o urânio apresentado na Publicação 69 (ICRP, 1995), apresentado na forma de diagrama, na Figura 2.9.

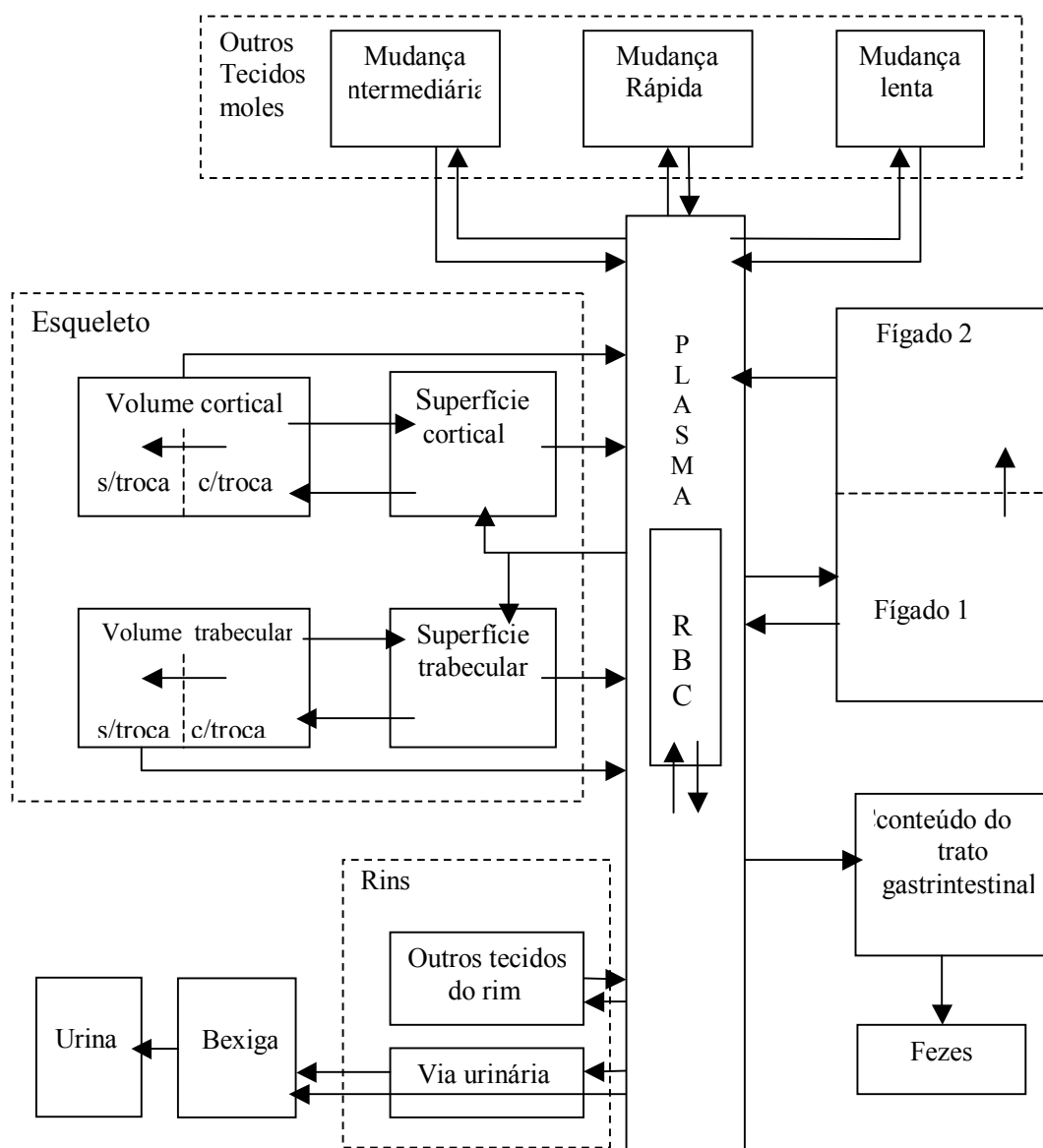


Figura 2.9 – Diagrama do modelo sistêmico para o urânio.

2.3 Cinética do nióbio em animais

2.3.1 Absorção no trato gastrointestinal

Existem vários trabalhos na literatura relativos absorção do nióbio no trato gastrointestinal. Furchner e Drake (1971) estimaram a absorção no trato gastrointestinal, através de contagens externas, após a administração de oxalato de ^{95}Nb , via oral, em camundongos, ratos, cães e macacos. Os resultados obtidos foram: 1,9% para camundongos, 0,8% para ratos, 0,9% para macacos e 1,7% para cães.

Thomas et al (1967) estimaram valores de absorção no trato gastrointestinal entre 1,5% e 5%, para o ^{95}Nb , administrado a ratos, na forma de oxalato. Mraz e Eisele (1977a) mediram uma absorção de 0,09% de ^{95}Nb oxalato, administrado por via oral, em ratos. Fletcher (1969) administrou oralmente, em ratos, ^{95}Nb associado a diferentes compostos tais como: sulfato, cloreto, tartrato, lactato, citrato e oxalato, os resultados de absorção foram respectivamente: 0,2%, 0,17%, 0,09%, 0,04%, 0,05% e 0,1%. Harrison et al (1990) verificaram uma absorção entre 0,8% e 1,4% em porcos da guiné, quando os mesmos foram alimentados com leite contendo ^{95}Nb . Paquet et al (1998), estudou a absorção no trato gastrointestinal do ^{95}Nb em ratos, administrando citrato, oxalato e clorato via oral e obteve os seguintes resultados respectivamente: 0,012%, 0,004% e 0,002%.

2.3.2 Retenção e absorção no trato respiratório

A maior parte dos trabalhos relativos à retenção de nióbio nos pulmões de animais, devido à inalação, foram realizados com cães beagle, dentre eles:

McClellan (1968) submeteu cães a inalação de ^{95}Zr - ^{95}Nb , nas formas de óxido e oxalato. No caso da inalação de óxido, 60% foi liberado para o trato gastrointestinal nos dois primeiros dias após a inalação, e os 40% restantes ficaram retidos, com uma meia-vida biológica de 300 dias. Para o caso da inalação do oxalato 60% foi liberado para o trato gastrointestinal, 17% foi rapidamente absorvido para o sangue e 23% ficou retido no pulmão com uma meia-vida biológica de 300 dias.

Waligora (1971) mediu a meia-vida biológica de retenção de aerossóis de ^{95}Zr - ^{95}Nb , na forma de óxido e obteve um valor de 330 dias.

Cuddihy (1978), estudou a retenção e absorção do ^{95}Zr - ^{95}Nb , através da inalação de oxalato, como resultado, obteve uma retenção de 75% com meia-vida biológica de 4 dias e 25% com meia-vida biológica de 210 dias, e uma função de absorção em função do tempo, da forma: $S(t) = 1,7 \cdot e^{-2t} + 0,05 \cdot e^{-0,1t} + 0,004$.

Kanapily et al (1969) estudaram a retenção de oxalato de ^{95}Nb , e verificou uma retenção de 70% com meia-vida biológica de 4 dias e 30% com meia-vida biológica de 30 dias.

Alguns estudos com ratos, também foram desenvolvidos: Moskalev et al (1964), estudando a absorção de ^{95}Nb oxalato, verificou que 85% da atividade no pulmão, foi absorvida em um dia e os 15% restantes, ficaram retidos com uma meia-vida biológica de 10 dias. Thomas et al (1967), em um trabalho semelhante, verificou uma absorção de 60% da atividade depositada no pulmão, 4 dias após a incorporação e que após 85 dias somente cerca de 1% da atividade ainda permanecia nos pulmões.

2.3.3 Estudos de retenção e distribuição no corpo e nos órgãos

A partir da década de 60, vários trabalhos relativos à retenção e distribuição do nióbio em animais foram realizados. Nestes estudos foram utilizados vários animais, tais como: cães, coelhos, porcos da guiné, ovelhas e principalmente ratos e camundongos. Os resultados foram obtidos a partir da incorporação do ^{95}Nb sob diversas formas químicas, sendo que a mais freqüente foi o oxalato. As vias de incorporação foram: inalação, ingestão, injeção intravenosa ou intraperitoneal. Na Tabela 2.3 são, apresentadas as equações de retenção do nióbio no corpo inteiro, obtidas a partir de experimentos realizados com diversos animais.

Tabela 2.3 – Equações de retenção do ⁹⁵Nb obtidas a partir de diversos trabalhos envolvendo animais.

| Animal (idade) | Via de incorporação e tipo de composto | Retenção | Referência |
|-------------------------------|---|--|-------------------------|
| Ratos (adultos) | Inalação ácido oxálico | $R=0.80e^{(-0,693t/2)} + 0.20e^{(-0,693t/120)}$ | Thomas et al. (1967) |
| cães (11 a 13 meses) | Inalação de óxido | $R= 0.48e^{(-0,693t/1)} + 0.52e^{(-0,693t/7,6)}$ | McClellan et al. (1968) |
| | Inalação de oxalato | $R= 0.60e^{(-0,693t/0,83)} + 0.17e^{(-0,693t/7,6)} + 0.23e^{(-0,693t/34,6)}$ | |
| cães (1.3 anos) | injeção intravenosa de oxalato | $R= 0.80e^{(-0,693t/0,5)} + 0.20e^{(-0,693t/100)}$ | Kanapily et al. (1969) |
| | inalação de oxalato | $R= 0.70e^{(-0,693t/4)} + 0.30e^{(-0,693t/30)}$ | |
| ratos (8 a 10 semanas) | injeção intravenosa (oxalato e tartrato) | $R= 0.26e^{(-0,693t/3,3)} + 0.74e^{(-0,693t/96)}$ | Fletcher (1969) |
| ratos (40 a 60 dias) | inalação de oxalato | $R= e^{(-0,693t/62)}$ | Thomas et al. (1971) |
| cães (adultos) | inalação de óxido | $R= e^{(-0,693t/330)}$ (foi considerado apenas o termo longo pois as medidas foram iniciadas 20 dias após a exposição) | Waligora (1971) |
| Camundongo (11 semanas) | injeção intravenosa (oxalato) | $R= 0.55e^{(-0,693t/0,5)} + 0.17e^{(-0,693t/9)} + 0.27e^{(-0,693t/455)}$ | Furchner e Drake (1971) |
| Ratos (13 semanas) | | $R= 0.22e^{(-0,693t/1,32)} + 0.30e^{(-0,693t/12)} + 0.48e^{(-0,693t/210)}$ | |
| macacos (7.5 anos) | | $R= 0.47e^{(-0,693t/6)} + 0.53e^{(-0,693t/100)}$ | |
| Cães (2 anos) | | $R= 0.48e^{(-0,693t/6)} + 0.52e^{(-0,693t/150)}$ | |
| ratos (13 semanas) | ingestão por entubação de oxalato | $R= 0.99e^{(-0,693t/1)} + 0.01e^{(-0,693t/32)}$ | Shiraishi et al. (1972) |
| cães (11 a 13 meses) | Inalação de óxido | $R= 0.60e^{(-0,693t/1,5)} + 0.40e^{(-0,693t/157)}$ | Cuddihy (1978) |
| | Inalação de oxalato | $R= 0.75e^{(-0,693t/4)} + 0.25e^{(-0,693t/210)}$ | |
| ratos (adultos) | injeção intraperitoneal de oxalato | $R= 0.49e^{(-0,693t/1,09)} + 0.51e^{(-0,693t/53,7)}$ | Gachály et al. (1987) |
| ratos adultos gestantes | injeção intravenosa de oxalato | $R= 0.30e^{(-0,693t/1,3)} + 0.70e^{(-0,693t/46,4)}$ | Schneider et al. (1985) |
| porcos da guiné (6 a 9 meses) | injeção intraperitoneal de citrato | $R= 0.40e^{(-0,693t/1,25)} + 0.60e^{(-0,693t/30)}$ | Harrison et al. (1990) |

Como pode ser visto na Tabela 2.3, a maioria dos trabalhos de retenção foram realizados com animais de pequeno porte. Estes trabalhos apontam para uma equação de retenção exponencial com dois termos, conforme a equação 2.23.

$$R(t) = A.e^{-(0,693/T_A).t} + B.e^{-(0,693/T_B).t} \quad (2.23)$$

Onde: $R(t)$ é a retenção total do corpo, t dias após a incorporação, A é a fração de retenção do corpo do animal, com uma meia-vida biológica de T_A dias e B é a fração de retenção do corpo do animal com uma meia-vida biológica de T_B dias.

Pode-se observar na Tabela 2.3, que o primeiro termo da equação de retenção possui meia-vida biológica curta entre 0,5 e 6 dias e o segundo termo uma meia-vida biológica mais elevada variando de dezenas a centenas de dias, dependendo do trabalho. Devido à baixa solubilidade dos compostos de nióbio, no trato respiratório, é possível que a equação de retenção no pulmão, possua um terceiro termo, com uma meia-vida biológica mais longa. Entretanto, como o levantamento das curvas de retenção, nos diversos trabalhos, foi feito sempre em períodos inferiores a 120 dias, torna-se difícil confirmar esta possibilidade.

Estes dados são de fundamental importância no auxílio à formulação do modelo biocinético do nióbio, pois estudos como estes não podem ser reproduzidos com seres humanos por questões éticas.

Nas Tabelas 2.4 e 2.5 são apresentados os percentuais de distribuição em alguns órgãos de animais submetidos à incorporação de nióbio. Os dados apresentados nas tabelas mostram que, para as três vias de incorporação (inalação, ingestão e injeção), os ossos e os músculos são os principais órgãos responsáveis pela retenção do nióbio no organismo de animais, após a sua entrada na corrente sanguínea.

Tabela 2.4 – Distribuição do nióbio nos órgãos de animais em relação ao dia da incorporação.

| Órgãos de interesse(%) ^a | | | | | Via de incorporação e forma química | D. A. I. ^b | Animal | Referência |
|-------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------|-------------------------|
| Ossos | Músculo | Fígado | rins | pulmão | | | | |
| 0,0021 | NF ^c | 0,0053 | 0,0023 | 0,0026 | Oral oxalato | 4 | Ratos | Mraz et al. (1977a) |
| 0,44 | NF ^c | 0,10 | 0,10 | 0,72 | Inalação oxalato | 59 | Ratos | Thomas et al. (1967) |
| 51,0 | 6,5 | 3,5 | 0,7 | NF ^c | Intravenosa oxalato | 3 | Suínos | Mraz et al. (1977b) |
| 42,9 | 7,3 | 1,7 | 1,1 | NF ^c | Intravenosa oxalato | 3 | Ovelhas | |
| 4,0 | NF ^c | 2,5 | 0,39 | 11,0 | Inalação oxalato | 8 | Cães | Cuddihy (1978) |
| 0,6 | NF ^c | 0,25 | 0,039 | 0,5 | | 128 | | |
| 0,3 | NF ^c | 0,3 | 0,4 | 94,0 | Intratraqueal Hexa- metafosfato | 30 | Ratos | Lang et al. (1994) |
| 0,2 | NF ^c | 0,2 | 0,6 | 83,0 | | 90 | | |
| NF ^c | 22,0 | 0,7 | NF ^c | NF ^c | Intraperitoneal citrato | 7 | Porcos da guiné | Harrison et al. (1990) |
| 3,0 | 1,7 | 1,8 | NF ^c | 5 | Inalação oxalato | 40 | Cães | McClellan et al. (1968) |
| 0,28 | 0,11 | 0,16 | NF ^c | 0,8 | | 120 | | |
| NF ^c | NF ^c | 0,028 | 0,021 | 0,005 | Ingestão citrato | 7 | Ratos | Paquet et al. (1998) |
| NF ^c | NF ^c | 0,019 | 0,012 | 0,002 | Ingestão oxalato | 7 | Ratos | |
| NF ^c | NF ^c | 0,008 | 0,007 | 0,001 | Ingestão cloreto | 7 | | |
| 1,97 | NF ^c | 3,94 | 0,5 | NF ^c | Intra peritoneal oxalato | 4 | Camundongos | Gachályi et al. (1987) |
| 2,42 | NF ^c | 2,68 | 0,54 | NF ^c | | 14 | | |

a - Os dados apresentados, são percentuais da atividade de nióbio, nos órgãos, em relação ao valor da atividade no corpo inteiro do animal, no dia da incorporação.

b - Dias após a incorporação.

c - Dado não fornecido pelo autor.

Tabela 2.5 – Distribuição do nióbio nos órgãos de animais em relação ao dia do sacrifício.

| Órgãos de interesse(%) ^a | | | | | Via de incorporação e forma química | D. A. I. ^b | Animal | Referência |
|-------------------------------------|---------|--------|------|-----------------|-------------------------------------|-----------------------|--------|-------------------------|
| Ossos | Músculo | Fígado | rins | pulmão | | | | |
| NF ^c | 14,9 | 4,1 | 3,9 | NF ^c | Intravenosa oxalato | 2 | Ratos | Matthews et al. (1965) |
| 63,0 | 20,0 | 3,8 | 2,9 | NF ^c | Oral oxalato | 40 | Ratos | Shiraishi et al. (1972) |
| 33,0 | 21,0 | 2,5 | 2,7 | NF ^c | Intravenosa oxalato | 90 | Ratos | Fletcher (1969) |
| 36,5 | 17,9 | 23,2 | 5,3 | 0,87 | Intravenosa oxalato | 30 | cães | Kanapilly et al. (1969) |
| 18,8 | 11,4 | 15,1 | 3,5 | 36,4 | Inalação oxalato | 30 | | |
| 23,2 | 34,8 | 5,5 | 2,9 | 0,8 | Intra Peritoneal oxalato | 7 | ratos | Furchner et al. (1971) |
| 27,5 | 37,1 | 5,1 | 3,2 | 0,8 | | 45 | | |

a - Os dados apresentados, são percentuais da atividade de nióbio, nos órgãos, em relação ao valor da atividade no corpo inteiro do animal, no dia do sacrifício.

b - Dias após a incorporação

c- Dado não fornecido pelo autor

2.4 Estudos relativos à incorporação de nióbio por seres humanos

Existem poucos trabalhos relativos à incorporação de nióbio por seres humanos. Um trabalho com três amostras de urina humana, desenvolvido por Schroeder e Balassa (1965), revelou uma excreção diária de 360 µg de nióbio. Neste mesmo trabalho eles estimaram que a incorporação diária de nióbio natural (⁹³Nb), via dieta alimentar, é de 620 µg. Os autores assumiram que não há retenção do nióbio no organismo e que com isso a liberação pelas fezes deve ser de 260 µg/dia.

No Brasil, alguns trabalhos relativos à excreção de nióbio estável por trabalhadores de mineradoras e indivíduos do público, foram realizados nos últimos anos. Lipsztein et al (2001) mediram a concentração de nióbio na excreção urinária e fecal de trabalhadores da mineradora de nióbio objeto deste estudo e obtiveram os seguintes valores médios: (1,34 ± 0,45) µg/dia na urina e (42,4 ± 39,6) µg/dia nas fezes. Julião et al (2005) mediram a concentração de nióbio na excreção urinária de trabalhadores de uma mineradora de nióbio localizada na floresta amazônica e também na excreção urinária de habitantes da região e

obtiveram os seguintes valores médios: $(0,21 \pm 0,29)$ $\mu\text{g}/\text{dia}$ para os trabalhadores e $(0,01 \pm 0,01)$ $\mu\text{g}/\text{dia}$ para os habitantes da região. Medidas da concentração de nióbio na excreção de habitantes da cidade do Rio de Janeiro, foram realizadas por Santos et al. (2001) e os seguintes resultados médios foram obtidos: $(0,03 \pm 0,02)$ $\mu\text{g}/\text{dia}$ na urina e $(6,90 \pm 6,45)$ $\mu\text{g}/\text{dia}$ nas fezes.

Alguns trabalhos medindo a presença de ^{95}Zr - ^{95}Nb nos pulmões devido a precipitação de material radioativo proveniente de testes nucleares realizados na atmosfera, foram realizados na década de 60. Wrenn et al. (1964) realizaram medidas de concentração de ^{95}Zr - ^{95}Nb no ar e no pulmão de 5 cadáveres de residentes da cidade de Nova Iorque e obtiveram uma atividade média nos pulmões de 13,5 Bq, além disso, concluíram que a meia-vida biológica do ^{95}Zr - ^{95}Nb é de 67 dias e que o aerossol inalado era Classe W. Um trabalho realizado por Schonfeld et al. (1960), consistiu em medir a atividade de ^{95}Zr - ^{95}Nb nos pulmões de 3 cadáveres de residentes da cidade de Viena e a média obtida foi de 10,1 Bq. Yamagata (1963) mediu atividade de ^{95}Zr - ^{95}Nb nos pulmões de cadáveres de residentes da cidade de Hiroshima e os valores encontrados variaram de 7,5 a 13 Bq. Osborne (1963) mediu atividade de ^{95}Zr - ^{95}Nb nos pulmões de 6 cadáveres ingleses e obteve valores entre 7,3 e 10,1 Bq. Dutailly et al. (1966) mediram a atividade de ^{95}Zr - ^{95}Nb nos pulmões de 24 cadáveres de residentes da cidade de Nancy e obtiveram uma média de 7,5 Bq. Rundo e Newton (1965), realizaram medidas da atividade de ^{95}Zr - ^{95}Nb nos pulmões de indivíduos ingleses vivos, entre janeiro e julho de 1963 e obtiveram valores entre 3,7 e 20,1 Bq e concluíram que a meia-vida de retenção do ^{95}Zr - ^{95}Nb nos pulmões deve ser superior a 120 dias.

Waligora (1971), descreveu o evento em que um técnico, do laboratório da Lovelace Foundation, se contaminou quando executava uma tarefa de descontaminação de um gerador de aerossóis, usado em experimentos com animais. O composto inalado foi $\text{ZrO}_2(^{95}\text{Nb})$, sendo o Zr estável, com AMAD = $2\mu\text{m}$ e a contaminação foi identificada 57 dias após a incorporação, através de contagem de pulmão de rotina (valor = 370 Bq). O trabalhador foi monitorado 9 vezes entre os dias 57 e 261 após a contaminação. Como resultado das medidas foi verificado que o composto possui uma meia-vida biológica de 224 dias e foi classificado como Classe Y, aplicando o modelo da publicação 30, da ICRP (ICRP,1979). Um outro caso de contaminação (400 Bq) de um trabalhador, do sexo

feminino, por inalação de ^{95}Zr - ^{95}Nb foi descrito por Cofield (1963), sendo que neste caso não havia informação sobre o tipo de composto e o tamanho do particulado. O trabalhador foi monitorado durante 250 d através de bioanálise *in vivo* (pulmão), aplicando o modelo da publicação 30, da ICRP (ICRP, 1979) aos dados experimentais o particulado foi classificado como Classe Y e o AMAD = 0,5 μm . Thind (1995) descreveu um acidente envolvendo, a explosão de um tubo de aquecimento de um reator tipo CANDU, em Ontário no Canadá. Este acidente provocou a exposição de um trabalhador contratado, a ^{95}Zr - ^{95}Nb , originado a partir da fissão do combustível (UO_2) ou a partir da ativação do Zr, constituinte da estrutura do elemento combustível. Medidas de pulmão foram feitas no trabalhador no 1º, 2º, 3º, 100º e 180º, dias após a incorporação. Medidas da atividade do ^{95}Nb na excreção urinária e fecal foram realizadas respectivamente no 2º e 3º dia após a incorporação. A atividade de ^{95}Nb na amostra de urina foi de 2 $\text{Bq}\cdot\text{d}^{-1}$ e na amostra de fezes foi $6,8 \times 10^4$ $\text{Bq}\cdot\text{d}^{-1}$. Aplicando os dados experimentais ao modelo da publicação 30, da ICRP, concluiu-se que o particulado era Classe Y e o AMAD = 10 μm .

2.5 Modelos biocinéticos da ICRP para o nióbio

2.5.1 Modelo adotado na publicação 30 (ICRP, 1979)

Nesta publicação para fins de exposição ocupacional a compostos de nióbio, a ICRP considerou que a fração de absorção no trato gastrointestinal (f_I) é igual a 0,01, ou seja, uma absorção de 1%.

Para fins de incorporações via inalação, óxidos e hidróxidos de nióbio, são classificados como sendo Classe Y, sendo os demais compostos classificados como Classe W. O fator de absorção nos pulmões (f_I) é igual a 0,01, tanto para compostos Classe W, quanto para os Classe Y.

O modelo, da ICRP, assume que após a entrada na corrente sanguínea, o nióbio se distribui da seguintes forma: 71% nos ossos, 1,8% nos rins, 1% no baço, 0,2% nos testículos e 26% nos demais órgãos. Cada órgão possui dois compartimentos, cada um retendo 50% do nióbio, sendo que o primeiro com meia-vida biológica $T_1 = 6$ dias e o segundo com meia-vida biológica $T_2 = 200$ dias. A função de retenção do nióbio nos órgãos é dada de acordo com a Equação 2.21.

$$R(t) = 0,5 \cdot e^{-0,693.t/T_1} + 0,5 \cdot e^{-0,693.t/T_2} \quad (2.21)$$

Para dosimetria nos ossos a ICRP, considera que os isótopos ^{93m}Nb e ^{94}Nb distribuem-se uniformemente no volume do osso (Bäckstrom et al, 1967). Para os outros isótopos assume-se uma distribuição na superfície do osso.

Esta publicação, também apresenta coeficientes de dose equivalente comprometida e de dose efetiva comprometida e os limites de incorporação anuais (LIA) de inalação e ingestão para os principais isótopos do nióbio assim como as concentrações no ar derivadas (CAD) para inalação de compostos Classe W e Classe Y, considerando uma jornada de trabalho de 40 horas semanais e uma taxa de respiração de 1,2 m³/h (taxa de respiração do homem de referência em atividade leve). Os valores de LIA e CAD estão apresentados na Tabela 2.6.

Tabela 2.6 – Valores de LIA (Bq) e CAD (Bq/ m³) para isótopos do nióbio.

| Radionuclídeo | Ingestão LIA | Inalação | | | |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | Classe W | | Classe Y | |
| | | LIA | CAD | LIA | CAD |
| ^{88}Nb | 2×10^9 | 8×10^9 | 4×10^6 | 8×10^9 | 3×10^6 |
| ^{90}Nb | 4×10^7 | 1×10^8 | 4×10^4 | 9×10^7 | 4×10^4 |
| ^{93m}Nb | 3×10^8 | 5×10^7 | 2×10^4 | 6×10^6 | 3×10^4 |
| ^{94}Nb | 4×10^7 | 7×10^6 | 3×10^3 | 6×10^5 | 2×10^2 |
| ^{95}Nb | 8×10^7 | 5×10^7 | 2×10^4 | 4×10^7 | 2×10^4 |
| ^{96}Nb | 4×10^7 | 1×10^8 | 4×10^4 | 9×10^7 | 4×10^4 |
| ^{97}Nb | 8×10^8 | 3×10^9 | 1×10^6 | 3×10^9 | 1×10^6 |
| ^{98}Nb | 5×10^8 | $2 \cdot 10^9$ | $8 \cdot 10^5$ | $2 \cdot 10^9$ | $8 \cdot 10^5$ |

2.5.2 Modelo adotado na publicação 56 (ICRP, 1989)

Nesta publicação a ICRP, baseada em novos trabalhos realizados com animais, e em uma revisão dos trabalhos anteriores, passou a considerar indivíduos de diversas faixas

etárias, introduziu novos órgãos no modelo e adotou novos percentuais de distribuição nos órgãos, a partir da entrada do nióbio no sangue. A função de retenção permaneceu inalterada em relação à publicação 30, bem como as meias-vidas biológicas nos órgãos. O fator de absorção gastrointestinal (f_i) continua sendo 0,01, com exceção para a faixa etária de 3 meses, que compreende os recém-nascidos até 3 meses, onde o valor é de 0,02. Com relação a inalação, nenhuma nova informação foi inserida, ou seja, óxidos e hidróxidos de nióbio, são classificados como sendo de Classe Y, sendo os demais compostos classificados como Classe W. O fator de absorção nos pulmões (f_l) é igual a 0,01, tanto para os compostos de Classe W, quanto para os Classe Y.

Os parâmetros do modelo biocinético da publicação 56 para o nióbio, estão apresentados na Tabela 2.7.

Tabela 2.7 – Dados biocinéticos para o nióbio segundo a ICRP, publicação 56.

| Idade | f_i | Distribuição (%) | | | | Meia-vida Biológica (d) | |
|---------|-------|------------------|--------|------|----------------|-------------------------|------------|
| | | Ossos | Fígado | Rins | Outros tecidos | Compart. A | Compart. B |
| 3 meses | 0,02 | 60 | 15 | 2 | 23 | 6 | 200 |
| 1 ano | 0,01 | 50 | 18 | 2 | 30 | 6 | 200 |
| 5 anos | 0,01 | 50 | 18 | 2 | 30 | 6 | 200 |
| 10 anos | 0,01 | 40 | 20 | 3 | 37 | 6 | 200 |
| 15 anos | 0,01 | 40 | 20 | 3 | 37 | 6 | 200 |
| Adultos | 0,01 | 40 | 20 | 3 | 37 | 6 | 200 |

Nesta publicação também foram estabelecidos os coeficientes de dose efetiva comprometida e coeficientes de dose equivalente comprometida para ingestão de ^{95}Nb , para as seguintes faixas etárias: 3 meses, 1 ano, 5 anos, 10 anos, 15 anos e indivíduo adulto. Na Tabela 2.8 estão apresentados os coeficientes de dose efetiva e coeficientes de dose equivalente para alguns órgãos de interesse, em função da idade dos indivíduos.

Tabela 2.8 – Coeficientes de dose equivalente comprometida para diversos órgãos e coeficiente de dose efetiva comprometida (corpo inteiro) para indivíduos do público expostos ao ^{95}Nb via ingestão.

| Órgão | Coeficientes de Dose $e_{(70)\text{ingestão}}$ (Sv/Bq) | | | | | |
|-------------------|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 3 meses | 1 ano | 5 anos | 10 anos | 15 anos | Adultos |
| Superfície. óssea | $2,8 \times 10^{-9}$ | $1,2 \times 10^{-9}$ | $7,3 \times 10^{-10}$ | $3,7 \times 10^{-10}$ | $2,3 \times 10^{-10}$ | $2,1 \times 10^{-10}$ |
| Rins | $1,1 \times 10^{-9}$ | $6,4 \times 10^{-10}$ | $4,0 \times 10^{-10}$ | $2,8 \times 10^{-10}$ | $1,9 \times 10^{-10}$ | $1,6 \times 10^{-10}$ |
| Fígado | $1,3 \times 10^{-9}$ | $7,8 \times 10^{-10}$ | $4,5 \times 10^{-10}$ | $2,9 \times 10^{-10}$ | $1,8 \times 10^{-10}$ | $1,4 \times 10^{-10}$ |
| Estômago | $2,3 \times 10^{-9}$ | $1,5 \times 10^{-9}$ | $8,4 \times 10^{-10}$ | $5,4 \times 10^{-10}$ | $3,5 \times 10^{-10}$ | $2,8 \times 10^{-10}$ |
| Pâncreas | $9,9 \times 10^{-10}$ | $6,4 \times 10^{-10}$ | $3,8 \times 10^{-10}$ | $2,4 \times 10^{-10}$ | $1,5 \times 10^{-10}$ | $1,2 \times 10^{-10}$ |
| Efetiva | $5,2 \times 10^{-9}$ | $3,7 \times 10^{-9}$ | $2,1 \times 10^{-9}$ | $1,3 \times 10^{-9}$ | $8,6 \times 10^{-10}$ | $6,8 \times 10^{-10}$ |

2.5.3 Modelo adotado na publicação 67 (ICRP, 1993)

Nesta publicação devido à falta de novos trabalhos relacionados à cinética do nióbio, não houve alteração no modelo biocinético apresentado na publicação 56, (ICRP, 1989), cujos parâmetros de retenção estão apresentados na Tabela 2.7. A única alteração foi com respeito à excreção, onde foi assumido que a atividade de nióbio excretada na urina é 5 vezes maior que a atividade excretada pelas fezes, sendo uma relação de 5:1 entre a excreção urinária e fecal. Esta relação se aplica somente à atividade sistêmica, ou seja, aquela que chega ao sangue. Devido à publicação de novos dados relativos a radiosensibilidade dos tecidos humanos (ICRP, 1991), alguns parâmetros dosimétricos, tiveram que ser atualizados e estão apresentados Tabela 2.9.

Tabela 2.9 – Coeficientes de dose equivalente comprometida e coeficiente de dose efetiva comprometida para ingestão de ^{95}Nb , para indivíduos do público.

| Órgão | Coeficientes de dose $e_{(70)\text{ingestão}}$ (Sv/Bq) | | | | | |
|------------------|--|--|--|--|---|---|
| | 3 meses | 1 ano | 5 anos | 10 anos | 15 anos | Adultos |
| Superfície óssea | $2,8 \times 10^{-9}$ | $1,2 \times 10^{-9}$ | $7,3 \times 10^{-10}$ | $3,7 \times 10^{-10}$ | $2,3 \times 10^{-10}$ | $2,1 \times 10^{-10}$ |
| Rins | $1,1 \times 10^{-9}$ | $6,5 \times 10^{-10}$ | $4,0 \times 10^{-10}$ | $2,9 \times 10^{-10}$ | $1,9 \times 10^{-10}$ | $1,6 \times 10^{-10}$ |
| Fígado | $1,3 \times 10^{-9}$ | $7,9 \times 10^{-10}$ | $4,5 \times 10^{-10}$ | $2,9 \times 10^{-10}$ | $1,8 \times 10^{-10}$ | $1,4 \times 10^{-10}$ |
| Músculo | $7,7 \times 10^{-10}$ | $5,2 \times 10^{-10}$ | $3,0 \times 10^{-10}$ | $2,0 \times 10^{-10}$ | $1,3 \times 10^{-10}$ | $1,1 \times 10^{-10}$ |
| Estômago | $2,4 \times 10^{-9}$ | $1,5 \times 10^{-9}$ | $8,5 \times 10^{-10}$ | $5,5 \times 10^{-10}$ | $3,6 \times 10^{-10}$ | $2,9 \times 10^{-10}$ |
| Pâncreas | $1,0 \times 10^{-9}$ | $6,5 \times 10^{-10}$ | $3,8 \times 10^{-10}$ | $2,5 \times 10^{-10}$ | $1,5 \times 10^{-10}$ | $1,2 \times 10^{-10}$ |
| Efetiva | $4,6 \times 10^{-9}$ | $3,2 \times 10^{-9}$ | $1,8 \times 10^{-9}$ | $1,2 \times 10^{-9}$ | $7,4 \times 10^{-10}$ | $5,9 \times 10^{-10}$ |

2.5.4 Coeficientes de dose para trabalhadores, Publicação 68 (ICRP, 1995)

Nesta publicação são listados coeficientes de dose efetiva comprometida [$e_{(50)}$] para inalação e ingestão para vários radionuclídeos, específicos para indivíduos ocupacionalmente expostos. Os coeficientes de dose existentes para os isótopos do nióbio, estão apresentados na Tabela 2.10, para compostos de diferentes solubilidades e para valores de DAMA de $1\mu\text{m}$ e $5\mu\text{m}$.

Tabela 2.10 – Coeficientes de dose efetiva comprometida para inalação e ingestão de isótopos de nióbio para indivíduos ocupacionalmente expostos.

| Nuclídeo | T _{1/2} | Inalação | | | | Ingestão | |
|-------------------|------------------------|----------|----------------|---|---|----------------|------------------------------|
| | | Tipo | f _I | e ₍₅₀₎ (Sv/Bq) AMAD = 1µm | e ₍₅₀₎ (Sv/Bq) AMAD = 5µm | f _I | e ₍₅₀₎ (Sv/Bq) |
| ⁸⁸ Nb | 0,238h | M | 0,01 | 2,9 x 10 ⁻¹¹ | 4,8 x 10 ⁻¹¹ | 0,01 | 6,3 x 10 ⁻¹¹ |
| | | S | 0,01 | 3,0 x 10 ⁻¹¹ | 5,0 x 10 ⁻¹¹ | | |
| ⁸⁹ Nb | 2,03h | M | 0,01 | 1,2 x 10 ⁻¹⁰ | 1,8 x 10 ⁻¹⁰ | 0,01 | 3,0 x 10 ⁻¹⁰ |
| | | S | 0,01 | 1,3 x 10 ⁻¹⁰ | 1,9 x 10 ⁻¹⁰ | | |
| ⁹⁰ Nb | 14,6h | M | 0,01 | 6,6 x 10 ⁻¹⁰ | 1,0 x 10 ⁻⁹ | 0,01 | 1,2 x 10 ⁻⁹ |
| | | S | 0,01 | 6,9 x 10 ⁻¹⁰ | 1,1 x 10 ⁻⁹ | | |
| ^{93m} Nb | 13,6a | M | 0,01 | 4,6 x 10 ⁻¹⁰ | 2,9 x 10 ⁻¹⁰ | 0,01 | 1,2 x 10 ⁻¹⁰ |
| | | S | 0,01 | 1,6 x 10 ⁻⁹ | 8,6 x 10 ⁻¹⁰ | | |
| ⁹⁴ Nb | 2,03.10 ⁴ a | M | 0,01 | 1,0 x 10 ⁻⁸ | 7,2 x 10 ⁻⁹ | 0,01 | 1,7 x 10 ⁻⁹ |
| | | S | 0,01 | 4,5 x 10 ⁻⁸ | 2,5 x 10 ⁻⁸ | | |
| ⁹⁵ Nb | 35,1d | M | 0,01 | 1,4 x 10 ⁻⁹ | 1,3 x 10 ⁻⁹ | 0,01 | 5,8 x 10 ⁻¹⁰ |
| | | S | 0,01 | 1,6 x 10 ⁻⁹ | 1,3 x 10 ⁻⁹ | | |
| ^{95m} Nb | 3,61d | M | 0,01 | 7,6 .x10 ⁻¹⁰ | 7,7 x 10 ⁻¹⁰ | 0,01 | 5,6 x 10 ⁻¹⁰ |
| | | S | 0,01 | 8,5 .x10 ⁻¹⁰ | 8,5 x 10 ⁻¹⁰ | | |
| ⁹⁶ Nb | 23,3h | M | 0,01 | 6,5 x 10 ⁻¹⁰ | 9,7 x 10 ⁻¹⁰ | 0,01 | 1,1 x 10 ⁻⁹ |
| | | S | 0,01 | 6,8 x 10 ⁻¹⁰ | 1,0 x 10 ⁻⁹ | | |
| ⁹⁷ Nb | 1,20h | M | 0,01 | 4,4 x 10 ⁻¹¹ | 6,9 x 10 ⁻¹¹ | 0,01 | 6,8 x 10 ⁻¹¹ |
| | | S | 0,01 | 4,7 x 10 ⁻¹¹ | 7,2 x 10 ⁻¹¹ | | |
| ⁹⁸ Nb | 0,858h | M | 0,01 | 5,9 x 10 ⁻¹¹ | 9,6 x 10 ⁻¹¹ | 0,01 | 1,1 x 10 ⁻¹⁰ |
| | | S | 0,01 | 6,1 x 10 ⁻¹¹ | 9,9 x 10 ⁻¹¹ | | |

2.5.5 Coeficientes de dose para inalação, Publicação 71 (ICRP, 1996)

Nesta publicação foram apresentadas seis tabelas, onde são listados coeficientes de dose equivalente comprometida e coeficientes de dose efetiva para inalação de ⁹⁵Nb e ⁹⁴Nb para indivíduos do público das seguintes faixas etárias: 3 meses, 1 ano, 5 anos, 10 anos, 15 anos e indivíduo adulto. Os coeficientes de dose, são apresentados para compostos de diferentes solubilidades (Tipo F, M e S) e valor de DAMA igual a 1µm.

CAPÍTULO 3

MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Introdução

Para atingir o objetivo deste trabalho, foi seguida a seguinte metodologia:

- Seleção do grupo de trabalhadores para coleta da excreção urinária e fecal;
- Coleta da excreção urinária e fecal dos familiares (habitantes da região), para avaliar a contribuição da exposição ambiental;
- Determinação das concentrações de nióbio e urânio nas amostras de urina e fezes, por espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS);
- Revisão e análise dos estudos existentes na literatura, relativos à biocinética do nióbio, em animais e seres humanos;
- Análise dos parâmetros biocinéticos do nióbio adotados pela ICRP, Publicações 30, 56 e 67 (ICRP, 1979; ICRP, 1989; ICRP, 1994);
- Avaliação do modelo biocinético do nióbio adotado pela ICRP, Publicação 56 (ICRP, 1989) com base nos resultados experimentais da concentração de nióbio obtidos na excreção fecal e urinária dos trabalhadores da mina de nióbio;
- Verificadas as divergências entre o modelo da ICRP, para o nióbio, e os dados experimentais, foram introduzidas as modificações nos parâmetros do modelo visando a sua adequação com os dados de excreção urinária e fecal dos trabalhadores.

3.2 Seleção dos grupos de indivíduos a serem avaliados

Para avaliar a exposição ocupacional ao nióbio, foram coletadas amostras de urina e fezes de 33 trabalhadores de uma mineradora e produtora de ligas Fe-Nb. Para avaliação da exposição, devido à contribuição ambiental da região, foram coletadas amostras de urina e fezes de um grupo de 19 indivíduos, formado por familiares dos trabalhadores da mineradora.

3.3 Procedimento para coleta das amostras biológicas

Para a coleta de amostras biológicas o procedimento de coleta deve ser seguido adequadamente de forma a evitar a contaminação das amostras. Os trabalhadores receberam frascos limpos com tampas que propiciam um fechamento adequado. Os frascos foram identificados, com o nome do trabalhador ou familiar, setor de trabalho ou grau de parentesco e a data da coleta. Foi solicitado aos trabalhadores e seus familiares que informassem se estavam sendo submetidos a algum tratamento médico (administração de quelantes, diuréticos, bloqueadores, laxativos, etc.), pois estas substâncias podem influenciar o metabolismo ou excreção do elemento de interesse.

O procedimento básico de coleta de amostras de urina e fezes, utilizado pelo Serviço de Monitoração Individual Interna (SEMIN) do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD) é descrito abaixo:

- Fornecer ao trabalhador frasco plástico para coleta de urina e pote plástico para coleta de fezes com etiquetas para identificação (nome /data/setor ou parentesco);
- O trabalhador deverá efetuar a coleta fora do local de trabalho, para evitar contaminações;
- Coletar a urina no frasco plástico a partir da primeira excreção matinal, por 24 horas;
- Coletar uma excreção completa de fezes no pote plástico;
- Lacrar o frasco e o pote com fita crepe;
- Colocar as amostras em um saco plástico;
- Os responsáveis da instalação, deverão refrigerar as amostras até o envio para o Laboratório de Bioanálise *In Vitro* do SEMIN/IRD;
- O envio para o SEMIN/IRD deverá ser feito em embalagens que garantam a integridade física e química das amostras.

As amostras foram coletadas em uma viagem realizada à mineradora, no mês de outubro do ano de 2003, pelo grupo de pesquisa da Dra. Kenya Dias da Cunha, do

Laboratório de aerossóis do SEMIN/IRD, que realiza estudos relacionados ao tântalo, elemento também presente no minério de pirocloro.

A coleta das amostras seguiu os seguintes passos:

- Obtenção, junto à direção da instalação, da relação dos trabalhadores alocados em áreas com risco de contaminação. Nesta relação deveriam constar informações sobre o trabalhador tais como: o nome, sexo, idade, tabagista (sim/não), setor de trabalho, carga horária e data de admissão;
- Esclarecimento aos trabalhadores, de como proceder a coleta e fornecer os materiais necessários, de acordo com o procedimento descrito anteriormente;
- Foi solicitado aos trabalhadores, que possuíssem cônjuge ou filho adulto, que os mesmos também realizassem, de maneira voluntária, a coleta de amostras biológicas e que fornecessem informações pessoais como nome, idade, sexo, tabagista (sim/não);
- Acompanhamento da entrega das amostras, por parte dos trabalhadores, na mineradora;
- Recebimento das amostras no dia 3 de novembro de 2003, no Rio de Janeiro e acondicionamento no Laboratório de Bioanálise *In Vitro* do SEMIN/IRD, para início das análises.

3.4 Análise das amostras biológicas por espectrometria de massa

A técnica de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), foi utilizada neste trabalho por ser uma técnica muito sensível para identificação de elementos traços, possibilitando a determinação de elementos em amostras biológicas, com um baixo limite de detecção na ordem de partes por bilhão (ppb). Esta técnica é uma ferramenta eficiente para a obtenção de dados referentes à concentração do nióbio (^{93}Nb) e urânio (^{238}U), tanto nas amostras de fezes quanto de urina. O Equipamento utilizado para as análises foi um ELAN 6000 fabricado pela Perkin Elmer-Sciex, equipado com um conjunto

nebulizador do tipo “fluxo transversal” e câmara de nebulização confeccionados em Ryton®.

As amostras foram analisadas no Serviço de Análises Ambientais do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (SEANA/IRD), onde encontra-se instalado o equipamento ELAN 6000, mostrado na Figura 3.1. Os parâmetros instrumentais utilizados foram: potência da radiofrequência 1050 W, taxa de aspiração da amostra $1,0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, modo de detecção pulso e analógico, tempo de permanência 50 ms, número de varreduras por leitura 20, número de leituras por réplica 1, número de réplicas 3.



FIGURA 3.1 – Espectrômetro de massa ELAN 6000.

3.5 Preparação das amostras de fezes para análise por espectrometria de massa

A preparação de cada uma das amostras de fezes para análise por espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), foi realizada no Laboratório de Bioanálise *In Vitro* do SEMIN/IRD, obedecendo a seguinte seqüência de procedimentos:

- Calcinação em forno a 400°C por 48 horas de toda a massa fecal;
- A amostra, já calcinada, foi pesada para obtenção do valor da massa de cinzas, e em seguida armazenada em frasco plástico com código de identificação;

- Para a realização da digestão da matéria orgânica, foi utilizado um forno digestor de microondas, modelo MARS 5, fabricado pela CEM Corporation. O processo consistiu em: de cada amostra de cinzas, foi retirada uma alíquota de 0,25g, sendo a alíquota transferida para um frasco de teflon, próprio do microondas, juntamente com 10 mL de HNO₃ e 1 mL de HF, ambos supra-puros. No interior do microondas as amostras foram aquecidas gradualmente, até 180°C, sob pressão, por aproximadamente 1 hora;
- A amostra, já digerida, foi transferida para um becher de teflon de 80 mL, com o auxílio do HNO₃ 2%, supra-puro, onde foi adicionado 0,4 mL de HClO₄ supra-puro;
- A amostra foi aquecida lentamente em chapa, até praticamente a secagem;
- Foi adicionado 2,5 mL de HNO₃, supra-puro, e a amostra aquecida até cerca de 60 °C;
- A amostra foi transferida do becher, para um tubo de centrífuga, de polietileno, previamente pesado, com volume de 50 mL, com auxílio de 30 mL de H₂O milli-Q;
- O tubo de centrifuga, foi levado para uma balança e acrescentado H₂O milli-Q, até que a massa do conjunto tubo e amostra fosse igual a 40 g.

Como resultado do processo de preparação, deve-se obter, uma solução límpida e incolor. A partir deste ponto, os tubos previamente identificados, contendo as amostras, estavam prontos para a análise no laboratório de espectrometria de massa.

3.6 Preparação das amostras de urina para análise por espectrometria de massa

A preparação das amostras de urina para análise por espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), foi realizada no Laboratório de Bioanálise *In Vitro* do SEMIN/IRD, obedecendo a seguinte seqüência de procedimentos:

- Retirou-se uma alíquota de 0,5 mL de cada amostra de urina de 24 horas, obtida de acordo com item 3.3;
- Transferiu-se a alíquota para um tubo de centrífuga de polietileno com volume de 20 mL, previamente identificado;
- Adicionou-se 8,5 mL de HNO₃ 2% supra-puro;

A partir deste ponto, as amostras foram enviadas para o laboratório de espectrometria de massa, onde antes da análise no aparelho de ICP-MS, foi adicionado 1 mL de padrão interno de índio e tálio, para monitorar o processo de análise.

Para que os resultados, referentes ao nióbio, tivessem maior confiabilidade, foi adquirida pelo Laboratório de Bioanálise *In Vitro*, uma solução padrão de nióbio, produzida no National Institute of Standards and Technology (NIST), permitindo o levantamento de uma curva de calibração do equipamento de ICP-MS específica para o nióbio.

3.7 O código computacional AIDE

Para avaliação do modelo biocinético da ICRP, para o nióbio, assim como para a formulação e teste das modificações propostas ao modelo, foi utilizado o código computacional AIDE (*Activity and Internal Dose Estimates*) desenvolvido por Melo et al. (2005). Este código foi desenvolvido para cálculos de atividade e dose comprometida devido a exposições ocupacionais e estimativas de atividade incorporada e dose, a partir de dados de bioanálise, compreendendo três módulos básicos:

3.7.1 Módulo de cálculo de atividade e dose interna:

Este módulo permite o cálculo da atividade e da dose comprometida em diversos órgãos, da dose efetiva comprometida e também da atividade excretada via urina e fezes, a partir de uma dada incorporação de um dado radionuclídeo, o qual tenha seu modelo biocinético catalogado na biblioteca do código. Para os cálculos é necessária a entrada dos seguintes parâmetros: O modelo biocinético do elemento incorporado, o isótopo incorporado, a via de incorporação (inalação, ingestão ou injeção), o modo de incorporação (única, contínua, trabalhador ou severa), para incorporações de particulados via inalação devem ser fornecidos o DAMA e a classe de absorção para o sangue (F, M ou S) de acordo com o modelo do trato respiratório (ICRP, 1994), os valores de f_l são automaticamente gerados, mas podem ser alterados pelo usuário, o período de incorporação em dias, a

atividade incorporada (Bq) ou a taxa de incorporação ($\text{Bq}\cdot\text{d}^{-1}$), dias após o início da incorporação para o cálculo da atividade ou dose.

3.7.2 Módulo de edição de modelos

Este módulo permite ao usuário catalogar na biblioteca de modelos do código, seu próprio modelo biocinético sistêmico, para qualquer elemento químico. Para editar o seu modelo no código AIDE o usuário deve fornecer os seguintes parâmetros: o elemento químico de interesse, os valores de f_I para inalação e ingestão, os órgãos/tecidos que compõem o modelo, seus compartimentos, as frações de retenção de cada compartimento e suas meias-vidas biológicas de liberação, de forma a descrever a distribuição do elemento no corpo humano, a partir do sangue até a excreção via urina e fezes.

3.7.3 Módulo de interpretação de bioanálise

Este módulo permite ao usuário, estimar a dose ou a atividade incorporada em exposições ocupacionais, para uma série de radionuclídeos a partir de dados obtidos por bioanálise, utilizando a metodologia da publicação 78 da ICRP (ICRP, 1999). Este módulo não foi empregado neste trabalho.

3.8 Avaliação do modelo biocinético da ICRP

3.8.1 Seleção das amostras representativas

Dentre as amostras de fezes e urina coletadas dos trabalhadores e familiares, foram selecionadas aquelas com volume e massa, que representavam mais fielmente uma excreção completa referente a um período de 24 horas, visando reduzir os erros associados a coleta das amostras de fezes e urina. Para esta seleção, foi utilizado o seguinte critério: a) Amostras de urina - consideradas somente aquelas com volume \geq a 50% dos valores de referência: 1,4 L para homens e 1,0 L para mulheres (ICRP, 1975); b) Amostras de fezes: consideradas somente aquelas com massa de cinzas \geq 2 g, que equivale a 50% do valor

médio das massas de cinzas registradas na rotina do Laboratório de Bioanálise *In Vitro* do SEMIN/IRD.

3.8.2 Caracterização da principal via de incorporação

A caracterização da principal via de incorporação de nióbio pelos trabalhadores (inalação ou ingestão) foi realizada com base nos dados de atividade de urânio (^{238}U) presente nas amostras de fezes e urina. Este procedimento foi adotado porque o modelo biocinético do urânio adotado pela ICRP, Publicação 69 (ICRP, 1995) é um modelo validado em todo o mundo. Além disso, ambos os elementos estão presentes nos aerossóis gerados na instalação; logo, suas vias de incorporação, podem ser consideradas equivalentes. O método empregado consiste em comparar os resultados da razão entre a atividade de urânio presente na amostra de urina e a atividade de urânio presente na amostra de fezes dos trabalhadores, com as razões encontradas aplicando o modelo da ICRP, publicação 69, (ICRP, 1995). As razões entre a atividade de urânio presente na amostra de urina e a atividade de urânio presente na amostra de fezes foram designadas como *razão urina:fezes experimental* quando se trata de dados dos indivíduos amostrados e *razão urina:fezes teórica* quando se trata dos valores derivados a partir do modelo da ICRP. Esta *razão teórica* foi obtida utilizando o código computacional *Activity and Internal Dose Estimates* - AIDE (Melo et al., 2005), simulando o mesmo cenário de exposição que cada trabalhador estava exposto: 1) inalação de 1 Bq de óxido de urânio, por dia de trabalho, caracterizado como composto insolúvel (Tipo S); DAMM = 3 μm (Dias da Cunha, 2002); incorporação crônica – modo trabalhador, ou seja, exposição durante 8 horas por dia, 5 dias por semana; duração da exposição equivalente ao número de dias decorrido entre a data de admissão e a data da coleta das amostras; 2) ingestão de 1 Bq de óxido de urânio, por dia de trabalho, caracterizado como composto insolúvel (Tipo S); $f_1 = 0,002$, incorporação crônica – modo trabalhador, ou seja, exposição durante 8 horas por dia, 5 dias por semana; duração da exposição equivalente ao número de dias decorrido entre a data de admissão e a data da coleta das amostras.

Como os trabalhadores vivem em uma região de alta radioatividade natural, estão expostos a urânio e nióbio presentes no ar e na dieta alimentar, principalmente por se tratar

de uma região rural, onde a maioria dos alimentos (vegetais) é produzida na própria região. Desta forma, é necessário descontar a contribuição de incorporações de origem ambiental para se avaliar a incorporação devido à exposição ocupacional. A contribuição ambiental é avaliada a partir dos dados dos familiares, que representam a população local, não ocupacionalmente exposta, e que possuem os mesmos hábitos dos trabalhadores. Por isso, os valores das concentrações de urânio na excreção urinária e fecal dos familiares foram subtraídos dos valores das concentrações de urânio na excreção urinária e fecal dos trabalhadores. Nos casos em que não existia dado referente ao familiar, ou o dado existente não era representativo de uma excreção diária, foi utilizado o valor médio das concentrações de urânio na excreção urinária e fecal de todos os familiares selecionados.

O critério utilizado para caracterização da via de incorporação consistiu em verificar para qual das hipóteses (inalação ou ingestão), a *razão urina:fezes teórica* estava dentro da mesma ordem de grandeza que a *razão urina:fezes experimental*.

3.8.3 Avaliação do modelo biocinético da ICRP

A avaliação do modelo biocinético da ICRP, para o nióbio, o qual tem seus parâmetros biocinéticos apresentados na Tabela 3.1 e é representado esquematicamente na Figura 3.2, foi feita considerando somente os dados de trabalhadores, em que a via de incorporação foi claramente identificada (inalação ou ingestão) conforme item 3.8.2. O método de avaliação consiste em comparar o resultado da razão entre a concentração de nióbio (^{93}Nb estável) presente na amostra de urina e a concentração de nióbio presente na amostra de fezes de cada trabalhador, denominada *razão urina:fezes experimental*, com a razão encontrada aplicando o modelo da ICRP, publicação 56, (ICRP, 1989), chamada de *razão urina:fezes teórica*. Esta *razão urina:fezes teórica* foi obtida utilizando o código computacional *Activity and Internal Dose Estimates - AIDE* (Melo e col., 2005), simulando o mesmo cenário de exposição que cada trabalhador estava exposto: 1) inalação de 1 μg de óxido ^{94}Nb por dia de trabalho, caracterizado como composto insolúvel (Tipo S); DAMM = 3 μm (Dias da Cunha, 2002); incorporação crônica – modo trabalhador, ou seja, exposição durante 8 horas por dia, 5 dias por semana; duração da exposição equivalente ao número de dias decorrido entre a data de admissão e a data da coleta das amostras; ou 2) ingestão de 1

μg de $\text{óxido } ^{94}\text{Nb}$, por dia de trabalho, caracterizado como composto insolúvel (Tipo S); $f_i = 0,01$; incorporação crônica – modo trabalhador, ou seja, exposição durante 8 horas por dia, 5 dias por semana; duração da exposição equivalente ao número de dias decorrido entre a data de admissão e a data da coleta das amostras.

Pelos mesmos motivos justificados no item 3.8.2, os valores das concentrações de nióbio na excreção urinária e fecal dos familiares foram subtraídos dos valores das concentrações de nióbio na excreção urinária e fecal dos trabalhadores. Nos casos em que não existia dado referente ao familiar, foi utilizado o valor médio das concentrações de nióbio na excreção urinária e fecal de todos os familiares selecionados.

O critério adotado para avaliação do modelo biocinético, consistiu em verificar se as *razões urina:fezes teóricas* obtidas a partir do código computacional AIDE, com base no modelo da ICRP, reproduzem dentro da mesma ordem de grandeza, os resultados das *razões urina:fezes experimentais*.

O ^{94}Nb foi escolhido para a simulação, por ser o isótopo de maior meia-vida radioativa, com $2,03 \times 10^4$ anos, o que permite considerar o seu decaimento desprezível, para fins de estudos biocinéticos.

Tabela 3.1 – Parâmetros do modelo biocinético do nióbio, para adultos (ICRP, 1989)

| Órgão origem | Órgão destino | Fração de retenção | Meia-vida biológica (d) |
|--------------|-------------------|--------------------|-------------------------|
| Plasma | Osso cortical A | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Osso cortical B | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular A | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular B | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Fígado A | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Fígado B | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Rins A | 0,015 | 0,25 |
| Plasma | Rins B | 0,015 | 0,25 |
| Plasma | Outros A | 0,185 | 0,25 |
| Plasma | Outros B | 0,185 | 0,25 |

Tabela 3.1- Continuação

| Órgão origem | Órgão destino | Fração de retenção | Meia-vida biológica (d) |
|-------------------|------------------|--------------------|-------------------------|
| Osso cortical A | Intestino grosso | 0,167 | 6 |
| Osso cortical A | Bexiga | 0,833 | 6 |
| Osso trabecular A | Intestino grosso | 0,167 | 6 |
| Osso trabecular A | Bexiga | 0,833 | 6 |
| Osso trabecular B | Intestino grosso | 0,167 | 200 |
| Osso trabecular B | Bexiga | 0,833 | 200 |
| Osso cortical B | Intestino grosso | 0,167 | 200 |
| Osso cortical B | Bexiga | 0,833 | 200 |
| Fígado A | Intestino grosso | 0,167 | 6 |
| Fígado A | Bexiga | 0,833 | 6 |
| Fígado B | Intestino grosso | 0,167 | 200 |
| Fígado B | Bexiga | 0,833 | 200 |
| Rins A | Intestino grosso | 0,167 | 6 |
| Rins A | Bexiga | 0,833 | 6 |
| Rins B | Intestino grosso | 0,167 | 200 |
| Rins B | Bexiga | 0,833 | 200 |
| Outros A | Intestino grosso | 0,167 | 6 |
| Outros A | Bexiga | 0,833 | 6 |
| Outros B | Intestino grosso | 0,167 | 200 |
| Outros B | Bexiga | 0,833 | 200 |
| Bexiga | Urina | 1,0 | 0,058 |
| Intestino grosso | Fezes | 1,0 | 0,38 |

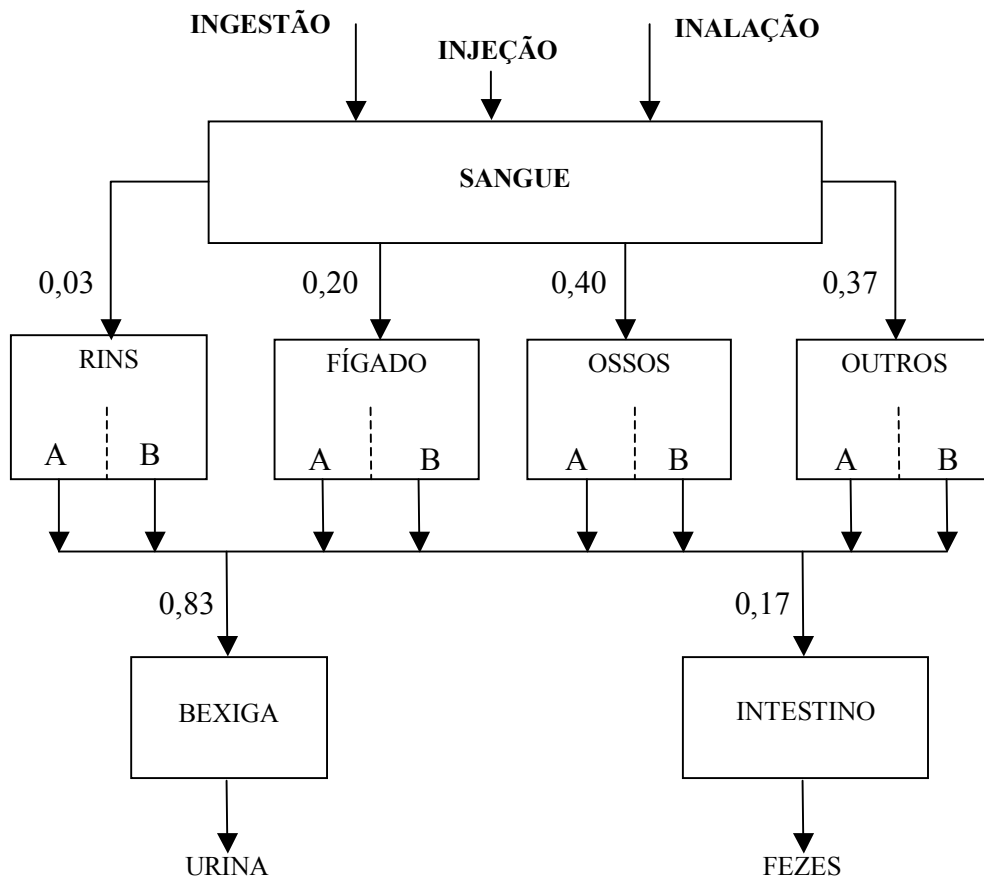


Figura 3.2 - Diagrama representativo do modelo biocinético do nióbio (ICRP, 1989).

3.9 Reformulação do modelo biocinético da ICRP, para o nióbio

A metodologia seguida para a reformulação do modelo biocinético do nióbio consistiu em inserir modificações aos parâmetros do modelo da ICRP (1989), com base em dados da literatura, gradualmente, de forma que a cada alteração realizada, o novo modelo proposto, era editado no código computacional AIDE e avaliado.

A avaliação de cada novo modelo proposto, foi feita considerando somente os dados de trabalhadores em que a via de incorporação foi claramente identificada (inalação ou ingestão), de acordo com item 3.8.2. O método de avaliação consistiu em comparar a *razão*

urina:fezes experimental, com a *razão urina:fezes teórica*, verificando se as mesmas estão dentro da mesma ordem de grandeza. A *razão urina:fezes teórica* foi obtida, a partir da edição do modelo proposto, no código computacional *Activity and Internal Dose Estimates* (AIDE), simulando o mesmo cenário de exposição a que cada trabalhador estava exposto: 1) inalação de 1 µg de óxido ⁹⁴Nb por dia de trabalho, caracterizado como composto insolúvel (Tipo S); DAMM = 3 µm (Dias da Cunha, 2002); incorporação crônica – modo trabalhador, ou seja, exposição durante 8 horas por dia, 5 dias por semana; duração da exposição equivalente ao número de dias decorrido entre a data de admissão e a data da coleta das amostras; ou 2) ingestão de 1 µg de óxido ⁹⁴Nb, por dia de trabalho, caracterizado como composto insolúvel (Tipo S); $f_I = 0,01$; incorporação crônica – modo trabalhador, ou seja, exposição durante 8 horas por dia, 5 dias por semana; duração da exposição equivalente ao número de dias decorrido entre a data de admissão e a data da coleta das amostras.

O ⁹⁴Nb foi escolhido para a simulação, por ser o isótopo de maior meia-vida radioativa, com $2,03 \times 10^4$ anos, o que permite considerar o seu decaimento desprezível, para fins de estudos biocinéticos.

Até a formulação da proposta final do modelo biocinético para o nióbio, algumas propostas preliminares foram elaboradas e serão apresentadas a seguir. As avaliações e discussões de cada proposta serão apresentadas no Capítulo 4.

3.9.1 Primeira proposta

Nesta primeira proposta de mudança ao modelo da ICRP, para o nióbio, foram introduzidas duas alterações na estrutura do modelo: A primeira, consistiu na introdução do conceito de recirculação entre os órgãos e o sangue, visando a adaptação do modelo do nióbio aos novos modelos sistêmicos da ICRP (1993, 1995), pois o modelo adotado atualmente pela ICRP descreve a cinética do nióbio, do sangue até as vias de excreção de maneira unidirecional. A segunda mudança teve como objetivo representar de maneira mais realista a fisiologia humana e consistiu em tornar o fígado o órgão responsável pela transferência do nióbio para o intestino e os rins os únicos órgãos de transferência do nióbio para a bexiga, diferentemente do que ocorre no modelo adotado pela ICRP, onde todos os

órgãos liberavam simultaneamente, de forma direta, uma fração do nióbio para a bexiga e outra fração do nióbio para o intestino. Outra modificação foi a inclusão do tecido muscular como um dos órgãos de retenção, pois, os estudos realizados com animais apontaram o músculo como um importante tecido na retenção do nióbio, com percentuais de retenção que variam de 11% a 37% (Fletcher, 1971; Furchner, 1971; Harrison, 1990; Kanapilly, 1969; Matthews, 1965; Mraz, 1977b; Shiraishi, 1972). Assim como, os demais órgãos do modelo, o músculo foi considerado como sendo subdividido em dois compartimentos: A com meia-vida biológica de 6 dias e B com meia-vida biológica de 200 dias. Para termos uma noção preliminar dividimos o percentual de retenção no osso que era de 40% com o músculo, ficando (20% para o músculo e 20% para o osso). Os parâmetros do modelo estão apresentados na Tabela 3.2.

Tabela 3.2 – Parâmetros da primeira proposta do modelo biocinético para o nióbio.

| Órgão origem | Órgão destino | Fração de retenção | Meia-vida biológica (d) |
|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------------|
| Plasma | Osso cortical A | 0,05 | 0,25 |
| Plasma | Osso cortical B | 0,05 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular A | 0,05 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular B | 0,05 | 0,25 |
| Plasma | Fígado A | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Fígado B | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Rins A | 0,015 | 0,25 |
| Plasma | Rins B | 0,015 | 0,25 |
| Plasma | Músculo A | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Músculo B | 0,10 | 0,25 |
| Plasma | Outros A | 0,185 | 0,25 |
| Plasma | Outros B | 0,185 | 0,25 |
| Osso cortical A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Osso trabecular A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Osso cortical B | Plasma | 1,0 | 200 |

Tabela 3.2 - Continuação

| Órgão origem | Órgão destino | Fração de retenção | Meia-vida biológica (d) |
|-------------------|------------------|--------------------|-------------------------|
| Osso trabecular B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Fígado A | Plasma | 0,833 | 6 |
| Fígado A | Intestino grosso | 0,167 | 6 |
| Fígado B | Plasma | 0,833 | 200 |
| Fígado B | Intestino grosso | 0,167 | 200 |
| Rins A | Plasma | 0,167 | 6 |
| Rins A | Bexiga | 0,833 | 6 |
| Rins B | Plasma | 0,167 | 200 |
| Rins B | Bexiga | 0,833 | 200 |
| Músculo A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Músculo B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Outros A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Outros B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Bexiga | Urina | 1,0 | 0,058 |
| Intestino grosso | Fezes | 1,0 | 0,38 |

3.9.2 Segunda proposta

A segunda proposta de mudança ao modelo da ICRP, consistiu em a partir da primeira proposta inserir as seguintes mudanças ao modelo nióbio:

- Novos percentuais de retenção nos órgãos, com base nos dados metabólicos do nióbio, obtidos a partir dos estudos realizados com animais (Paquet, 1998; Mraz, 1977b; Shiraishi et al, 1972; Furchner, 1971; Fletcher, 1969; Kanapilly et al, 1969; Matthews et al, 1965), foi assumido para os ossos um percentual de retenção de 30%, para o tecido muscular 30%, para o fígado 5%, rins 3%, 32% outros órgãos;
- Para todos os órgãos, com exceção dos ossos, foi mantida a subdivisão em dois compartimentos: A e B, com meias-vidas biológicas de retenção de 6 e 200 dias. Entretanto com base nos trabalhos de (Harrison et al, 1990; Scheneiderei et al,

1985) os percentuais de retenção dos compartimentos foram alterados para 40% (compartimento A) e 60% (compartimento B);

- Um novo compartimento C, com uma meia-vida biológica de 5000 dias, foi considerado para o osso, com o objetivo de levar em consideração a retenção de longo prazo, característica deste tecido. Assim a retenção nos ossos se distribui da seguinte maneira: compartimento A (30% de retenção e meia-vida biológica de 6 dias), compartimento B (50% de retenção e meia-vida biológica de 200 dias) e compartimento C (20% de retenção e meia-vida biológica de 5000 dias).

Os parâmetros do modelo estão apresentados na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 - Parâmetros da segunda proposta do modelo biocinético para o nióbio.

| Órgão origem | Órgão destino | Fração de retenção | Meia-vida biológica (d) |
|-----------------|-------------------|--------------------|-------------------------|
| Plasma | Osso cortical A | 0,045 | 0,25 |
| Plasma | Osso cortical B | 0,075 | 0,25 |
| Plasma | Osso cortical C | 0,03 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular A | 0,045 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular B | 0,075 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular C | 0,03 | 0,25 |
| Plasma | Fígado A | 0,02 | 0,25 |
| Plasma | Fígado B | 0,03 | 0,25 |
| Plasma | Rins A | 0,012 | 0,25 |
| Plasma | Rins B | 0,018 | 0,25 |
| Plasma | Músculo A | 0,12 | 0,25 |
| Plasma | Músculo B | 0,18 | 0,25 |
| Plasma | Outros A | 0,128 | 0,25 |
| Plasma | Outros B | 0,192 | 0,25 |
| Osso cortical A | Plasma | 1,0 | 6 |

Tabela3.3 – Continuação

| Órgão origem | Órgão destino | Fração de retenção | Meia-vida biológica (d) |
|-------------------|------------------|--------------------|-------------------------|
| Osso trabecular A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Osso cortical B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Osso trabecular B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Osso cortical C | Plasma | 1,0 | 5000 |
| Osso trabecular C | Plasma | 1,0 | 5000 |
| Fígado A | Plasma | 0,833 | 6 |
| Fígado A | Intestino grosso | 0,167 | 6 |
| Fígado B | Plasma | 0,833 | 200 |
| Fígado B | Intestino grosso | 0,167 | 200 |
| Rins A | Plasma | 0,167 | 6 |
| Rins A | Bexiga | 0,833 | 6 |
| Rins B | Plasma | 0,167 | 200 |
| Rins B | Bexiga | 0,833 | 200 |
| Músculo A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Músculo B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Outros A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Outros B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Bexiga | Urina | 1,0 | 0,058 |
| Intestino grosso | Fezes | 1,0 | 0,38 |

3.9.3 Proposta final

Esta proposta final, de mudança ao modelo da ICRP, tem como base a proposta anterior, sendo que foram feitas duas alterações especificamente no fígado, com o objetivo de descrever de forma mais realista a cinética do nióbio neste órgão. A primeira consistiu em aumentar a fração de retenção no fígado de 5 para 10%, tendo em vista a sua massa e sua grande irrigação sanguínea. A segunda alteração consistiu em não considerar a recirculação para o sangue no compartimento de menor meia-vida biológica de retenção

(compartimento A), representando a circulação entero-hepática, com isso, toda fração de nióbio depositada neste compartimento do fígado é transferida para intestino delgado através da bile. Os parâmetros do modelo estão apresentados na Tabela 3.4.

Tabela 3.4 - Parâmetros da proposta final do modelo biocinético para o nióbio.

| Órgão origem | Órgão destino | Fração de retenção | Meia-vida biológica (d) |
|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------------|
| Plasma | Osso cortical A | 0,045 | 0,25 |
| Plasma | Osso cortical B | 0,075 | 0,25 |
| Plasma | Osso cortical C | 0,03 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular A | 0,045 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular B | 0,075 | 0,25 |
| Plasma | Osso trabecular C | 0,003 | 0,25 |
| Plasma | Fígado A | 0,04 | 0,25 |
| Plasma | Fígado B | 0,06 | 0,25 |
| Plasma | Rins A | 0,012 | 0,25 |
| Plasma | Rins B | 0,018 | 0,25 |
| Plasma | Músculo A | 0,12 | 0,25 |
| Plasma | Músculo B | 0,18 | 0,25 |
| Plasma | Outros A | 0,108 | 0,25 |
| Plasma | Outros B | 0,162 | 0,25 |
| Osso cortical A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Osso trabecular A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Osso cortical B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Osso trabecular B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Osso cortical C | Plasma | 1,0 | 5000 |
| Fígado A | Intestino grosso | 1,0 | 6 |
| Fígado B | Intestino grosso | 0,167 | 200 |
| Fígado B | Plasma | 0,833 | 200 |
| Rins A | Plasma | 0,167 | 6 |
| Rins A | Bexiga | 0,833 | 6 |
| Rins B | Plasma | 0,167 | 200 |

Tabela 3.4 - Continuação

| Órgão origem | Órgão destino | Fração de retenção | Meia-vida biológica (d) |
|-------------------|---------------|--------------------|-------------------------|
| Rins B | Bexiga | 0,833 | 200 |
| Osso trabecular C | Plasma | 1,0 | 5000 |
| Músculo A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Músculo B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Outros A | Plasma | 1,0 | 6 |
| Outros B | Plasma | 1,0 | 200 |
| Bexiga | Urina | 1,0 | 0,058 |
| Intestino grosso | Fezes | 1,0 | 0,38 |

3.10 Comparação entre os coeficientes de dose comprometida derivados pelo modelo ICRP e pelo modelo proposto

Para avaliar como o novo modelo proposto se comporta em relação ao modelo da ICRP, no que diz respeito ao cálculo de dose, foi realizada com o código AIDE, uma simulação de incorporação e em seguida calculados os coeficientes de dose equivalente comprometida nos órgãos e o coeficiente de dose efetivas comprometida, para cinquenta anos após a incorporação.

A simulação foi realizada para o seguinte cenário de exposição: inalação única de 1 Bq de óxido ^{94}Nb , caracterizado como composto insolúvel (Tipo S); DAMM = 3 μm .

CAPÍTULO 4

RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Concentrações de Nb e U nas amostras de urina, medidas por ICP-MS

Nas Tabelas 4.1 e 4.2, estão apresentados os valores das concentrações de nióbio e urânio, na urina dos trabalhadores e de seus familiares, respectivamente, obtidas pela técnica de ICP-MS. Os Limites de detecção (LD) valem 0,02µg/L e 0,006µg/L, respectivamente, para o Nb e U. O valor do desvio padrão relativo (RSD %) para a análise de Nb e U pela técnica utilizada é em média 4 e 2% respectivamente. As médias das concentrações de Nb e U foram calculadas considerando os valores inferiores ao limite de detecção (LD), iguais à metade do limite de detecção. Este critério é sugerido na publicação *American Standard da Health Physics Society* (HPS, 1996).

Tabela 4.1 – Concentrações de nióbio e urânio, nas amostras de urina dos familiares dos trabalhadores, obtidas por ICP-MS.

| Código da amostra (n = 17) | ⁹³ Nb (µg/L) | ²³⁸ U (µg/L) |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 08U--07 | 0,09 | 0,03 |
| 08U--08 | 0,28 | 0,09 |
| 08U--09 | 0,11 | 0,07 |
| 08U--10 | 0,16 | 0,08 |
| 08U--12 | 0,19 | 0,09 |
| 08U--17 | 0,34 | 0,42 |
| 08U--18 | 0,11 | 0,05 |
| 08U--20 | 0,19 | 0,04 |
| 08U--21 | 0,15 | 0,09 |
| 08U--22 | 0,07 | 0,02 |
| 08U--23 | 0,13 | 0,11 |
| 08U--27 | 0,17 | 0,03 |
| 08U--33 | 0,07 | 0,04 |
| 08U--39 | 0,03 | 0,03 |
| 08U--43 | 0,32 | 0,17 |
| 08U--49 | 0,11 | 0,05 |
| 08U--50 | <LD | 0,05 |
| Média ± Desv. Padrão | 0,16 ± 0,10 | 0,09 ± 0,09 |

Tabela 4.2 – Concentrações de nióbio, e urânio nas amostras de urina de trabalhadores, obtidas por ICP-MS.

| Código da amostra (n = 31) | ⁹³Nb (µg/L) | ²³⁸U (µg/L) |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 08U--01 | 0,60 | 1,13 |
| 08U--02 | 0,93 | 0,07 |
| 08U--03 | 0,25 | 0,18 |
| 08U--04 | 0,91 | 0,75 |
| 08U--05 | 0,47 | 0,06 |
| 08U--06 | 0,07 | 0,09 |
| 08U--11 | 0,49 | 0,13 |
| 08U--13 | 0,37 | 0,32 |
| 08U--14 | 0,05 | 0,03 |
| 08U--15 | 0,22 | 0,09 |
| 08U--16 | 0,12 | 0,07 |
| 08U--19 | 0,27 | 0,02 |
| 08U--24 | 0,15 | 0,05 |
| 08U--25 | 0,65 | 0,29 |
| 08U--26 | 0,12 | 0,08 |
| 08U--28 | 0,13 | 0,16 |
| 08U--29 | 0,28 | 0,05 |
| 08U--30 | 0,10 | 0,07 |
| 08U--31 | 0,25 | 0,10 |
| 08U--32 | 1,16 | 0,25 |
| 08U--34 | 1,51 | 0,09 |
| 08U--35 | 0,81 | 0,31 |
| 08U--36 | 0,08 | 0,24 |
| 08U--37 | 0,05 | 0,04 |
| 08U--38 | 0,09 | 0,12 |
| 08U--40 | 0,08 | 0,32 |
| 08U--41 | 0,30 | 0,16 |
| 08U--42 | <LD | 0,04 |
| 08U--45 | 0,55 | 0,38 |
| 08U--46 | 0,23 | 0,08 |
| 08U--48 | 0,11 | 0,04 |
| Média ± Desv. Padrão | 0,36 ± 0,36 | 0,21 ± 0,23 |

4.2 Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de fezes, por ICP-MS

Nas Tabelas 4.3 e 4.4, estão apresentados os valores das concentrações de nióbio e urânio, nas fezes dos trabalhadores e de seus familiares, respectivamente, obtidas pela

técnica de ICP-MS. Os Limites de detecção (LD), valem 0,01µg/L e 0,006µg/L, respectivamente, para o Nb e U. O valor do desvio padrão relativo (RSD %) para a análise de Nb e U pela técnica utilizada é em média 4 e 2% respectivamente.

Tabela 4.3 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de fezes dos trabalhadores.

| Código da amostra (n = 32) | ⁹³Nb (µg/g) | ²³⁸U (µg/g) |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 08F 01 | 205,07 ^a | 0,77 |
| 08F 02 | 9,30 | 3,96 |
| 08F 03 | 12,80 | 0,47 |
| 08F 04 | 11,49 | 0,88 |
| 08F 05 | 54,03 | 0,41 |
| 08F 06 | 204,60 ^a | 0,75 |
| 08F 11 | 47,43 | 0,35 |
| 08F 13 | 1,70 | 1,50 |
| 08F 14 | 6,04 | 0,11 |
| 08F 15 | 19,92 | 0,54 |
| 08F 16 | 17,63 | 0,43 |
| 08F 19 | 12,16 | 0,28 |
| 08F 24 | 1,95 | 0,22 |
| 08F 25 | 11,70 | 1,08 |
| 08F 26 | 2,13 | 0,49 |
| 08F 28 | 0,10 | 0,10 |
| 08F 29 | 11,25 | 0,15 |
| 08F 30 | 7,68 | 1,03 |
| 08F 31 | 39,54 | 0,80 |
| 08F 32 | 60,33 | 0,75 |
| 08F 34 | 12,22 | 0,30 |
| 08F 35 | 6,14 | 0,51 |
| 08F 36 | 6,28 | 1,13 |
| 08F 37 | 5,59 | 0,22 |
| 08F 38 | 15,80 | 0,59 |
| 08F 40 | 1,85 | 0,33 |
| 08F 41 | 0,89 | 0,29 |
| 08F 42 | 15,14 | 0,73 |
| 08F 45 | 3,26 | 0,46 |
| 08F 46 | 10,84 | 0,11 |
| 08F 47 | 34,15 | 0,57 |
| 08F 48 | 27,12 | 1,41 |
| Média ± Desv. Padrão | 15,55 ± 16,08 | 0,68 ± 0,70 |

a – Valores não considerados para o cálculo da média

Tabela 4.4 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de fezes dos familiares dos trabalhadores.

| Código da amostra (n = 16) | ⁹³Nb (µg/g) | ²³⁸U (µg/g) |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 08F 07 | 0,42 | 1,00 |
| 08F 08 | 5,77 | 0,21 |
| 08F 09 | 1,37 | 0,46 |
| 08F 10 | 1,29 | 0,10 |
| 08F 12 | 3,50 | 0,13 |
| 08F 17 | 0,30 | 0,02 |
| 08F 18 | 2,06 | 0,13 |
| 08F 20 | 4,28 | 0,08 |
| 08F 21 | 2,52 | 0,13 |
| 08F 22 | 2,23 | 0,17 |
| 08F 23 | 9,91 | 0,33 |
| 08F 27 | 4,71 | 1,00 |
| 08F 33 | 2,56 | 0,58 |
| 08F 39 | 0,81 | 0,16 |
| 08F 43 | 1,93 | 0,06 |
| 08F 44 | 13,02 | 1,06 |
| Média ± Desv. Padrão | 3,54 ± 3,49 | 0,36 ± 0,36 |

Na Tabela 4.5, está apresentada uma análise comparativa entre as concentrações médias de Nb e U nas amostras de urina e de fezes dos trabalhadores, de seus familiares e dos habitantes do Rio de Janeiro (Santos et al., 2001). Apesar da flutuação dos dados, através da aplicação do teste *t Student*, foi possível verificar, que há diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre as concentrações médias de Nb, dos grupos de trabalhadores, familiares e habitantes do Rio de Janeiro, tanto nas amostras de urina quanto de fezes. Isto indica que os familiares estão sujeitos a exposição ao nióbio de origem ambiental e que os trabalhadores estão sujeitos a exposição ao nióbio de origem

ocupacional e ambiental. No caso do urânio, apesar da grande flutuação dos dados, nas amostras de urina foi verificada diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre as concentrações médias dos grupos de trabalhadores, familiares e habitantes do Rio de Janeiro entretanto. Para as amostras de fezes, somente foi identificada diferença estatisticamente significativa entre as médias das concentrações dos familiares e trabalhadores, indicando que existe exposição de origem ocupacional. Lipsztein e colaboradores mediram a concentração de nióbio na excreção urinária e fecal de trabalhadores da mesma mineradora, objeto deste estudo, e obtiveram os seguintes valores médios: $(0,96 \pm 0,32) \mu\text{g/L}$ na urina e $(10,6 \pm 9,9) \mu\text{g/g}$ nas fezes (Lipsztein et al., 2001). Estes resultados estão compatíveis com os resultados apresentados na Tabela 4.5, levando-se em consideração a grande dispersão dos dados.

Tabela 4.5 – Concentrações médias de Nb e U, obtidas por ICP-MS em amostras de urina e fezes de trabalhadores, seus familiares e habitantes do Rio de Janeiro.

| Grupo | ⁹³ Nb | | ²³⁸ U | |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | urina ($\mu\text{g/L}$) | fezes ($\mu\text{g/g}$) | urina ($\mu\text{g/L}$) | fezes ($\mu\text{g/g}$) |
| Trabalhadores (n=32) | $0,36 \pm 0,36$ | $15,55 \pm 16,08$ | $0,21 \pm 0,23$ | $0,68 \pm 0,70$ |
| Familiares (n=16) | $0,16 \pm 0,10$ | $3,54 \pm 3,49$ | $0,09 \pm 0,09$ | $0,36 \pm 0,36$ |
| Habitantes do Rio de Janeiro (n=12) | $0,03 \pm 0,02$ | $1,69 \pm 2,01$ | $0,03^a$ | $0,52 \pm 0,48$ |

a - Único valor superior ao limite de detecção LD = $0,01 \mu\text{g/L}$

4.3 Seleção das amostras representativas da excreção diária

Na Tabela 4.6, estão apresentadas as massas de cinzas de fezes e os volumes de urina coletados dos 33 trabalhadores da mineradora cadastrados para o fornecimento de amostras e de seus 19 familiares, assim como, o período de exposição ocupacional computado desde a data de contratação até a data da coleta das amostras. Um trabalhador

código 08--52 não forneceu amostras de urina e fezes, e o trabalhador código 08--47, não forneceu amostra de urina. Os familiares com código 08--49, 08--50 e 08--51, não forneceram amostra de fezes, e os familiares com código 08--4 e 08--51, não forneceram amostra de urina.

Dos 33 trabalhadores cadastrados para o fornecimento das amostras de urina e fezes, 19 forneceram em quantidade suficiente para representar de maneira fiel a excreção diária completa. No caso dos 19 familiares cadastrados para o fornecimento das amostras de urina e fezes, somente 6 forneceram em quantidade suficiente para representar a excreção diária completa, de acordo com critério estabelecido no item 3.8.1 (CAPÍTULO 3).

Tabela 4.6 – Massas de cinzas de fezes e volumes de urina coletados dos trabalhadores e seus familiares, referentes a uma excreção completa de 24horas.

| Trabalhador (n = 33) | | | | | Familiar (n = 19) | | | |
|----------------------|------------------|---------------------|----------------------|------------------------------------|-------------------|------------|---------------------|----------------------|
| Código | Setor | Massa de cinzas (g) | Volume de urina (mL) | Tempo de exposição ocupacional (d) | Código | Parentesco | Massa de cinzas (g) | Volume de urina (mL) |
| 08--01 | Metalurgia | 2,11 | 1050 | 4746 | - | - | - | - |
| 08--02 | Lixiviação | 0,69 | 300 | 2457 | - | - | - | - |
| 08--03 | Britagem | 3,91 | 1350 | 4256 | 08--21 | Esposa | 2,91 | 1100 |
| 08--04 | Metalurgia | 3,02 | 600 | 7455 | 08--43 | Esposa | 2,13 | 200 |
| 08--05 | Metalurgia | 4,68 | 1100 | 6207 | 08--12 | Esposa | 1,17 | 400 |
| 08--06 | Concentração | 2,77 | 1000 | 2429 | - | - | - | - |
| 08--11 | Expedição | 5,15 | 1100 | 6563 | 08--23 | Esposa | 1,31 | 1100 |
| 08--13 | Lavra transporte | 2,39 | 1100 | 6566 | 08--51 | Esposa | NF ^a | NF ^a |
| 08--14 | Administração | 2,84 | 650 | 2184 | 08--17 | Marido | 0,55 | 300 |
| 08--15 | Mecânica | 3,13 | 1100 | 6237 | - | - | - | - |
| 08--16 | Britagem | 3,18 | 200 | 238 | - | - | - | - |
| 08--19 | Concentração | 0,78 | 1100 | 2520 | 08--50 | Esposa | NF ^a | 300 |
| 08--24 | Lavra transporte | 5,46 | 1000 | 210 | 08--09 | Esposa | 0,61 | 300 |
| 08--25 | Metalurgia | 1,79 | 700 | 2737 | - | - | - | - |
| 08--26 | Administração | 10,02 | 200 | 840 | 08--44 | Marido | 6,90 | NF ^a |
| 08--28 | Lab. Químico | 9,10 | 1000 | 6447 | - | - | - | - |
| 08--29 | Concentração. | 2,40 | 1100 | 4648 | - | - | - | - |
| 08--30 | Britagem | 3,60 | 1100 | 5633 | 08--22 | Esposa | 3,95 | 1100 |
| 08--31 | Lavra transporte | 6,27 | 1100 | 1797 | 08--08 | Esposa | 2,77 | 1100 |
| 08--32 | Concentração | 3,91 | 1100 | 8610 | 08--20 | Esposa | 0,97 | 1100 |
| 08--34 | Concentração | 4,68 | 500 | 8519 | 08--10 | Esposa | 3,93 | 800 |
| 08--35 | Britagem | 3,31 | 1400 | 2457 | - | - | - | - |

Tabela 4.6 – Continuação

| Trabalhador (n = 33) | | | | | Familiar (n = 19) | | | |
|----------------------|------------------|---------------------|----------------------|------------------------------------|-------------------|------------|---------------------|----------------------|
| Código | Setor | Massa de cinzas (g) | Volume de urina (mL) | Tempo de exposição ocupacional (d) | Código | Parentesco | Massa de cinzas (g) | Volume de urina (mL) |
| 08--36 | Lavra transporte | 2,33 | 1100 | 2366 | 08--27 | Esposa | 4,69 | 1100 |
| 08--37 | Lavra transporte | 5,00 | 450 | 6475 | 08--18 | Filho | 6,72 | 300 |
| 08--38 | Concentração | 2,08 | 1100 | 2695 | 08--33 | Esposa | 4,20 | 1100 |
| 08--40 | Administração | 1,91 | 1100 | NF ^a | 08--39 | Esposa | 1,98 | 250 |
| 08--41 | Administração | 2,75 | 250 | 1645 | - | - | - | - |
| 08--42 | Lavra transporte | 0,75 | 1100 | 7770 | 08--49 | Filha | NF ^a | 900 |
| 08--45 | Metalurgia | 4,14 | 1150 | 6447 | - | - | - | - |
| 08--46 | Lab. Químico | 2,50 | 1100 | 2730 | - | - | - | - |
| 08--47 | Manutenção | 4,55 | NF ^a | NF ^a | - | - | - | - |
| 08--48 | Lavra transporte | 4,70 | 1100 | 2996 | 08--07 | Filha | 8,37 | 500 |
| 08--52 | Concentração | NF ^a | NF ^a | NF ^a | - | - | - | - |

a – amostra ou informação não fornecida pelo trabalhador ou familiar.

Nas Tabelas 4.7 e 4.8 estão apresentadas as concentrações de nióbio em ($\mu\text{g}/\text{dia}$) e urânio em (mBq/dia) nas amostras de urina e fezes de trabalhadores e seus familiares, consideradas representativas de uma excreção diária completa. Para os cálculos, foram consideradas as massas de cinzas e volumes de urina, obtidas de cada trabalhador, conforme Tabela 4.6 e o valor da atividade específica do ^{238}U igual a $1,235 \times 10^4 \text{ Bq/g}$.

Tabela 4.7 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de excreção dos familiares, consideradas representativas de uma excreção diária completa.

| Código da amostra (n = 6) | ^{93}Nb | | ^{238}U | |
|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | Urina ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | Fezes ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | Urina (mBq/dia) | Fezes (mBq/dia) |
| 08U--08 | 0,30 | 15,98 ^a | 1,24 | 7,44 |
| 08U--10 | 0,13 | 5,08 | 0,91 | 4,77 |
| 08U--21 | 0,16 | 7,34 | 1,19 | 4,82 |
| 08U--22 | 0,06 | 8,82 | 0,27 | 8,28 |
| 08U--27 | 0,19 | 22,09 ^a | 0,46 | 57,74 ^a |
| 08U--33 | 0,08 | 10,76 | 0,58 | 29,87 ^a |
| Média \pm Desv. Padrão | 0,15 \pm 0,09 | 7,89 \pm 2,29 | 0,78 \pm 0,40 | 6,34 \pm 1,80 |

a – Valores não considerados para o cálculo da média

Tabela 4.8 – Concentrações de nióbio e urânio nas amostras de excreção dos trabalhadores, consideradas representativas de uma excreção diária completa.

| Código da amostra (n = 19) | ⁹³ Nb | | ²³⁸ U | |
|----------------------------|------------------|---------------------|------------------|-----------------|
| | Urina (µg/dia) | Fezes (µg/dia) | Urina (mBq/dia) | Fezes (mBq/dia) |
| 08U--01 | 0,63 | 432,69 ^a | 14,53 | 20,00 |
| 08U--03 | 0,33 | 50,06 | 2,96 | 22,63 |
| 08U--05 | 0,51 | 252,85 | 0,79 | 23,64 |
| 08U--06 | 0,07 | 566,75 ^a | 1,14 | 25,75 |
| 08U--11 | 0,54 | 244,26 | 1,77 | 22,48 |
| 08U--13 | 0,41 | 4,06 | 4,38 | 44,40 |
| 08U--15 | 0,24 | 62,35 | 1,31 | 20,95 |
| 08U--24 | 0,15 | 10,65 | 0,62 | 14,59 |
| 08U--28 | 0,13 | 0,87 | 1,94 | 11,38 |
| 08U--29 | 0,31 | 27,00 | 0,70 | 4,44 |
| 08U--30 | 0,11 | 27,64 | 1,01 | 45,86 |
| 08U--31 | 0,27 | 247,88 | 1,35 | 61,58 |
| 08U--32 | 1,27 | 235,90 | 3,38 | 36,44 |
| 08U--35 | 1,14 | 20,34 | 5,41 | 20,94 |
| 08U--36 | 0,09 | 14,63 | 3,26 | 32,40 |
| 08U--38 | 0,09 | 32,87 | 1,65 | 15,23 |
| 08U--45 | 0,63 | 13,51 | 5,36 | 23,76 |
| 08U--46 | 0,26 | 27,11 | 1,03 | 3,43 |
| 08U--48 | 0,12 | 127,45 | 0,54 | 81,89 |
| Média ± Desv. Padrão | 0,38 ± 0,34 | 82,32 ± 97,59 | 2,80 ± 3,24 | 27,99 ± 19,37 |

a – Valores não considerados para o cálculo da média

4.4 Caracterização da principal via de incorporação

Na Tabela 4.9, estão apresentadas as razões entre as concentrações de urânio nas amostras de urina e de fezes dos trabalhadores, *razões urina:fezes experimentais* para urânio, e as *razões urina:fezes teóricas* para urânio calculadas a partir do modelo biocinético do urânio recomendado pela ICRP, publicação 69 (ICRP, 1995) para as hipóteses de inalação e ingestão de ²³⁸U, conforme descrito no item 3.8.2 (CAPÍTULO 3).

Foi possível caracterizar a principal via de incorporação de urânio para 6 trabalhadores, dos quais, quatro foram expostos predominantemente por inalação, são eles: 08--06, 08--11, 08--15, 08--30; e dois deles foram expostos predominantemente por ingestão: 08--05, 08--31. Os dados destes trabalhadores estão destacados, na Tabela 4.9. Os demais trabalhadores, listados na Tabela 4.9, apresentaram valores de razão entre as

concentrações de urânio nas amostras de urina e de fezes que impossibilitaram a caracterização da principal via de incorporação.

Os resultados relativos à caracterização da via de incorporação de urânio, também são válidas para o nióbio, visto que ambos os elementos estão associados ao minério e conseqüentemente aos aerossóis gerados na instalação. A única exceção foi o trabalhador de código 08--06, que por apresentar uma excreção fecal de nióbio de 567 µg/dia, foi desconsiderado, pois este valor é muito elevado, sendo um indicativo de que a amostra pode ter sido contaminada, entre as etapas de coleta e análise.

Tabela 4.9 – Razões entre as concentrações de urânio nas amostras de urina e de fezes experimentais e teóricas calculadas segundo o modelo da ICRP, publicação 69 para o ^{238}U (ICRP, 1995).

| Código da Amostra | Dados experimentais | | | Razão Urina:Fezes Teórica (ICRP,1995) | |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| | Concentrações de urânio | | Razão Urina:Fezes Experimental | inalação | ingestão |
| | Urina ^a (mBq/dia) | Fezes ^b (mBq/dia) | | | |
| 08--01 | 1,38x10 ¹ | 1,37x10 ¹ | 1,01x10 ⁰ | 1,33x10 ⁻² | 1,80x10 ⁻³ |
| 08--03 | 1,77x10 ⁰ | 1,78x10 ¹ | 9,91x10 ⁻² | 1,30x10 ⁻² | 1,80x10 ⁻³ |
| 08--05 | 1,26x10 ⁻² | 1,73x10 ¹ | 7,28x10 ⁻⁴ | 1,41x10 ⁻² | 1,80x10 ⁻³ |
| 08--06 | 3,64x10 ⁻¹ | 1,94x10 ¹ | 1,87x10 ⁻² | 1,13x10 ⁻² | 1,80x10 ⁻³ |
| 08--11 | 2,71x10 ⁻¹ | 1,72x10 ¹ | 1,57x10 ⁻² | 1,04x10 ⁻² | 1,80x10 ⁻³ |
| 08--13 | 3,60x10 ⁰ | 3,81x10 ¹ | 9,46x10 ⁻² | 1,04 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--15 | 5,31x10 ⁻¹ | 1,46x10 ¹ | 3,63x10 ⁻² | 1,41 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--24 | 0,00 | 1,11x10 ¹ | 0,00 | 3,60 x10 ⁻³ | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--28 | 1,16x10 ⁰ | 5,04x10 ⁰ | 2,30x10 ⁻¹ | 1,42 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--29 | 0,00 | 0,00 | ----- | 1,32 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--30 | 7,44x10 ⁻¹ | 3,76x10 ¹ | 1,98x10 ⁻² | 1,38 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--31 | 1,08x10 ⁻¹ | 4,76x10 ¹ | 2,30x10 ⁻³ | 7,70 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--32 | 2,89x10 ⁰ | 3,01x10 ¹ | 9,62x10 ⁻² | 1,49 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--35 | 4,63x10 ⁰ | 1,46x10 ¹ | 3,17x10 ⁻¹ | 1,14 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--36 | 2,80x10 ⁰ | 2,61x10 ¹ | 1,08x10 ⁻¹ | 8,40 x10 ⁻³ | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--38 | 1,07x10 ⁰ | 8,89x10 ⁰ | 1,20x10 ⁻¹ | 1,17 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--45 | 4,58x10 ⁰ | 1,74x10 ¹ | 2,63x10 ⁻¹ | 1,42 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--46 | 2,47x10 ⁻¹ | 0,00 | ----- | 1,17 x10 ⁻² | 1,80 x10 ⁻³ |
| 08--48 | 0,00 | 7,55x10 ¹ | ----- | 8,90 x10 ⁻³ | 1,80 x10 ⁻³ |

a - Valor da concentração de urânio, na excreção urinária do trabalhador, subtraída a concentração de urânio, na excreção urinária do familiar, ou média de familiares, visando descontar a contribuição ambiental;

b - Valor da concentração de urânio, na excreção fecal do trabalhador, subtraída a concentração de urânio, na excreção fecal do familiar, ou média de familiares, visando descontar a contribuição ambiental;

4.5 – Resultados da avaliação do modelo biocinético da ICRP para o nióbio

O modelo biocinético do nióbio, adotado pela ICRP publicação 56 (ICRP, 1989), foi avaliado conforme procedimento descrito no item 3.8.3. As razões urina:fezes para o nióbio calculadas a partir dos dados dos cinco trabalhadores, cuja via de incorporação de urânio e nióbio foi identificada, estão apresentadas nas Tabelas 4.10 para inalação e na Tabela 4.11 para ingestão. Estes resultados estão comparados com as razões *urina:fezes teóricas*.

Observando os dados apresentados nas Tabelas 4.10 e 4.11, pode-se concluir que o modelo adotado pela ICRP, publicação 56 (ICRP, 1989), não reproduz a excreção urinária e fecal dos trabalhadores expostos a nióbio tanto por inalação quanto por ingestão. A *razão urina:fezes teórica* para o nióbio é uma ordem de grandeza maior que a *razão urina:fezes experimental*. Os resultados apontam à necessidade de um aperfeiçoamento do modelo.

Tabela 4.10 – Análise comparativa entre as razões urina:fezes experimental para o nióbio com as *razões urina:fezes teóricas* derivadas a partir do modelo da ICRP para inalação (ICRP, 1989).

| Código | Dados Experimentais | | | | | | Razão U:F teórica (ICRP, 1989) | |
|--------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| | Urina (µg/dia) | | | Fezes (µg/dia) | | | | |
| | Trabalhador | Familiar | Valor Líquido ^a | Trabalhador | Familiar | Valor Líquido ^b | | |
| 08--11 | 5,38x10 ⁻¹ | 1,40x10 ⁻¹ | 3,98 x10 ⁻¹ | 2,44 x10 ⁻² | 7,89x10 ⁰ | 2,36 x10 ² | 1,70x10 ⁻³ | 1,38x10 ⁻² |
| 08--15 | 2,43x10 ⁻¹ | 1,54x10 ⁻¹ | 8,91x10 ⁻² | 6,23x10 ¹ | 7,64 x10 ⁰ | 5,47x10 ¹ | 1,60x10 ⁻³ | 3,51x10 ⁻² |
| 08--30 | 1,12x10 ⁻¹ | 6,16x10 ⁻² | 5,06x10 ⁻² | 2,76x10 ¹ | 8,82 x10 ⁰ | 1,88x10 ¹ | 2,70x10 ⁻³ | 1,67x10 ⁻² |

a - Valor da concentração de nióbio, na excreção urinária do trabalhador, subtraída a concentração de nióbio, na excreção urinária do familiar, ou média de familiares, visando descontar a contribuição ambiental;

b - Valor da concentração de nióbio, na excreção fecal do trabalhador, subtraída a concentração de nióbio, na excreção fecal do familiar, ou média de familiares, visando descontar a contribuição ambiental;

c - Valor da Razão entre o valor líquido da concentração de nióbio na amostra de urina e o valor líquido da concentração de nióbio na amostra de fezes dos trabalhadores (*razão urina:fezes experimental*).

Tabela 4.11 – Análise comparativa. entre as razões urina:fezes experimental para o nióbio com as *razões urina:fezes teóricas* derivadas a partir do modelo da ICRP para ingestão (ICRP, 1989).

| Código | Dados Experimentais | | | | | | Razão urina: fezes líquida ^(c) | Razão urina:fezes (ICRP, 1989) ingestão |
|--------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|---|---|
| | Urina (µg/dia) | | Fezes (µg/dia) | | Valor Líquido ^(a) | Trabalhador | | |
| | Trabalhador | Familiar | Familiar | Trabalhador | | | | |
| 08--05 | $5,13 \times 10^{-1}$ | $1,54 \times 10^{-1}$ | $3,59 \times 10^{-1}$ | $2,53 \times 10^2$ | $7,89 \times 10^0$ | $2,45 \times 10^2$ | $1,50 \times 10^{-3}$ | $6,36 \times 10^{-3}$ |
| 08--31 | $2,71 \times 10^{-1}$ | $1,54 \times 10^{-1}$ | $1,17 \times 10^{-1}$ | $2,48 \times 10^2$ | $1,60 \times 10^1$ | $2,32 \times 10^2$ | $5,00 \times 10^{-4}$ | $6,37 \times 10^{-3}$ |

a - Valor da concentração de nióbio, na excreção urinária do trabalhador, subtraída a concentração de nióbio, na excreção urinária do familiar, ou média de familiares, visando descontar a contribuição ambiental;

b - Valor da concentração de nióbio, na excreção fecal do trabalhador, subtraída a concentração de nióbio, na excreção fecal do familiar, ou média de familiares, visando descontar a contribuição ambiental;

c - Valor da Razão entre o valor líquido da concentração de nióbio na amostra de urina e o valor líquido da concentração de nióbio na amostra de fezes dos trabalhadores (*razão urina:fezes experimental*).

4.6 Propostas de reformulação do modelo da ICRP para o nióbio

A proposta de reformulação para o modelo biocinético do nióbio, o qual está apresentado na Figura 4.1, consistiu na inserção de modificações aos seus parâmetros biocinéticos de forma gradual e justificada, visando adequá-lo aos novos conceitos que foram desenvolvidos desde a sua formulação em 1989, com o objetivo de descrever, de maneira mais realista, a cinética do nióbio no organismo humano.

As alterações consistiram em mudanças nos parâmetros de retenção, além da introdução de novos compartimentos ao modelo. Para avaliar os novos modelos propostos, os mesmos foram editados no código computacional AIDE e as *razões urina:fezes teóricas*, para o nióbio, foram derivadas para cada cenário de exposição dos trabalhadores. Em seguida foi verificado, se os valores das *razões urina:fezes teóricas* derivados a partir dos novos modelos reproduziam, dentro da mesma ordem de grandeza, os resultados das *razões urina:fezes experimentais*, ou seja, dos trabalhadores.

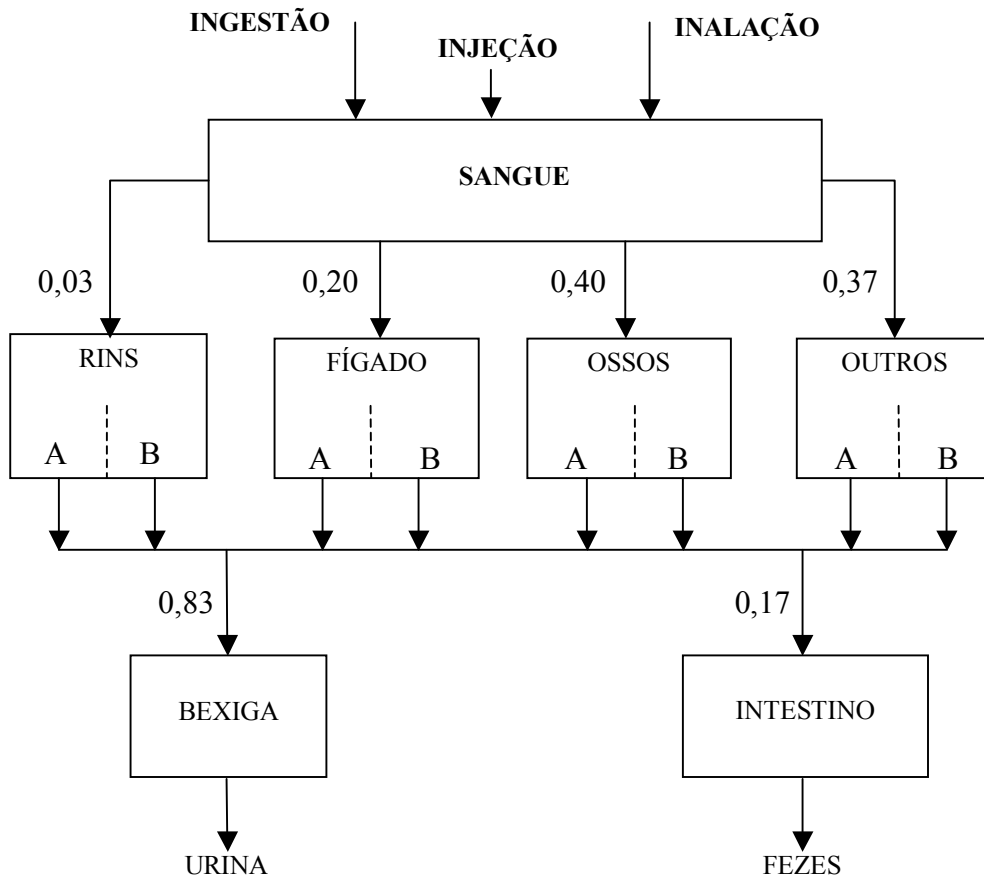


Figura 4.1 - Diagrama representativo do modelo biocinético do nióbio (ICRP, 1989).

4.6.1 Primeiro modelo proposto

A primeira proposta de mudança ao modelo da ICRP, para o nióbio, apresentada na Figura 4.2, teve como base a introdução do conceito de recirculação entre os órgãos e o sangue. O fígado tornou-se o único órgão de transferência de nióbio para o intestino e conseqüentemente para as fezes, assim como, os rins são os únicos órgãos de transferência de nióbio para a bexiga e conseqüentemente para a urina. O músculo foi incluído como um dos órgãos de retenção do nióbio.

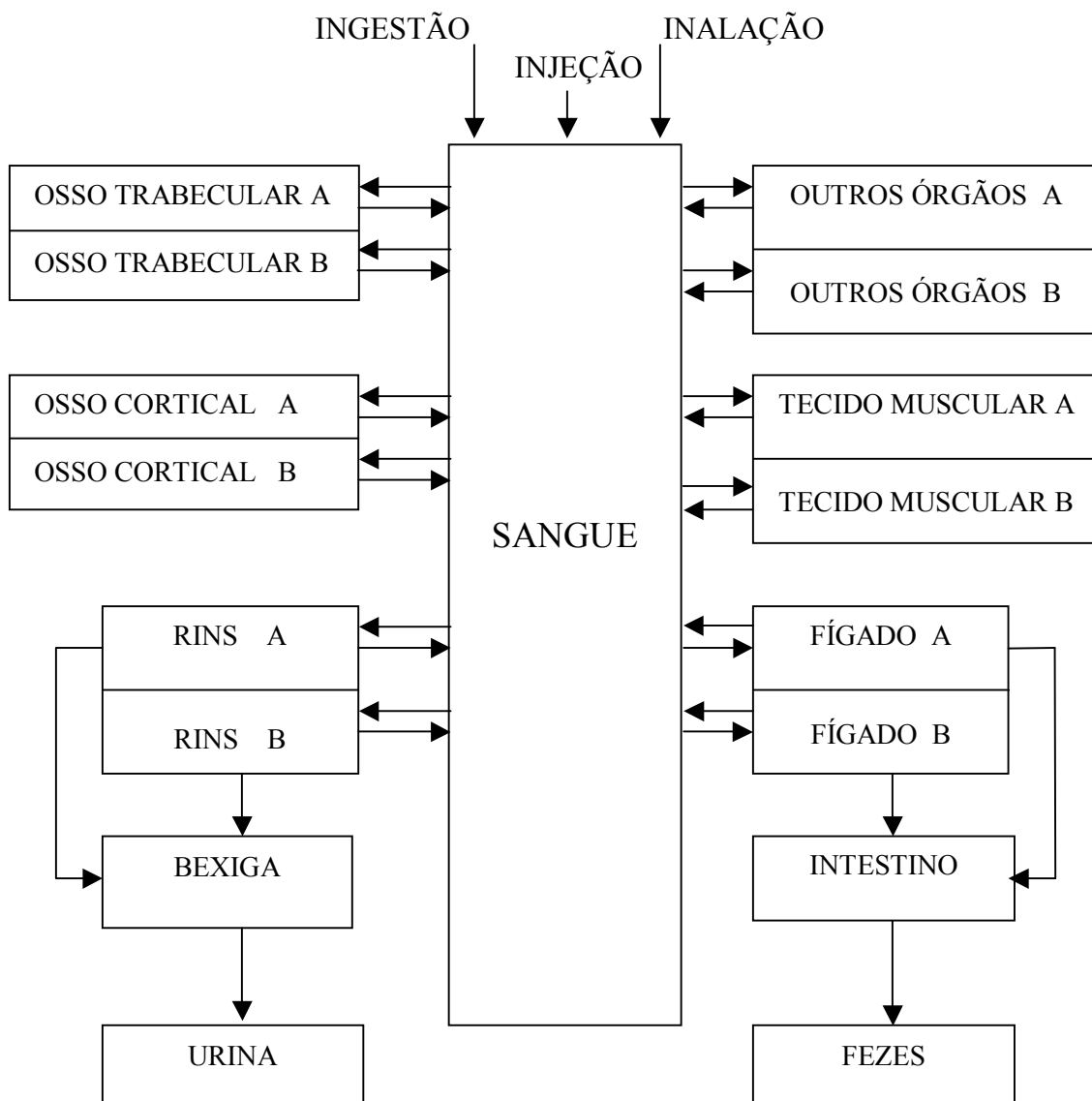


Figura 4.2 – Diagrama da primeira proposta de mudança ao modelo da ICRP, para o nióbio.

Os parâmetros desta primeira proposta de reformulação, do modelo biocinético para o nióbio, foram editados no código computacional AIDE e as *razões urina:fezes teóricas* para o nióbio, derivadas e comparadas com as *razões urina:fezes experimentais*, dos trabalhadores. Os resultados estão apresentados na Tabela 4.12.

Tabela 4.12 – Comparativo entre razões urina:fezes *experimental* e teórica (primeira proposta de modelo)

| Código | Razão urina:fezes | |
|---------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| | <i>Experimental</i> (trabalhadores) | <i>Teórica</i> (modelo 1) |
| 08--05 ^a | $1,5 \times 10^{-3}$ | $2,8 \times 10^{-3}$ |
| 08--11 ^b | $1,6 \times 10^{-3}$ | $7,5 \times 10^{-3}$ |
| 08--15 ^b | $1,6 \times 10^{-3}$ | $1,5 \times 10^{-2}$ |
| 08--30 ^b | $2,7 \times 10^{-3}$ | $6,8 \times 10^{-3}$ |
| 08--31 ^a | $5,0 \times 10^{-4}$ | $1,6 \times 10^{-3}$ |

a – Via de incorporação caracterizada como ingestão;

b – Via de incorporação caracterizada como inalação.

A comparação dos resultados apresentados na Tabela 4.12 indica que as modificações inseridas no modelo proposto o tornaram mais realista que o modelo adotado pela ICRP, mas ele ainda pode ser aperfeiçoado e reproduzir melhor os valores das razões urina:fezes para o nióbio.

4.6.2 Segundo modelo proposto

A segunda proposta de mudança ao modelo da ICRP, para o nióbio, está apresentada na Figura 4.3. Foram mudados os percentuais de retenção nos órgãos e a distribuição em seus compartimentos. Os parâmetros desta segunda proposta de reformulação, do modelo biocinético para o nióbio, foram editados no código computacional AIDE e as *razões urina:fezes teóricas* para o nióbio, derivadas e comparadas com as *razões urina:fezes experimentais*, dos trabalhadores. Os resultados estão apresentados na Tabela 4.13.

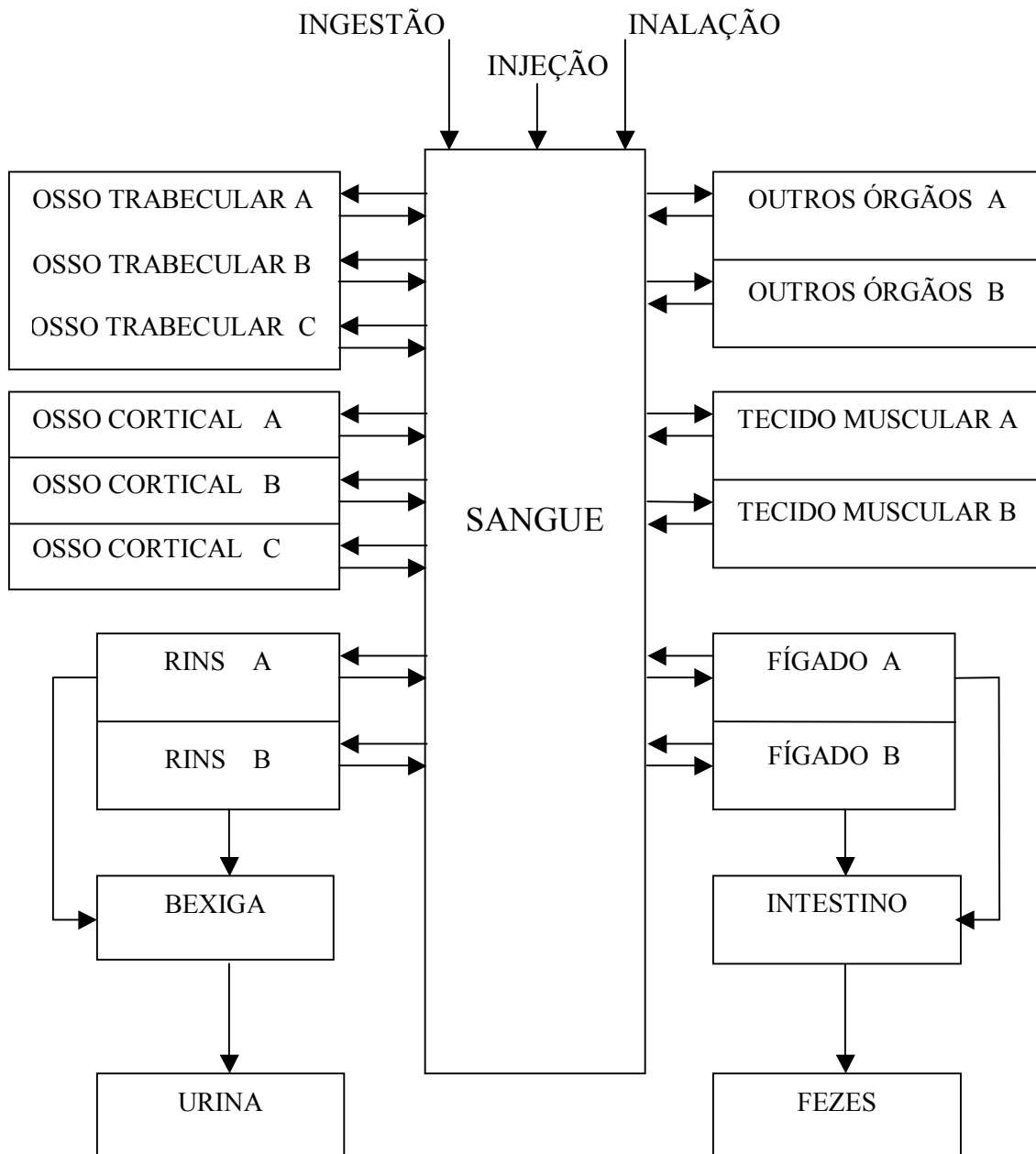


Figura 4.3 – Diagrama da segunda proposta de mudança ao modelo da ICRP, para o nióbio.

Tabela 4.13 – Avaliação do segundo modelo proposto.

| Código | Razão <i>urina:fezes</i> | |
|---------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| | <i>Experimental</i> (trabalhadores) | <i>Teórica</i> (modelo 2) |
| 08--05 ^a | $1,5 \times 10^{-3}$ | $2,3 \times 10^{-3}$ |
| 08--11 ^b | $1,6 \times 10^{-3}$ | $5,9 \times 10^{-3}$ |
| 08--15 ^b | $1,6 \times 10^{-3}$ | $1,2 \times 10^{-2}$ |
| 08--30 ^b | $2,7 \times 10^{-3}$ | $5,5 \times 10^{-3}$ |
| 08--31 ^a | $5,0 \times 10^{-4}$ | $1,2 \times 10^{-3}$ |

a – Via de incorporação caracterizada como ingestão;

b – Via de incorporação caracterizada como inalação.

As mudanças inseridas tornaram o modelo mais realista fisiologicamente e produziu valores de razão *urina:fezes teórica*, mais próximos dos resultados experimentais, entretanto o modelo proposto ainda superestima os valores das razões entre a excreção urinária e fecal de nióbio, dos trabalhadores.

4.6.3 Modelo final

A proposta final do modelo biocinético, para o nióbio, está apresentada na Figura 4.4. Neste modelo, a fração de retenção no fígado foi aumentada para 10%, e não foi considerada a recirculação no compartimento de meia-vida curta deste órgão (compartimento A). Os parâmetros biocinéticos do modelo proposto foram editados no código computacional AIDE e as *razões urina:fezes teóricas* para o nióbio, foram derivadas e comparadas com as *razões urina:fezes experimentais*, dos trabalhadores. Os resultados apresentados na Tabela 4.14 mostram que o modelo fornece valores de *razões urina:fezes teóricas* para o nióbio bastante próximos dos valores das *razões urina:fezes experimentais*, dos trabalhadores.

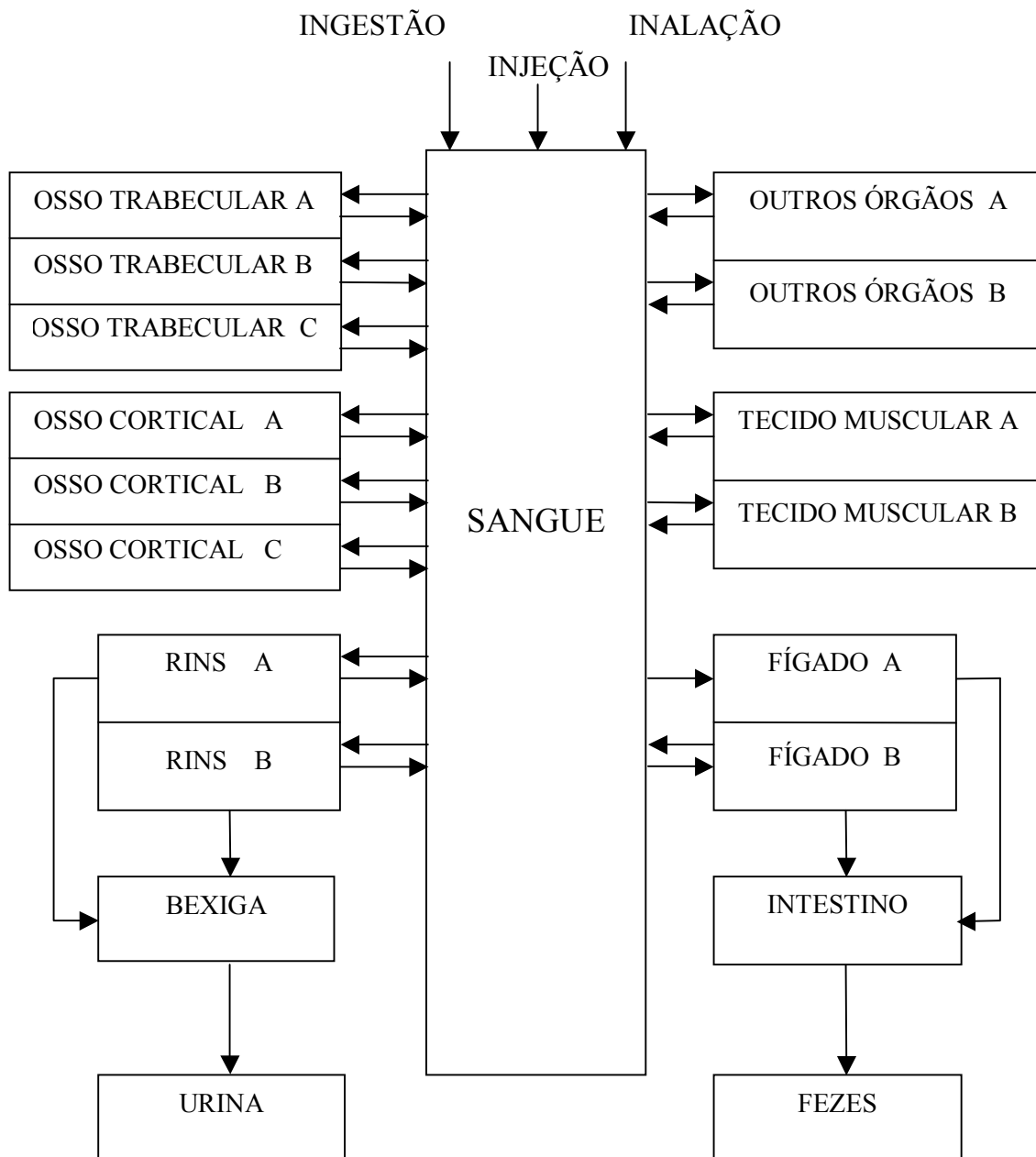


Figura 4.4 – Diagrama da proposta final para o modelo biocinético do níbio.

Tabela 4.14 – Avaliação do modelo final proposto.

| Código | Razão urina:fezes | |
|---------------------|------------------------------|------------------------|
| | Experimental (trabalhadores) | Teórica (modelo final) |
| 08--05 ^a | $1,5 \times 10^{-3}$ | $1,1 \times 10^{-3}$ |
| 08--11 ^b | $1,6 \times 10^{-3}$ | $3,0 \times 10^{-3}$ |
| 08--15 ^b | $1,6 \times 10^{-3}$ | $6,2 \times 10^{-3}$ |
| 08--30 ^b | $2,7 \times 10^{-3}$ | $2,9 \times 10^{-3}$ |
| 08--31 ^a | $5,0 \times 10^{-4}$ | $8,5 \times 10^{-4}$ |

a – Via de incorporação caracterizada como ingestão;

b – Via de incorporação caracterizada como inalação.

4.7 Análise comparativa entre os parâmetros biocinéticos do modelo proposto e do modelo da ICRP (ICRP, 1989)

Na Tabela 4.15 está apresentada uma análise comparativa dos parâmetros biocinéticos do modelo da ICRP para o nióbio e o modelo proposto neste trabalho. Como pode ser observado, várias mudanças foram inseridas no modelo proposto, buscando adequá-lo tanto aos dados experimentais obtidos com as excreções de trabalhadores, assim como aos dados obtidos com estudos realizados com animais.

Tabela 4.15 – Quadro comparativo entre o modelo da ICRP (ICRP, 1989) e o modelo proposto neste trabalho.

| | Órgãos de retenção partir da entrada no sangue | Percentuais de distribuição (%) | Distribuição nos compartimentos e meias-vidas | | |
|---------------------------------|--|---------------------------------|---|---------------------|----------------------|
| | | | A | B | C |
| Modelo ^a ICRP | Osso | 40 | 50% $T_{1/2} = 6$ | 50% $T_{1/2} = 200$ | |
| | Fígado | 20 | 50% $T_{1/2} = 6$ | 50% $T_{1/2} = 200$ | |
| | Rins | 3 | 50% $T_{1/2} = 6$ | 50% $T_{1/2} = 200$ | |
| | outros | 37 | 50% $T_{1/2} = 6$ | 50% $T_{1/2} = 200$ | |
| Modelo ^b Proposto | Osso | 30 | 30% $T_{1/2} = 6$ | 50% $T_{1/2} = 200$ | 20% $T_{1/2} = 5000$ |
| | Tecido muscular | 30 | 40% $T_{1/2} = 6$ | 60% $T_{1/2} = 200$ | |
| | Fígado | 10 | 40% $T_{1/2} = 6$ | 60% $T_{1/2} = 200$ | |
| | Rins | 3 | 40% $T_{1/2} = 6$ | 60% $T_{1/2} = 200$ | |
| | Outros | 27 | 40% $T_{1/2} = 6$ | 60% $T_{1/2} = 200$ | |

a - Não considera recirculação entre os órgãos e o sangue;

b - Considera recirculação entre os órgãos e o sangue.

4.8 Avaliação do novo modelo proposto quanto ao cálculo de dose

Para avaliar como o novo modelo proposto se comporta, em relação ao cálculo de dose, foram realizadas simulações de incorporações e em seguida calculados os coeficientes de dose equivalente comprometida para diferentes órgãos e o coeficiente de dose efetiva comprometida para cinquenta anos, com o auxílio do código computacional AIDE. O mesmo procedimento foi realizado com o modelo adotado pela ICRP, para que os resultados pudessem ser comparados. As simulações foram realizadas para inalação única de 1 Bq de óxido de ^{94}Nb , composto insolúvel (Tipo S), $DAMA = 3 \mu\text{m}$ e $f_i = 0,01$. Os resultados estão apresentados na Tabela 4.16 e Figuras 4.5 e 4.6. Os coeficientes de dose derivados a partir do modelo proposto são superiores aos coeficientes de dose derivados a partir do modelo da ICRP, indicando que o modelo proposto é mais conservativo. Na Tabela 4.17 estão apresentadas as razões entre os coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida derivados a partir do modelo proposto neste trabalho e do modelo da ICRP para inalação. Pode ser observado que os coeficientes de dose derivados a partir do modelo proposto são superiores aos coeficientes de dose da ICRP. Os órgãos, cuja diferença é significativa (superior ao dobro), são: bexiga, superfície óssea, cérebro, intestino delgado, rins, ovários, medula óssea vermelha, testículos e útero.

Tabela 4.16 – Coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida para casos de inalação de 1Bq de óxido de ^{94}Nb , composto insolúvel (Tipo S), DAMA = 3 μm , $f_I = 0,01$.

| Órgão | Inalação (Sv/Bq) | |
|---|---|---|
| | Modelo Proposto | Modelo (ICRP) |
| Adrenais | $2,66 \times 10^{-8}$ | $1,89 \times 10^{-8}$ |
| Bexiga | $4,23 \times 10^{-9}$ | $8,27 \times 10^{-10}$ |
| Superfície do osso | $3,32 \times 10^{-8}$ | $8,28 \times 10^{-9}$ |
| Cérebro | $7,55 \times 10^{-9}$ | $1,73 \times 10^{-9}$ |
| Seios | $2,28 \times 10^{-8}$ | $1,99 \times 10^{-8}$ |
| Esôfago | $2,70 \times 10^{-8}$ | $2,33 \times 10^{-8}$ |
| Paredes do estômago | $1,36 \times 10^{-8}$ | $9,99 \times 10^{-9}$ |
| Intestino delgado | $7,87 \times 10^{-9}$ | $3,02 \times 10^{-9}$ |
| Intestino grosso superior | $9,23 \times 10^{-9}$ | $4,78 \times 10^{-9}$ |
| Intestino grosso inferior | $1,22 \times 10^{-8}$ | $6,75 \times 10^{-9}$ |
| Cólon | $1,05 \times 10^{-8}$ | $5,63 \times 10^{-9}$ |
| Rins | $1,78 \times 10^{-8}$ | $7,40 \times 10^{-9}$ |
| Fígado | $2,43 \times 10^{-8}$ | $1,70 \times 10^{-8}$ |
| Tecido muscular | $1,30 \times 10^{-8}$ | $8,24 \times 10^{-9}$ |
| Ovários | $7,17 \times 10^{-9}$ | $1,98 \times 10^{-9}$ |
| Pâncreas | $1,92 \times 10^{-8}$ | $1,38 \times 10^{-8}$ |
| Medula óssea vermelha | $2,64 \times 10^{-8}$ | $1,07 \times 10^{-8}$ |
| Vias aéreas | $1,22 \times 10^{-7}$ | $1,17 \times 10^{-7}$ |
| Pulmões | $2,34 \times 10^{-7}$ | $2,30 \times 10^{-7}$ |
| Pele | $7,75 \times 10^{-9}$ | $4,33 \times 10^{-9}$ |
| Baço | $1,77 \times 10^{-8}$ | $1,35 \times 10^{-8}$ |
| Testículos | $3,47 \times 10^{-9}$ | $3,92 \times 10^{-10}$ |
| Timo | $2,70 \times 10^{-8}$ | $2,33 \times 10^{-8}$ |
| Tireóide | $1,26 \times 10^{-8}$ | $7,97 \times 10^{-9}$ |
| Útero | $5,56 \times 10^{-9}$ | $1,34 \times 10^{-9}$ |
| Dose efetiva comprometida $E_{(50)}$ (Sv) | $4,12 \times 10^{-8}$ | $3,51 \times 10^{-8}$ |

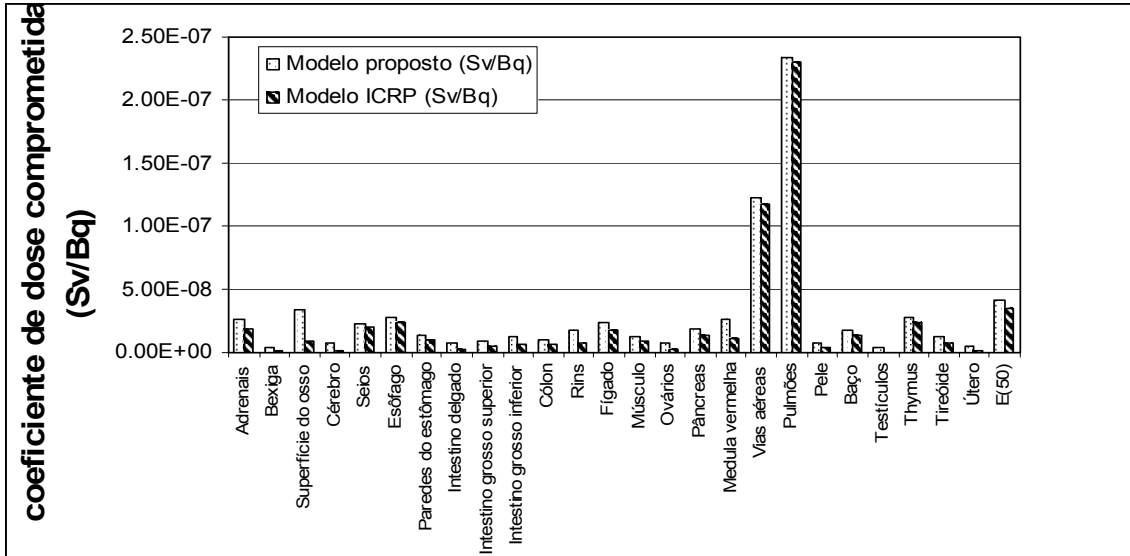


Figura 4.5 – Comparação entre os coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida para casos de inalação de 1Bq de óxido ⁹⁴Nb.

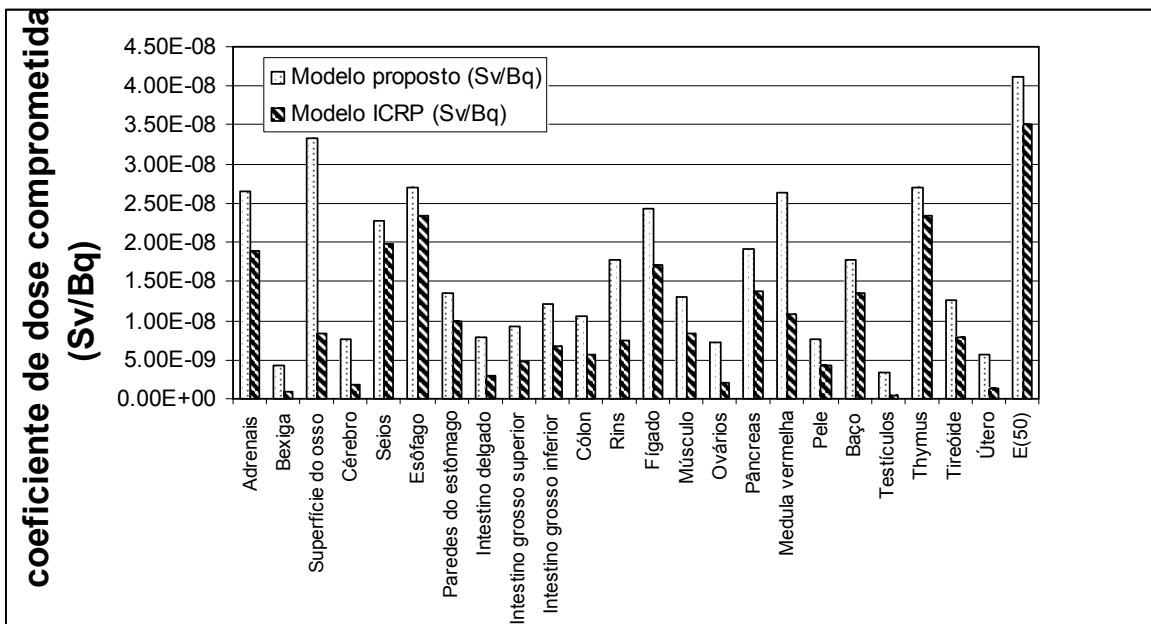


Figura 4.6 – Comparação entre os coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida para casos de inalação de 1Bq de óxido ⁹⁴Nb, excluindo o sistema respiratório.

Tabela 4.17 – Razão entre os coeficientes de dose equivalente comprometida e dose efetiva comprometida derivados a partir do modelo proposto e do modelo da ICRP para inalação

| Órgão | Modelo proposto / Modelo ICRP |
|---------------------------|-------------------------------|
| Adrenais | 1,4 |
| Bexiga | 5,1 |
| Superfície do osso | 4,0 |
| Cérebro | 4,3 |
| Seios | 1,1 |
| Esôfago | 1,1 |
| Paredes do estômago | 1,4 |
| Intestino delgado | 2,6 |
| Intestino grosso superior | 1,9 |
| Intestino grosso inferior | 1,8 |
| Cólon | 1,9 |
| Rins | 2,4 |
| Fígado | 1,4 |
| Músculo | 1,9 |
| Ovários | 3,6 |
| Pâncreas | 1,4 |
| Medula vermelha | 2,5 |
| Vias aéreas | 1,0 |
| Pulmões | 1,0 |
| Pele | 1,8 |
| Baço | 1,3 |
| Testículos | 8,9 |
| Timo | 1,2 |
| Tireóide | 1,6 |
| Útero | 4,2 |
| e (50) | 1,2 |

4.9 Validação do modelo proposto a partir de um cenário de acidente

Uma avaliação da validade do modelo proposto foi realizada utilizando dados de um acidente publicados por Thind (1995), descrito no Capítulo 2, item 2.4. Este acidente envolveu, a explosão de um tubo de aquecimento de um reator tipo CANDU, em Ontário no Canadá, provocando a exposição de um trabalhador contratado, a ^{95}Zr - ^{95}Nb , originado a partir da fissão do combustível (UO_2) ou a partir da ativação do Zr, constituinte da estrutura do elemento combustível. Medidas de pulmão foram feitas no trabalhador no 1º, 2º, 3º, 100º e 180º, dias após a incorporação. Medidas da atividade do ^{95}Nb na excreção urinária e fecal foram realizadas respectivamente no 2º e 3º dia após a incorporação. A atividade de ^{95}Nb na amostra de urina foi de $2 \text{ Bq}\cdot\text{d}^{-1}$ e na amostra de fezes foi $6,8 \times 10^4 \text{ Bq}\cdot\text{d}^{-1}$. Aplicando os dados experimentais ao modelo da publicação 30, da ICRP, concluiu-se que o particulado era Classe Y e o DAMA = $10 \mu\text{m}$.

O cenário do acidente foi reproduzido com auxílio do código computacional AIDE: incorporação única de uma atividade hipotética de 1Bq de ^{95}Nb , via inalação de um composto insolúvel do Tipo S, com DAMA = $10 \mu\text{m}$ e aplicado ao novo modelo proposto e ao modelo da ICRP, para determinação da fração da atividade incorporada que deveria ser esperada na excreção urinária e fecal e também nos pulmões nos primeiros três dias após a incorporação.

A comparação entre o modelo sugerido neste trabalho, o modelo da ICRP e os dados experimentais foram feitas utilizando as razões entre as medidas de bioanálise realizadas: a razão entre a atividade de nióbio na excreção urinária (no 2º dia após a incorporação) e a excreção fecal (no 3º dia após a incorporação); a razão entre a atividade de nióbio na excreção urinária e no pulmão (referentes ao 2º dia após a incorporação). Os resultados estão apresentados na Tabela 4.18 e mostram que o modelo proposto reproduziu dentro da mesma ordem de grandeza, tanto a razão entre a atividade de nióbio na urina e nas fezes, quanto a razão entre a atividade de nióbio na urina e nos pulmões, obtidas por bioanálise. Pode ser verificado também, que o modelo adotado pela ICRP, não conseguiu reproduzir os dados de bioanálise, reforçando a idéia de que ele precisa ser modificado.

Tabela 4.18 – Razões Urina:Fezes e Urina:Pulmões para o ^{95}Nb obtidas com dados de bioanálise de um acidente e através de uma simulação de cenário com o modelo do nióbio sugerido neste trabalho e o modelo da ICRP.

| Razões | Dados de bioanálise (Thind) | Modelo Proposto | Modelo ICRP 56 |
|---------------|--------------------------------|----------------------|----------------------|
| Urina:Fezes | $2,9 \times 10^{-5}$ | $5,7 \times 10^{-5}$ | $2,3 \times 10^{-3}$ |
| Urina:Pulmões | $4,0 \times 10^{-4}$ | $1,7 \times 10^{-4}$ | $6,2 \times 10^{-3}$ |

CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES E SUGESTÕES

5.1 Conclusões

A técnica de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), se mostrou adequada para determinação de nióbio e urânio em amostras biológicas de urina e fezes.

Comparado ao modelo proposto pela ICRP (ICRP, 1989), as modificações introduzidas no modelo biocinético de nióbio, proposto neste trabalho, consistem em: 1) introdução de um novo compartimento, que representa o tecido muscular; 2) modificação das frações depositadas em cada compartimento; 3) introdução de uma terceira componente na equação de retenção, com meia-vida de 5000 dias, que representa a longa retenção no tecido ósseo; 4) introdução da recirculação entre os órgãos e sangue.

O modelo biocinético do nióbio, proposto neste trabalho, é um modelo que descreve, de maneira mais realista, a cinética do nióbio no organismo humano, a partir da sua entrada no sangue, quando comparado ao modelo apresentado na Publicação 56 da ICRP. O modelo proposto reproduziu dentro da mesma ordem de grandeza, as razões urina:fezes, dos cinco trabalhadores em que a via de incorporação de nióbio, ficou claramente caracterizada. Além disso, quando aplicado a uma situação real de acidente, envolvendo uma incorporação de ^{95}Nb , o modelo reproduziu dentro da mesma ordem de grandeza a razão entre a atividade de nióbio na urina e nas fezes, e a razão entre a atividade de nióbio na urina e nos pulmões, obtidas através de bioanálise.

Quando comparado ao modelo da ICRP, em simulações de cálculo de dose para inalação de ^{94}Nb , o modelo proposto mostrou-se mais conservativo, apresentando resultados de coeficientes de dose equivalente comprometida nos órgãos e coeficientes de dose efetiva comprometida mais elevados. Alguns órgãos apresentaram coeficientes de dose equivalente comprometida até nove vezes mais elevados que os coeficientes de dose equivalente comprometida da ICRP. Isto indica que o modelo adotado pela ICRP, subestima as doses equivalentes nos órgãos e no corpo inteiro em casos de inalação de ^{94}Nb .

5.2 Sugestões para trabalhos futuros

Seria interessante, que novos trabalhos de coleta de amostras biológicas fossem conduzidos, em instalações onde os trabalhadores estejam sujeitos a incorporações de nióbio, para que o modelo proposto neste trabalho possa vir a ser testado para um número maior de casos de incorporação.

Um estudo experimental com animais mais detalhado e programado, de forma a determinar, com maior exatidão, os valores de meia-vida biológica e fração de retenção em cada órgão. Realizar um estudo com duração prolongada para avaliar a biocinética do nióbio no osso.

O modelo desenvolvido neste trabalho é aplicável a trabalhadores e indivíduos do público adultos. Há necessidade do desenvolvimento de modelo biocinético para diferentes faixas etárias, desde recém-nascido até adolescente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BÄCKSTROM, J., HAMMARSTRÖM, L., and NELSON, A., 1967, “Distribution of Zirconium and Niobium in Mice Autoradiographic study”, *Acta Radiology*, v.6, pp.122-128.
- COFIELD, R. E., 1963, “In Vivo Gamma Spectroscopy for Inhalations of ^{237}Np , ^{233}Pa , ^{60}Co and ^{95}Zn - ^{95}Nb .”, *Health Physics*, v. 9, pp. 283-292.
- CUDDIHY, R. G., 1978, “Deposition and Retention of Inhaled Niobium in Beagle Dogs”, *Health Physics*, v.34, pp. 167-176.
- DIAS DA CUNHA, K. M., LIPZTEIN, J. L., AZEREDO et al., 2002 “Study of Workers Exposure to Thorium, Uranium and Niobium Mineral Dust”, *Water, Air and Soil Pollution*, v.137, pp. 45-61.
- DNPM - DEPARTAMENTO NACIONAL DE PRODUÇÃO MINERAL, *Balanco Mineral Brasileiro*. Ministério das Minas e Energia, DNPM, Brasília, DF, 2001.
- DUTAILLY, L., MARTIN, J., ROBERT, J., et al., 1966, “Zirconium-95 and Niobium-95 in Human Lungs and Atmospheric Dust During 1963.”, *Nature*, v. 212, pp. 702-703.
- FLETCHER, C. R., 1969, “The Radiological Hazards of Zirconium-95 and Niobium-95.”, *Health Physics*, v. 16, pp. 209-220.
- FURCHNER, J. E. and DRAKE, G. A., 1971, “Comparative Metabolism of Radionuclides in Mammals – VI. Retention of Nb-95 in the Mouse, Rat, Monkey and Dog”, *Health Physics*, v. 21, p. 173-180,.

- GACHALYI, A., NAMENYI, J., SZEGEDI, I., and VARGA, L. P., 1987 “Influence of Mixed-Ligand Complexes on Retention and Distribution of Radioniobium in Mice”, *Radiation Research*, v. 112, p. 312-317.
- GOERING, P. L. and ZIEGLER, T. L. *Elements and Their Compounds in the environment*. 2nd ed. Weinheim, Merian, E., Anke, M., Ihnat, M., Stoeppler, M. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., p. 1039 – 1045, 2004.
- HARRISON, J. D., HAINES, J. W. and POPPLEWELL, D. S., 1990 “The Gastrointestinal Absorption and Retention of Niobium in Adult and Newborn guinea pigs”, *International Journal of Radiation and Biology*, v. 58, n^o 1, pp. 177-186.
- HEALTH PHYSICS SOCIETY, *An American National Standard - Performance Criteria for Radiobioassay*, Health Physics Society, N13.30, McLean, VA, 1996.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, 1988, *The Radiological Accident in Goiânia*. AIEA, Viena.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1975, *Report of the Task Group on Reference Man*, ICRP Publication 23, Oxford.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1977, *Recommendations of the ICRP*. ICRP Publication 26, Oxford.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1979, *Limits for Intakes of Radionuclides by Workers: Part 1*. ICRP Publication 30, Oxford.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1983. *Radionuclide Transformations: Energy and Intensity of Emissions*, ICRP Publication 38, Oxford.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1989, *Age-Dependent Doses to Members of the Public From Intake of Radionuclides: Part 1*, ICRP Publication 56, Oxford.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1991, *Recommendations of the ICRP*. ICRP Publication 60, Oxford.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1993, *Age-Dependent Doses to Members of the Public From Intake of Radionuclides: Part 2*, ICRP Publication 67, Oxford.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1994, *Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection*, ICRP Publication 66, Oxford.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1994, *Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers*, ICRP Publication 68, Oxford.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 3*. ICRP Publication 69, Oxford: Pergamon Press, 1994.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4*. ICRP Publication 71, Oxford: Pergamon Press, 1995.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers*. ICRP Publication 78, Oxford: Pergamon Press, 1999.

JULIÃO, L. M. Q. C., MELO, D. R., SANTOS, M. S., et al., “Exposure of workers in a mineral processing industry in Brazil”, *European Workshop on Individual Monitoring of Ionising Radiation*, April 11-15, Viena, Austria, 2005.

KANAPILLY, G. M., Cuddihy, R. G. and PILLOW, W. W., 1969, *Some Studies on The Behavior of Intravenously Injected and Inhaled $^{95}\text{Nb}(V)$ Oxalate in the Beagle Dog*. In: Fission Product Inhalation Program. Annual Report 1968-69, Lovelace Foundation for Medical Education and Research, LF- 41, p. 121-129, Albuquerque, New Mexico.

LANG, S., KOSMA, V., KUMLIN, T et al., 1994, “Distribution and Short-Term Effects of Intratracheally Instilled Neutron-Irradiated UO_2 Particles in the Rat”, *Environmental Research*, v. 65, pp. 119-131.

LIPZTEIN, J. L., JULIÃO, L., M., C., Melo, D. R., et al., 2001, “Exposure of Workers in Mineral Processing Industries in Brazil”, *Journal of Environmental Radioactivity*, v.54, pp. 189-199.

MATTHEWS, C. M. E. and GARTSIDE, J. M., 1965, “Tumor Uptake and Distribution of Niobium Isotopes in Rats.”, *British Journal of Cancer*, v. 19, pp. 51.

McCLELLAN, R. O. and RUPPRECHT F. C., 1968, *Tissue Distribution, Excretion and Dosimetry of $^{95}\text{Nb}(V)$ Oxalate and $^{95}\text{Nb}(V)$ Oxide*. In: Fission Product Inhalation Program. Annual Report 1967-68, Lovelace Foundation for Medical Education and Research, LF-39, pp. 115-121, New Mexico.

MEEK, M. E. and RIDER, B. F., *Compilation of Fission Product Yields Vallecitos Nuclear Center*, General Electric Boiling Water Reactor Systems Department, Pleasanton, CA, 1974.

MELO, D. R., BERTELLI, L., LIPSZTEIN, J. L. et al, “Use of AIDE Software for Internal Dose Assessment in Accidental Exposure” - IAEA-TECDOC - *Proceedings of*

International Conference on Monitoring, Assessment and Uncertainties for Nuclear and radiological Emergency Responses, 21-25 November, Rio de Janeiro, 2005.

MÉTIVIER, H., 2003, “A New Model for the Human Alimentary Tract: The Work of a Committee 2 Task Group”, *Radiation Protection Dosimetry*, v. 105, pp. 43-48.

MOSKALEV, Y. I., BUDAKOV, L. A., BURYKINA, L. N., et al., 1964, “The Distribution and Biological Effect of Radioisotopes Entering the Organism Through Inhalation and Intratracheally.”, *AIEA - Radiological Health and Safety in Mining and Milling of Nuclear Materials*, v. 1, pp. 237-252.

MRAZ, F. R. and EISELE, G. R., 1977a, “Gastrointestinal Absorption of ^{95}Nb by Rats of Different Ages”, *Radiation Research*, v. 69, pp. 591-593.

MRAZ, F. R. and EISELE, G. R., 1977b, “Gastrointestinal Absorption, Tissue Distribution and Excretion of ^{95}Nb in Newborn and Weaning Swine and Sheep”, *Radiation Research*, v. 72, pp. 533-536.

NORMAN, C., 1982, “Isotopes the Nuclear Industry Overlooked”, *Science*, v. 215, pp. 22.

OSBORNE, R. V., 1963, “Plutonium-239 and Other Nuclides in Ground-Level Air and Human Lungs During Spring 1962”, *Nature*, v. 199, pp. 143-146.

PAQUET, F., HOUPERT, P., VERRY, M., et al., 1998, “The Gastrointestinal Absorption of ^{63}Ni and ^{95}Nb in Adult and Neonatal Rats: Effect of The Chemical Form Administred”, *Radiation Protection Dosimetry*, v. 79, pp.191-195.

RUNDO, J. AND NEWTON, D., 1965, “Inhalation and Retention of Fallout Zirconium-95 by Human Beings”, *Nature*, v. 205, pp. 37-40.

SANTOS, M. S., JULIÃO, L., AZEREDO, A. M., MELO, D. R., et al. “Determinação de U, Th e Nb por ICP-MS em Amostras Biológicas de um Grupo não

Ocupacionalmente Exposto”, *IRPA – International Congress on Radiological Protection and Radiation Sources*, Recife, Brasil, 2001.

SASTRY, B. V., OWENS, L. K., BALL, C. O., 1964, “Differences in The Distribution of Zirconium-95 and niobium-95 In The Rat.”, *Nature*, v. 201, pp. 410-411.

SCHNEIDEREIT, M., SENEKOWITSH, R. and KRIEGEL, H., 1985, “Transfer and Distribution of Niobium-95 in Adult, Fetal and Newborn Rats after Injection During Pregnancy”, *Radiation Environmental Biophysics*, v. 24, pp. 125-130.

SCHONFELD, T., LIEBSCHER, K., KARL, F., et al., 1960, “Radioactive Fission Products in Lungs.”, *Nature*, v. 185, pp. 192-193.

SCHROEDER, H. A. and BALASSA, J. J., 1965, “Abnormal Trace Metals in Man: niobium”, *Journal of Chronical Diseases*, v.18, pp. 229-241.

SHIRAISHI, Y. and ICHIKAWA, R., 1972, “Absorption and Retention of ^{144}Ce and ^{95}Zr - ^{95}Nb in newborn, Juvenile and Adult Rats”, *Health Physics*, v. 22, pp. 373-378.

STATHER, J. W., 2004 “Development of Protection Standards for Intakes of Radionuclides (1955-2005)”, *Radiation Protection Dosimetry*, v. 109, pp. 383-397.

THIND, K. S., 1995, “ Retention and Excretion of ^{95}Zr - ^{95}Nb in Humans.”, *Health Physics*, v. 69, pp. 957-960.

THOMAS, R. G., WALKER, S. A. and McCLELLAN, R. O., 1971, “Relative Hazards for Inhaled ^{95}Zr and ^{95}Nb Particles Formed under Various Thermal Conditions”, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* v. 138, p. 228-234.

THOMAS, R. G., THOMAS, R. L., and SCOTT, J. K., 1967, "Distribution and Excretion of Niobium Following Inhalation Exposure of Rats", *American Industrial Hygiene Association Journal*, v. 28, pp. 1- 7.

UNSCEAR - UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION, *Sources and Effects of Ionizing Radiation.. Volume II: Effects, Annex J*, United Nations, New York, 2000.

WALIGORA, S. J., 1971, "Pulmonary Retention of Zirconium Oxide (^{95}Nb) in Man and Beagle Dogs", *Health Physics*, Vol. 20, p. 89-91.

WRENN, M. E., MOWAFY, R., LAURER, G. R., 1964, " ^{95}Zr - ^{95}Nb In Human Lungs from Fallout.", *Health Physics*, v. 10, pp. 1051-1058.

YAMAGATA, N., *Contamination of Humans Organs by Radioactive Fallout.*, Institute of Public Health Annual Report, pp. 47-51, Tokyo, 1963.