

2 Fundamentos Teóricos

2.1. O urânio

O urânio (homenagem ao planeta Urano) é um elemento químico de símbolo U e de número de massa igual a 238 (92 prótons e 146 nêutrons). À temperatura ambiente, o urânio encontra-se no estado sólido. É um elemento metálico radioativo pertencente à família dos actinídeos. A utilização do urânio em sua forma natural data de 79 D.C., quando artesãos aplicavam esse metal na superfície de vidros e de cerâmicas, como um corante para obtenção da cor amarela (CRC, 2005).

Reconhecido como elemento no mineral uraninita por Klaproth em 1789. Supostamente, foi isolado pela primeira vez em 1841 por Peligot. É o elemento natural de maior número atômico. Acredita-se que seja o produto do decaimento de elementos de números atômicos ainda mais elevados, que existiram em alguma época no Universo.

O urânio é facilmente encontrado na crosta terrestre em concentrações que variam de 0,91 ppm a 2 ppm. É 500 vezes mais abundante que o ouro, tão comum como o estanho e está presente na maioria das rochas e solos assim como em rios e oceanos. Algumas regiões do globo terrestre apresentam concentrações de urânio nos solos suficientemente elevadas, tornando sua extração para uso como combustível nuclear economicamente viável. As concentrações típicas de urânio na crosta terrestre são descritas na tabela abaixo:

Tabela 1 Reservas, produção e demanda de urânio (OECD/IAEA, 2007).

Minério com alta concentração – 2% U	20.000 ppm U
Minério com baixa concentração – 0,1% U	1,000 ppm U
Granito	4 ppm U
Rochas sedimentares	2 ppm U
Crosta Terrestre (média)	2.8 ppm U
Água do mar	0.003 ppm U

O principal minério de urânio é a uraninita, que contém inclusive tório, e a pechblenda.

Os mais abundantes isótopos do urânio são emissores alfa: ^{238}U ($t_{1/2} = 4,5 \times 10^9$ anos), ^{235}U ($t_{1/2} = 7 \times 10^8$ anos) e ^{234}U ($t_{1/2} = 2,4 \times 10^5$ anos), com abundâncias isotópicas de 99,285%, 0,71% e 0,006%, respectivamente. Os principais estados de oxidação do urânio são +3, +4, +5 e +6.

A descoberta da fissão nuclear foi um dos resultados das tentativas de se fazer elementos transurânicos de número atômico maior que 92 (urânio) por meio de reações (n, γ) seguidas do decaimento β do núcleo produto.

A fissão do núcleo do ^{235}U , libera em uma média de 2,5 nêutrons, sendo responsável pela reação em cadeia nos reatores nucleares. Uma das propriedades mais importantes do processo de fissão nuclear é a magnitude de energia liberada por fissão, da ordem de 200 MeV. (Kaplan, 1986).

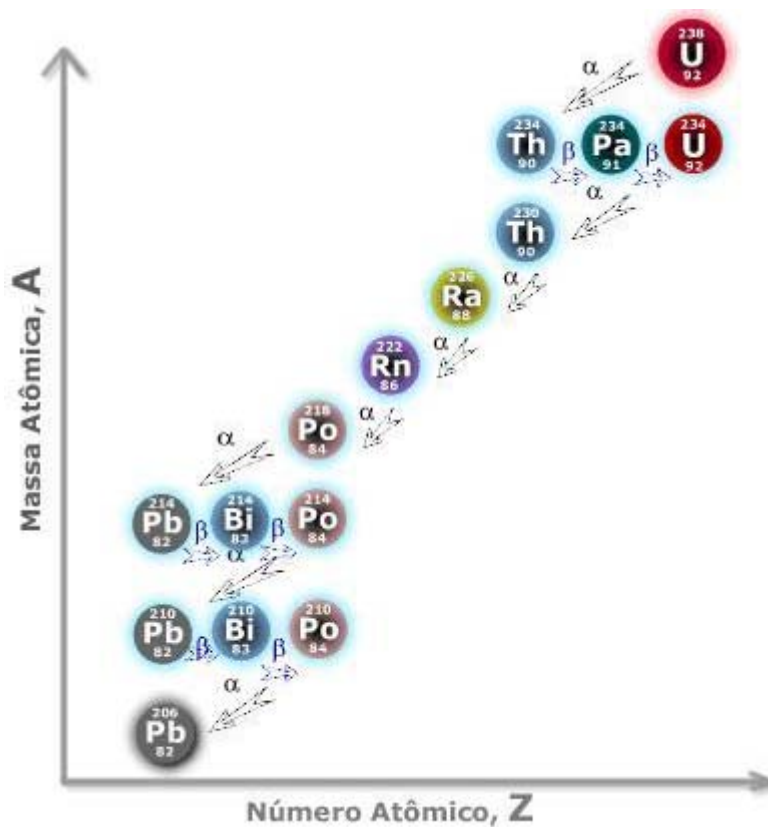


Figura 1 Decaimento radioativo da serie do urânio – 238.

2.1.1.Ocorrência Mundial

Encontram-se vestígios de urânio em quase todas as rochas sedimentares da crosta terrestre, embora este não seja muito abundante em depósitos concentrados. O minério de urânio mais comum e importante é a uraninita, composta por uma mistura de UO_2 com U_3O_8 . O maior depósito do mundo de uraninita situa-se nas minas de Leopoldville no Congo, na África. Outros minerais que contêm urânio são a euxenita $(Y,Ca,Ce,U,Th)(Nb,Ta,Ti)_2O_6$., a carnotita $K_2(UO_2)_2(VO_4)_2 \cdot 3H_2O$, a branerita, a torbernite e a coffinita. Os principais depósitos destes minérios situam-se nos EUA, Canadá, Rússia e França.



Figura 2 Reservas, produção e demanda de urânio (OECD/IAEA, 2005).

O corpo humano contém, em média, 90 μg de urânio, consequência da incorporação via ingestão de água e devido a dieta – e via inalação. O urânio incorporado é encontrado principalmente no esqueleto, fígado e rins (Roth et al, 2003).

Estudo com animais submetidos à exposição por mais de um ano a pequenas quantidades de urânio solúvel via ingestão, revelam que o urânio afeta efetivamente os rins e, particularmente, o tecido ósseo, que é o tecido de deposição preferencial. Na forma insolúvel é essencialmente radiotóxico, sendo que os órgãos mais afetados são os pulmões e o tecido ósseo (WHO, 2001).

2.1.2. Urânio no Brasil

Com cerca de 30% do território prospectado, o Brasil possui atualmente a sexta maior reserva de urânio do mundo. As reservas nacionais são estimadas em 309.200 toneladas. Desse total, 46% estão localizados no Município de Itaitiaia, no Ceará, e 33%, no Estado da Bahia, nos municípios de Lagoa Real e Caetité. A mineralização primária do urânio em Caetité é constituída pela uraninita e pechblenda. Os minerais secundários de urânio encontrados na região são o uranofano e autunita (Matos, 2003).



Figura 3 Reservas nacionais de urânio, unidades de extração, beneficiamento e produção de elementos combustíveis e usina termonuclear de Angra dos Reis (Eletrobrás, 2001).

2.1.3. Limites de toxicidade química e radiológica do Urânio

Os limites internacionais de proteção para radiação ionizante e para segurança de fontes radioativas (IAEA, 1996) requerem que o limite de exposição ocupacional para qualquer trabalhador adulto deve ser controlado para que os seguintes limites não sejam excedidos:

- Uma dose efetiva de 20 mSv por ano em média para 5 anos consecutivos;
- Uma dose efetiva de 50 mSv em um único ano;

Esses limites estão baseados nas recomendações da Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP, 1990).

A legislação Européia (OJEC, 1996) indica uma monitoração individual sistêmica para trabalhadores em que a dose efetiva excedeu 6 mSv por ano.

Na maioria dos países, os limites de exposição permitidos (PELs) para toxicidade química tendem a ser baseados em recomendações da *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) ou no *United States Occupational Safety and Health Administration* (OSHA). Os limites permissíveis para compostos de solúveis de urânio são 0,2 mg/m³ (ACGIH, 2000) e 0,05 mg/m³ (NIOSH 2000) e para compostos insolúveis são 0,2 mg/m³ (ACGIH, 2000) e 0,25 mg/m³ (NIOSH 2000).

2.1.4. Comportamento químico do urânio no ser humano

O urânio comporta-se diferentemente dos lantanídeos e actinídeos na corrente sanguínea. Isto porque a oxigenação do sangue leva à formação do íon uranila, UO₂⁺². A carga +2 faz com que ele tenha um comportamento biológico similar ao dos alcalinos terrosos, tais como cálcio, estrôncio e rádio. Devido à baixa afinidade com os componentes do sangue de alto peso molecular, o íon divalente é transferido rapidamente do sangue para os tecidos ou excretado (Anke et al, 2004).

Os complexos formados entre o urânio e os íons de bicarbonato têm uma grande importância fisiológica. O complexo formado entre o U⁺⁶ e o bicarbonato é ultrafiltrável e pode atravessar membranas celulares. Tal complexo é, provavelmente, um dos responsáveis pelo transporte do urânio para a corrente sanguínea e, desta, para outros órgãos e tecidos. O complexo é estável em pH neutro, como no sangue, e não é muito reativo. O íon uranila em pH baixo, como o da urina, é mais reativo. Conseqüentemente, o rim torna-se um órgão afetado devido à toxicidade química do urânio (WHO, 2001).

O íon uranila também liga-se à transferrina, uma proteína plasmática responsável pelo transporte do ferro no sangue. Quando o urânio entra na corrente sanguínea, aproximadamente 40% dele liga-se a proteínas, e 60% a bicarbonatos (Scapolant et al, 1998). A constante de estabilidade do complexo U⁺⁶ - bicarbonato é maior do que a do complexo U⁺⁶ - proteína. A formação de complexos fortes com os constituintes do sistema fisiológico de baixo peso molecular favorecerá a eliminação do U⁺⁶ da corrente sanguínea. O U⁺⁶, uma vez presente no plasma, é captado em parte pelos ossos ou filtrado pelo glomérulo renal para a urina,

enquanto que a outra parte retorna à circulação, através do fluido extracelular (Scapolant et al, 1998; Anke et al, 2004).

2.2. O Trato Respiratório

A função do sistema respiratório é, primeiro, a de suprir oxigênio para os tecidos e, segundo, de remover o gás carbônico. É, também, a via mais comum de entrada de substâncias tóxicas provenientes do meio ambiente. Os pulmões contêm milhões de pequenos sacos cheios de ar, os alvéolos, conectados pelos bronquíolos e pela traquéia, com o nariz e a boca. A cada inspiração, os alvéolos são expandidos, enquanto que, na expiração, o ar é forçado para fora dos alvéolos, até o exterior. Dessa forma, ocorre renovação contínua do ar nos alvéolos, processo que é chamado de ventilação pulmonar.

Cada alvéolo possui, em suas paredes, uma rede de capilares. A membrana que separa o ar que está no alvéolo e o sangue nos capilares é tão delgada que o oxigênio pode difundir com grande facilidade, no sentido ar-sangue, enquanto que o gás carbônico, com facilidade ainda maior, pode difundir no sentido oposto. Portanto, o papel desempenhado pela estrutura básica do pulmão é o de, simplesmente, aerar o sangue e de permitir a reposição do oxigênio e a remoção do gás carbônico. O objetivo da respiração é o de promover, de forma contínua, o movimento de ar para dentro e para fora dos alvéolos.

Denominam-se vias aéreas superiores a parte do trato respiratório que começa nas fossas nasais e estende-se até a laringe. É onde ocorre a filtração das partículas de maior tamanho, a umidificação e o aquecimento do ar inspirado. Assim, o ar é acondicionado, protegido do ressecamento, do desequilíbrio térmico e evita-se o acesso das partículas maiores às regiões mais profundas do trato respiratório (Snipes, 1994; ICRP, 1994 a; Watson, 1983).

A região traqueobronquial inicia-se na laringe e estende-se pela traquéia e outras passagens ciliadas, até os bronquíolos. Esta região é coberta pelo epitélio ciliado e por uma camada de muco. Partindo da traquéia, a árvore bronquiolar se divide progressivamente. A cada bifurcação do sistema há impactação de partículas. Devido à diminuição da velocidade do ar conduzido e à falta de sustentação aerodinâmica, as partículas em suspensão se depositam no muco que recobre esta região. Estas partículas são removidas em direção ao sistema digestivo, pelo movimento dos cílios que recobrem o epitélio bronquial. Assim, são

removidas da região traqueobronquial, pela ação muco-ciliar, as partículas ali depositadas (Snipes, 1994; ICRP, 1994 a).

A região pulmonar é caracterizada a partir da última ramificação dos bronquíolos e têm em seqüência os dutos alveolares, sacos alveolares, átrio, alvéolos, tecidos intersticiais, capilares alveolares, e o sistema linfático pulmonar. É nos alvéolos que ocorrem as trocas gasosas e onde as partículas podem ficar retidas por um longo período (Snipes, 1994).

2.3. Modelos Biocinéticos

Os dados existentes na literatura sobre o comportamento biocinético dos metais baseiam-se em estudos com voluntários, vítimas de acidentes e principalmente com animais, sendo a especiação dos elementos determinada através de medidas indiretas. Estes estudos mostram que as análises de amostras de fluidos biológicos de indivíduos expostos fornecem importantes informações sobre o comportamento dos metais. A excreção fecal caracteriza a incorporação via ingestão enquanto que a excreção urinária caracteriza a incorporação sistêmica (representa a distribuição, retenção e excreção do metal a partir do sangue).

Para avaliar os riscos devido à incorporação de partículas, é necessário determinar as taxas de deposição, a concentração e a cinética destas partículas ao penetrarem no trato respiratório (Barnes, 1971; Cooke, 1974; Morgan et al., 1983; Lippmann et al, 1969; Lippmann, 1970).

Para o estudo do comportamento de um composto estável ou radioativo, deve-se avaliar a incorporação e a deposição desse composto nos diversos órgãos do corpo humano. No caso específico de indivíduos e trabalhadores expostos a radionuclídeos, a Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) publica periodicamente modelos biocinéticos para a descrição dos casos de inalação, ingestão e contaminação através de ferimentos na pele.

Para o urânio, o modelo sistêmico mais recente está publicado na ICRP 67 (ICRP, 1994). No caso do trato respiratório, o modelo hoje adotado é o da publicação 66 (ICRP, 1994).

Devido às características de seletividade do trato respiratório, as partículas com diâmetros aerodinâmicos entre 3 e 4 μm são depositadas, preferencialmente, nas vias aéreas superiores e na região traqueobronquial. As partículas com

diâmetro aerodinâmico abaixo de $2,5 \mu\text{m}$ são depositadas, preferencialmente, na região pulmonar (Task group, 1966, Lippmann et al, 1969; Lippmann, 1970).

As taxas de deposição das partículas variam de acordo com vários fatores, dentre eles idade, condições de respiração, volume respirado e se a respiração é oral ou nasal (Task group, 1966, ICRP, 1994 a). Observa-se que a maior fração do material inalado é depositado próximo às bifurcações e entradas dos dutos alveolares (ICRP, 1994 a).

Existem três mecanismos principais de deposição das partículas inaladas no trato respiratório: impactação, sedimentação e difusão. Os mecanismos de deposição de partículas por impactação e sedimentação predominam para partículas com diâmetros aerodinâmicos iguais ou maiores que $0,1 \mu\text{m}$.

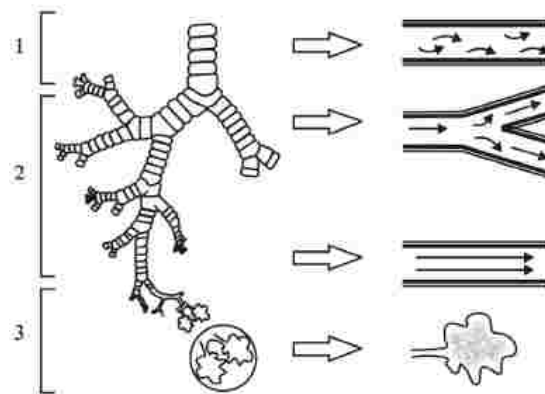


Figura 5 Principais tipos de deposição de partículas no sistema respiratório.

1- impactação; 2 – sedimentação; 3- difusão;

As partículas inaladas são depositadas no tecido pulmonar como resultado de processos físicos, anatômicos e fisiológicos, que podem ocorrer durante qualquer parte do ciclo respiratório. Entre os fatores que afetam a deposição, destacam-se o diâmetro aerodinâmico, a forma, a higroscopicidade e a carga elétrica da partícula. Os fatores físicos determinam a extensão da sedimentação, impactação, difusão e precipitação eletrostática das partículas depositadas. A anatomia e a geometria do trato respiratório são importantes fatores biológicos que determinam os principais sítios de deposição. A deposição ocorre durante a inspiração e também pode ocorrer durante a expiração (WHO, 2001).

A deposição de partículas na região pulmonar não é aleatória, sendo influenciada por fatores físicos. Observou-se que a maior fração do material

inalado é depositado próximo às bifurcações e entradas dos dutos alveolares (ICRP 66, 1994).

2.3.1. Modelo Pulmonar Sugerido na Publicação 66 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. Faz considerações de 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 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).

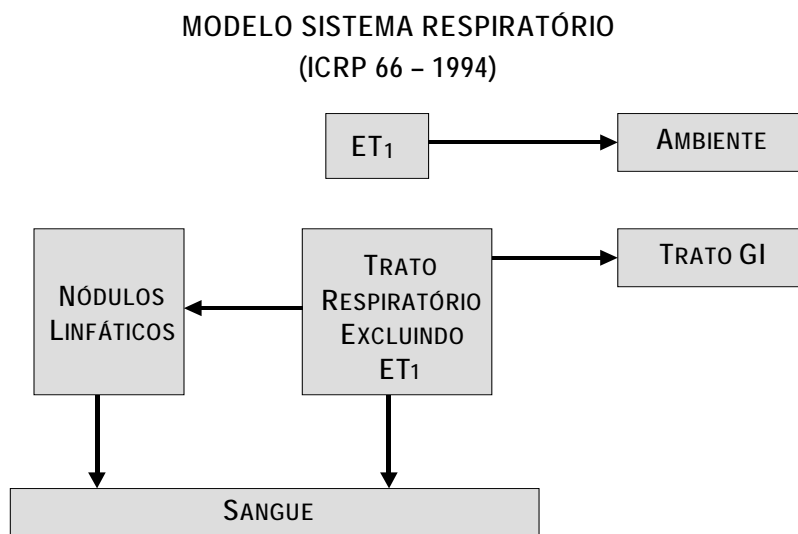


Figura 4 Esquema do trato respiratório sugerido ICRP 66.

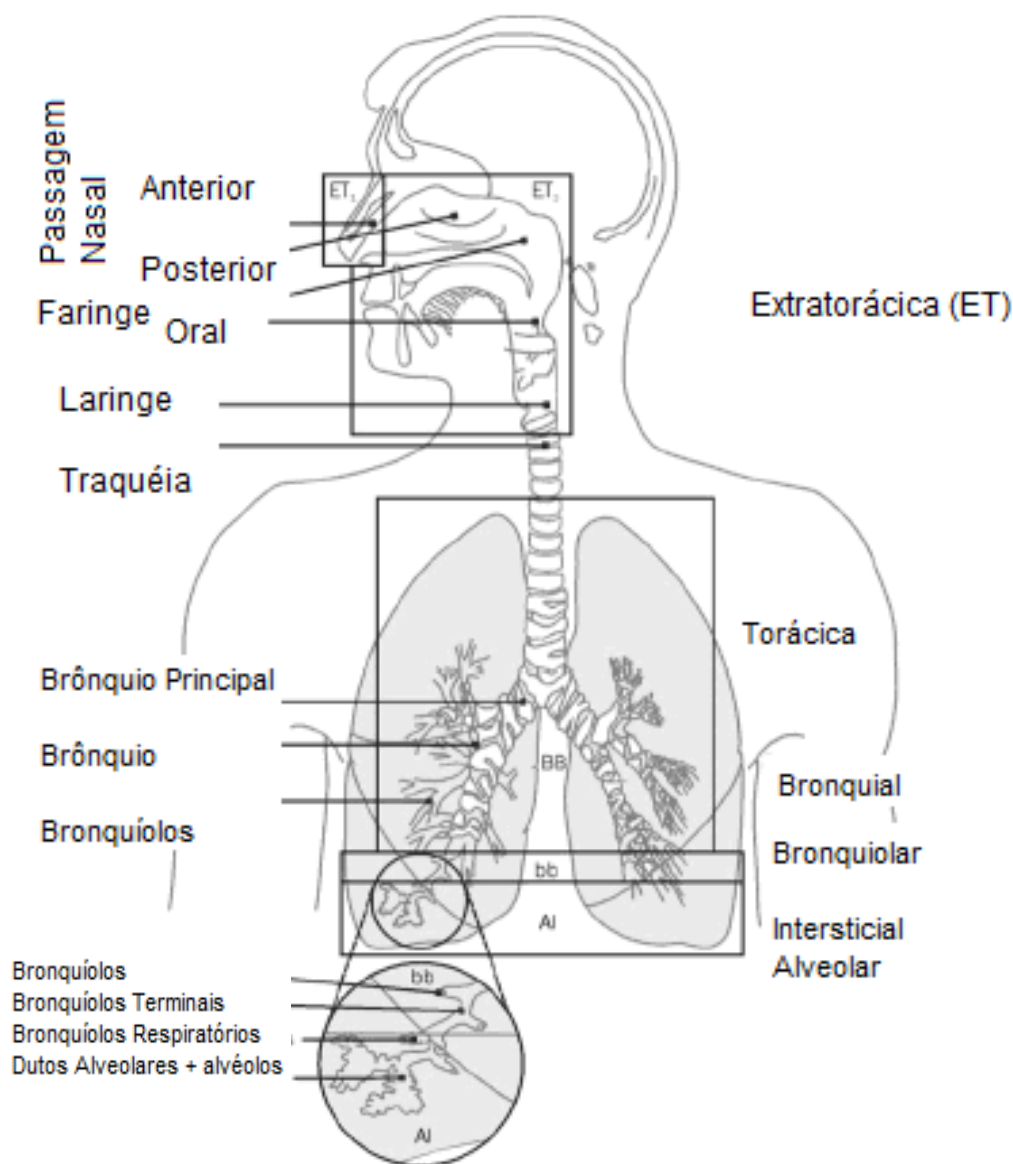


Figura 5 Modelo Pulmonar ICRP 66

2.3.2. 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 μ m). 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

Al 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).

2.3.3. Mecanismos de liberação

As rotas de liberação do trato respiratório estão apresentadas na Figura 12. 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 eq. (1):

$$\lambda_i(t) = m_i(t) + s_i(t) = g_i(t) + l_i(t) + s_i(t) \quad \text{eq. (1)}$$

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.

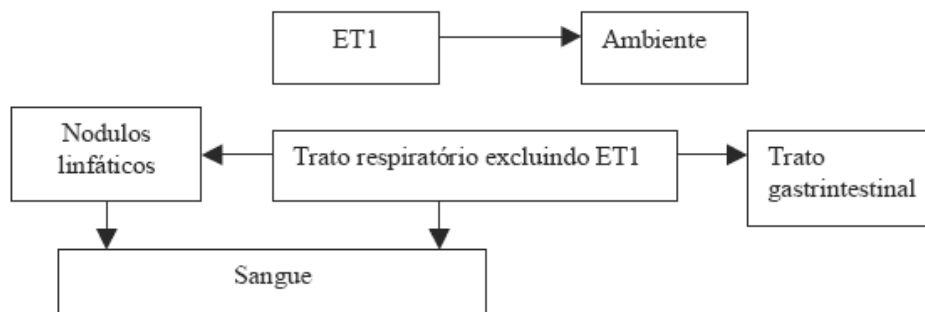


Figura 6 Rotas de liberação do trato respiratório

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, assim sendo um único modelo de compartimentos é necessário para descrever o transporte de qualquer material no trato respiratório, conforme apresentado na Figura abaixo. No modelo de transporte do trato respiratório, o material que se deposita em (ET_1) é liberado para o meio ambiente. Na região (ET_2) , 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 (ET_{seq}) . 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 AI_1 , 60% em AI_2 e 10% em AI_3 . 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.

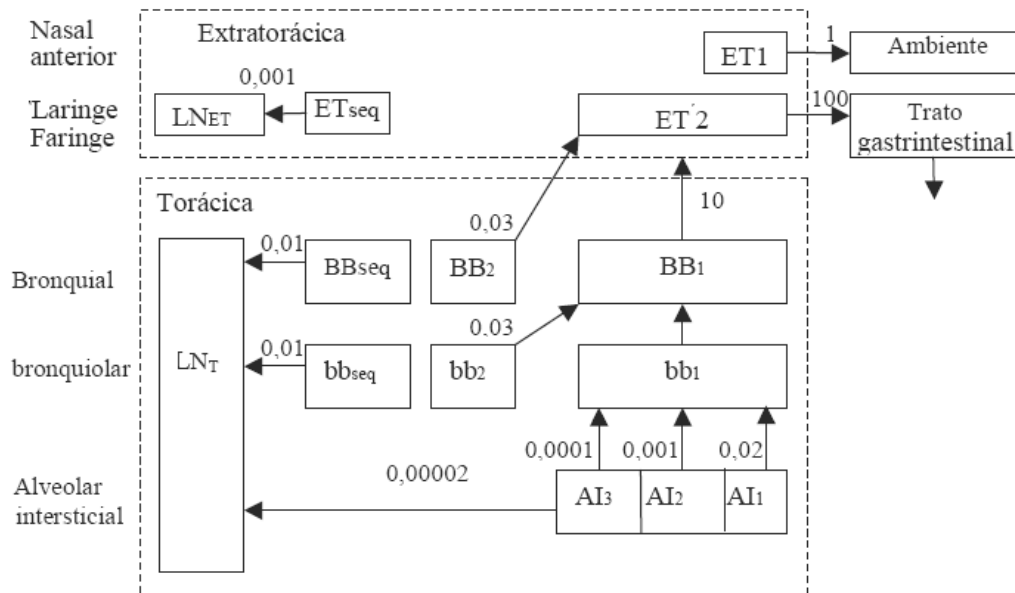


Figura 7 Modelo de transporte de partículas pelos compartimentos (ICRP, 1994).

2.3.4. 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 sanguínea 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 abaixo, 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 .

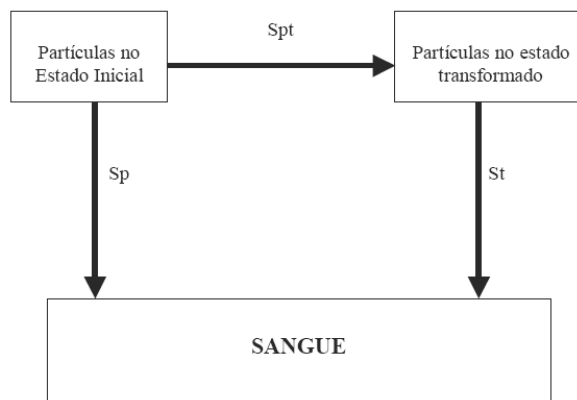


Figura 8 Modelo de absorção no sangue do material inalado.

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.

Tabela 2 Valores de referência para os parâmetros de absorção para materiais dos tipos F, M ou S (ICRP, 1994).

Comportamento absorção	F (rápido)	M (moderado)	S(lento)
Fração dissolvida rapidamente (f_r)	1	0,1	0,001
Taxa da dissolução rápida s_r , d^{-1}	100	100	100
Taxa da dissolução lenta s_s , d^{-1}	-	0,005	0,0001

Baseado no modelo acima, a inalação de um composto solúvel, como por exemplo o UF_6 , que é rapidamente transferido para o sangue, resulta uma atividade maior na excreção urinária, comparada à excreção fecal. Por conseguinte, a análise de urina fornecerá uma informação mais significativa para o cálculo da atividade incorporada. A concentração de urânio nas fezes indica que houve deglutição do material depositado no muco do trato respiratório.

O HRTM (*Human Respiratory Tract Model*) foi desenvolvido para permitir o uso das características de solubilidade específica do material, bem como dos parâmetros f_r , s_r e s_s padronizados pela ICRP. Ele também auxilia na interpretação dos dados de bioanálise (Stather, 2004; ICRP, 2003). Ansoborlo (Ansoborlo et al, 2002), entre 1990 e 1999, realizaram experimentos *in vitro* e *in vivo* utilizando UO_2 produzido em diferentes fábricas da França, por diferentes processos, com diferentes quantidades de impurezas ou com compostos puros. Determinaram parâmetros específicos como o DAMA, área superficial, e os que definem a absorção no sangue (f_r , f_r , s_r e s_s), conforme recomendado pela publicação 66 da ICRP (ICRP, 1994). Verificaram que, devido a fatores tais como a presença de impurezas, a influência do processo de fabricação, a área específica do particulado e o DAMA (Diâmetro Aerodinâmico Mediano em Atividade), é importante determinar as características do composto manipulado na fábrica (Ansoborlo et al, 2002).

2.3.5. Modelo do Sistema Trato Gastrointestinal

No modelo do sistema gastrointestinal adotado pela ICRP em sua publicação 30 (ICRP, 1979), o sistema é dividido em quatro compartimentos: (1) estômago (ES); (2) intestino delgado (ID); (3) intestino grosso superior (IGS); e (4) intestino grosso inferior (IGI).

Os tempos de residência médios nos compartimentos 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).

De acordo com esse modelo, o radionuclídeo pode ser depositado no estômago durante a ingestão ou através da remoção mucociliar do particulado depositado no sistema respiratório, e transportado para o sistema gastrointestinal. A ICRP 30 (ICRP, 1979) assume que a absorção para os fluidos do corpo ocorre apenas no intestino delgado. A fração da atividade do radionuclídeo que atinge

os fluidos do corpo é chamada f_1 . Esta depende da solubilidade do composto. Se f_1 for igual a 1, significa que a absorção para os fluidos é completa, assumindo-se, neste caso, que o radionuclídeo passa diretamente do intestino para o compartimento de transferência. Quanto mais insolúvel, menores são os valores para f_1 , e conseqüentemente maior a excreção via fezes.

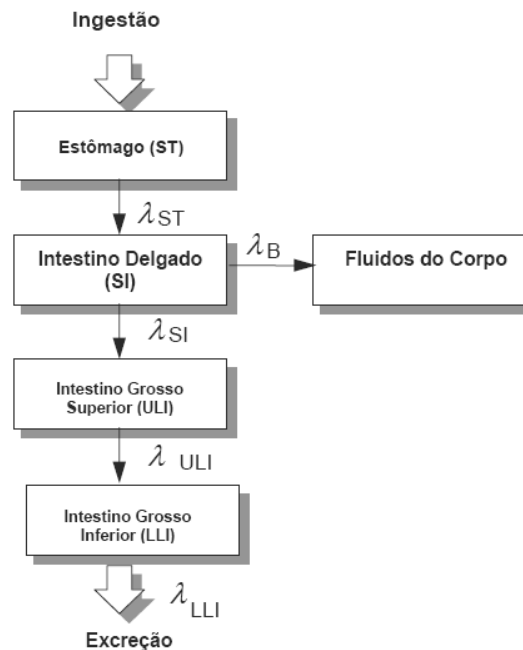


Figura 9 Modelo do sistema gastrointestinal proposto na ICRP 30 (ICRP, 1979).

Segundo o modelo a absorção de compostos solúveis, ou seja, a transferência do intestino para o sangue, é de 2% ($f_1 = 0,02$). Esse valor de f_1 se aplica para UF_6 , UO_2F_2 e $UO_2(NO_3)_2$. Para compostos considerados insolúveis, como UO_2 e U_3O_8 , a absorção é de 0,2% ($f_1 = 0,002$).

2.3.6. Modelos Sistêmicos para o Urânio

O modelo sistêmico representa a distribuição, retenção e excreção do radionuclídeo no corpo, a partir do sangue. Na última década, a ICRP vem se preocupando em desenvolver modelos que descrevam de maneira mais realística a distribuição e retenção de radionuclídeos no corpo.

A biocinética dos radionuclídeos no corpo são descritas por equações diferenciais de primeira ordem. Estas formam a base para o método de cálculo empregado para derivar as tabelas com os valores de retenção e excreção

fracional. As tabelas geradas permitem o cálculo da atividade incorporada a partir dos resultados de medidas de excreta, de órgãos ou de corpo inteiro.

O modelo sistêmico para o urânio, adotado pela ICRP na publicação 69 (ICRP, 1994), é baseado nos processos fisiológicos do corpo e representa de maneira realista o metabolismo do urânio no corpo. Após a incorporação do urânio, seja por inalação ou ingestão, a atividade presente no sangue é distribuída no corpo.

O modelo inclui os seguintes órgãos e tecidos:

- Tecido ósseo;
- Fígado;
- Tecido mole; e
- Rins.

O tecido mole é representado por três compartimentos (STO, ST1 e ST2). O compartimento STO representa o fluido extracelular. Este compartimento recebe 30% da atividade do plasma, com meia-vida de 2 horas. Os compartimentos ST1 e ST2 representam a retenção imediata e lenta nos tecidos moles (ST1 representa músculos, pele, tecidos adiposo e subcutâneo) e ST2 representa todos os demais tecidos moles do corpo).

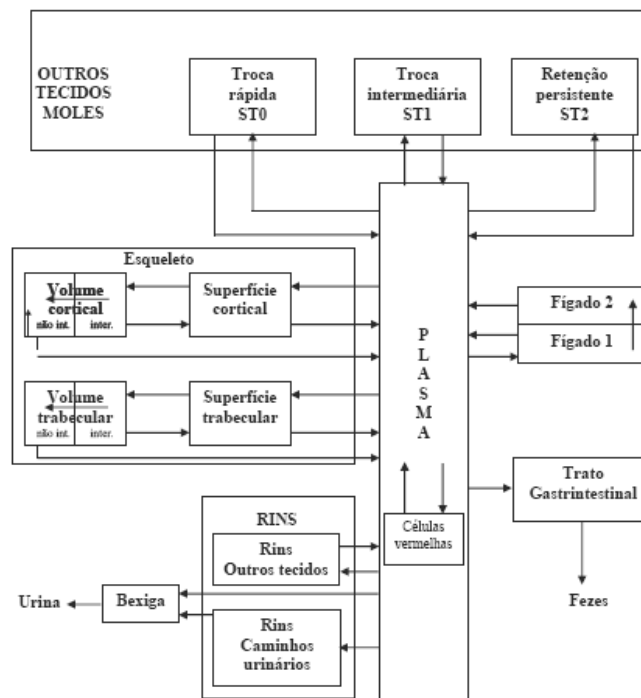


Figura 10 Modelo sistêmico do urânio.

Da atividade de urânio presente no plasma, 6,65% é depositada no compartimento ST1, com meia-vida biológica de 20 dias. Cerca de 0,3% da atividade do plasma é depositada no compartimento ST2 e fica retida com meia-vida de 100 anos.

O tecido ósseo é dividido em quatro compartimentos (superfície do osso trabecular; superfície do osso cortical; volume do osso trabecular; e volume do osso cortical). A superfície do tecido ósseo recebe 15% da atividade do plasma, e permanece com meia-vida de 5 dias. Metade da atividade que deixa a superfície óssea retorna ao plasma. A outra metade deposita-se no compartimento chamado volume do osso *trocável*, ficando retido com meia-vida de 30 dias. Da atividade de urânio que deixa esse compartimento, 75% retorna para a superfície óssea, e 25% fica retida no compartimento do volume do osso *trocável*.

O fígado é dividido em dois compartimentos: “fígado 1” e “fígado 2”. O “fígado 1” recebe 1,5% do urânio do plasma, o qual permanece neste compartimento com meia-vida de 7 dias. Da atividade de urânio que deixa esse compartimento, 93% retorna para o plasma e 7% é transferido para o compartimento “fígado 2”, que retorna ao plasma com meia-vida biológica de 10 anos. A excreção urinária é decorrente da transferência direta do plasma para a bexiga e também do urânio transferido para a bexiga após a retenção temporária nos tubos renais.

Outro compartimento que compõe o modelo sistêmico do urânio é o tecido renal, que recebe 0,05% da atividade do plasma, cuja meia-vida biológica é de 5 anos. A incorporação de compostos de urânio pode ser limitada pela toxidez química. O valor limite é 0,25 mg. A limitação para a incorporação de compostos solúveis de urânio considera a toxidez química e não a radiológica, devido ao dano causado nos túbulos glomerulares.

2.4. Medidas *in vitro* de taxa de dissolução

A solubilidade é um parâmetro muito importante na avaliação do material depositado no trato respiratório. Quando um material é rapidamente solúvel ou relativamente insolúvel pode determinar a extensão da deposição, translocação para outros tecidos e ainda o que pode ser excretado.

A dissolução do material pode ser afetada pela forma química dos compostos, características do solvente e do contato do soluto e do solvente. As propriedades químicas dos cátions e ânions constituintes do material são os fatores que mais afetam a solubilidade. As propriedades que influenciam a solubilidade do material incluem a superfície específica de área, e como o material está agrupado na rede cristalina, além das características do solvente, pH.

A taxa de dissolução no líquido pulmonar de um elemento ou composto determina a fração deste que será absorvida em um intervalo de tempo. Nos estudos sobre a toxicologia de um elemento ou substância esta taxa determina a fração inalada que estará disponível para absorção sistêmica.

Os estudos sobre a taxa de dissolução são multidisciplinares e podem ser *in vitro* ou *in vivo*. Os estudos *in vitro* simulam as condições de absorção em laboratório enquanto que em estudos *in vivo* utilizam cobaias.

A taxa de dissolução no trato respiratório de diferentes metais vem sendo estudada e os fatores que afetam essas taxas, como temperatura, pH, granulometria da amostra, foram publicadas por Kanapilly (Kanapilly et al, 1973), Moss (Moss et al, 1980), Eidson (Eidson et al., 1989, 1994) e Cusbert (Cusbert et al., 1994).

Testes *in vitro* são frequentemente utilizados como um método de seleção para a classificação dos materiais de acordo com suas solubilidades e os resultados é utilizado para modelos dosimétricos, se os dados de dissolução *in vivo* ainda não estão disponíveis.

Os dados de exposição de trabalhadores por inalação são pouco eficazes para derivar os parâmetros de solubilidade para urânio e conseqüentemente descreve o comportamento biocinético do material e avaliar danos radiológicos e otimizar os procedimentos de monitoração. Porém, os dados de absorção podem ser obtidos de estudos *in vitro* e *in vivo* (Hodgson et al, 2001, Ansoborlo et al, 2002).

2.4.1. Técnicas aplicadas em Estudos *in vitro*

A determinação do parâmetro de solubilidade *fr* pode ser feita utilizando diversas técnicas, como estudos *in vitro* e *in vivo*. Os testes *in vitro* utilizam

soluções simuladoras dos fluidos corporais como o líquido pulmonar simulado (LPS).

Neste tipo de técnica, utilizam-se soluções simuladoras dos fluidos do corpo para se estimar a taxa de solubilidade e a fração do material que é dissolvida de acordo com o tempo de contato com o LPS. Para a situação de monitoração ocupacional principalmente onde um grande número de amostras devem ser analisadas esta técnica apresenta ótimos resultados quando o objetivo é determinar a fração rapidamente solúvel (fr) para o compostos de interesse (Stradling, 1995).

Quanto ao tipo de experimento utilizado para o estudo de solubilidade, existem diversos métodos amplamente utilizados, entre os quais se destacam:

2.4.1.1. Método Estático

Nesse sistema, que é considerado de mais fácil implementação (Ansoborlo et al, 1998) a amostra é colocada em um recipiente no qual a solução pode passar pelas paredes e as partículas ficam retidas. O recipiente poroso é imerso em *becker* de solução e em determinados intervalos de tempo é determinada a concentração do elemento de interesse. Um método muito usado é o do tipo filtro sanduíche (Kanapilly et al, 1973; Miglio et al, 1977; Eidson e Mewhinney, 1981; Dennis et al, 1982; Cubster et al, 1994; Ansoborlo, 1998). Nesse tipo, a amostra é colocada entre filtros com porosidade de 0,1 μm e juntamente com o *rings* de polypropileno que promove a exposição de ambas as áreas. Então o *holder* contendo a amostra é colocado em um becher com solução suficiente para cobri-lo, e após intervalos de tempo selecionados a solução é removida e a concentração é nesta determinada. Um volume equivalente de solução novo é adicionado e o processo é repetido. Um princípio similar foi usado por Stradling (Stradling et al, 1989b; 1996).

2.4.1.2. Método *Batch*

Neste método a amostra é agitada com a solução e a temperatura controlada em intervalos de tempo pré-selecionados. Após um tempo a solução é separada e analisada. A suspensão é filtrada (Kalkwarf, 1983; Ansoborlo et al, 1989). Uma alternativa é a centrifugação da mistura sendo a solução

sobrenadante analisada (Dennis et al, 1982). Nesse teste há um contato direto entre o material e a solução. Este método é facilmente implementado.

2.4.1.3. Método Flow - Through

Nesse sistema a solução passa através da membrana do filtro onde a amostra é coletada (Kanapilly e Goh, 1973; Kanapilly et al, 1973; Cooke e Holt, 1974; Kalkwarf, 1983; Allen et al, 1981; Duport et al, 1991). Amostras da solução são retiradas de tempos em tempos e analisadas. O ar é injetado para facilitar a mistura e simular as condições de oxidação do pulmão. Essa técnica não é fácil de ser implementada, pois um grande volume de solução é necessário, no entanto a solução pode ser recirculada.

2.4.1.4. Método Parallel-Flow

A solução passa do filtro para onde será coletada a solução (Kanapilly et al, 1973; Bailey et al, 1981; Ansoberlo et al, 1989, 1990). A maioria da solução não passa pelo filtro, pois há uma difusão da amostra. Assim como o sistema de *Flow – Through* uma grande desvantagem é o grande volume da solução utilizado, porem tem como vantagem a estabilidade da taxa de fluxo por período de dias.

2.4.2. Líquido Pulmonar Simulado

As taxas de dissolução dependem de vários fatores, porem um dos mais importantes é a composição da solução. Os estudos iniciais foram realizados com plasma real, mas as dificuldades associadas com a deterioração bacteriana do plasma foram grandes e fluidos simuladores são utilizados em estudos recentes.

Diferentes arranjos experimentais e soluções de sais as quais foram utilizadas para simular a interação mecânica de partículas de poeira com o ambiente pulmonar e os compostos químicos. A maioria dos experimentos foram realizados em pH fisiológico (7,3), concentrações de CO₂ atmosférico (5%), e temperaturas de 25^oC ou 37^oC.

As soluções mais comuns utilizadas para simular o líquido pulmonar são: os soros simulados ultrafiltrados (SUF), fluido simulador do soro (SLF) e solução de Gamble (Gamble, 1967). Essas soluções são amplamente usadas por Morrow (Morrow et al, 1972), Cooke (Cooke et al, 1974), Moss (Moss, 1979),

Kalkwarf (Kalkwarf, 1983), Dennis (Dennis et al, 1982), Eidson (Eidson et al, 1981), Avhadaluna (Avhadaluna, 1984), Ansoborlo (Ansoborlo et al, 1989, 1992, 1998) e Duport (Duport et al, 1991).

2.5. Fatores que afetam os testes de solubilidade

Nos testes de solubilidade alguns fatores devem ser observados, tais como: granulometria da amostra, temperatura e Ph.

Quando à granulometria da amostra alguns autores recomendam usar amostra peneirada com granulometria menor que 400 mesh (diâmetro < 37 μm) (Mansur, 1988; Duport, 1991; Reif, 1994; Santos, 1996; Lima, 2007).

Segundo Kanapilly (Kanapilly, 1973), não são determinantes as variações encontradas nos resultados no que se refere a temperatura ambiente e a controlada em 37° C, principalmente em estudos com minérios. Este autor também realizou experimentos com diuranato de amônia (DUA) e as variações são menores que 5% entre os estudos com controle e sem controle de temperatura.

No ambiente pulmonar, o pH é igual a 7,4. Por esse motivo, em todos os testes realizados com LPS o pH é ajustado para o valor de 7,4. Nos sistemas em que a renovação é contínua, o pH é ajustado com borbulhamento de ar contendo 5% de CO₂ (Kanapilly, 1973; Fisher, 1993) ou com O₂ contendo 5% de CO₂ (Twining, 1993).

Duport (Duport, 1991) verificou que para a solubilidade de compostos de urânio, quando o pH varia de 7,0 para 8,0, a solubilidade do urânio varia menos que 9%.

Nos processos estático e dinâmico, com e sem renovação de LPS, o pH é ajustado com adição de HCL 0,5 M. (Dennis, 1982; Thein, 1982).