

Arlene Alves dos Reis

APLICAÇÃO DOS PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E MORFOLÓGICOS DE UMA
AMOSTRA DA POPULAÇÃO BRASILEIRA NO MODELO MATEMÁTICO DO
TRATO RESPIRATÓRIO HUMANO

Dissertação aprovada para obtenção do Grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Radioproteção e Dosimetria do Instituto de Radioproteção e Dosimetria da Comissão Nacional de Energia Nuclear na área de Dosimetria.

Orientador:

Dr. Joaquim Carlos Sanches Cardoso
IRD/CNEN

Co-Orientadora:

Dra. Maria Cristina Lourenço
IRD/CNEN

Revisor:

Dr. Ronaldo Lemos d'Ávila
IRD/CNEN

Rio de Janeiro – Brasil

Instituto de Radioproteção e Dosimetria – Comissão Nacional de Energia Nuclear

Coordenação de Pós-Graduação

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Reis, Arlene Alves dos

Aplicação dos Parâmetros Fisiológicos e Morfológicos de uma Amostra da População Brasileira no Modelo Matemático do Trato Respiratório Humano.

xv, 71 p.29,7 cm: il.Graf., tab.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Radioproteção e Dosimetria – Rio de Janeiro, 2005.

1. Dosimetria Interna; 2. Trato Respiratório; 3. Modelos Matemáticos; 4. Deposição de Partículas; 5. Liberação – Clearance

**APLICAÇÃO DOS PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E MORFOLÓGICOS DE
UMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO BRASILEIRA NO MODELO
MATEMÁTICO DO TRATO RESPIRATÓRIO HUMANO**

Arlene Alves dos Reis

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO DO
INSTITUTO DE RADIOPROTEÇÃO E DOSIMETRIA DA COMISSÃO NACIONAL
DE ENERGIA NUCLEAR COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS
PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM RADIOPROTEÇÃO E
DOSIMETRIA.

Aprovada por:

Dr. Joaquim Carlos Sanches Cardoso – IRD/CNEN.

Dra. Dunstana Rabelo de Melo – IRD/CNEN.

Dr. José Carlos Teixeira de Barros Moraes – EP/USP.

Dr. Luiz Ernesto Santos de Carvalho Matta – IRD/CNEN.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

FEVEREIRO DE 2005

À minha mãe
Ao meu pai (in memoriam)
Aos meus amigos

AGRADECIMENTOS

À Deus;

Ao amigo e orientador Dr. Joaquim Carlos Sanches Cardoso por sua dedicação, apoio e contínuo incentivo no decorrer deste trabalho;

À amiga e orientadora Dra. Maria Cristina Lourenço pela paciência, apoio e atenção com a qual pude contar na execução deste trabalho;

Ao Ph.D. Ronaldo Lemos d'Ávila pelo empenho na revisão deste trabalho;

Ao Instituto de Radioproteção e Dosimetria pela oportunidade de realizar o Curso de Mestrado;

À Comissão de Pós-Graduação pelos imensuráveis esforços que esta dedica ao Curso de Mestrado;

Aos Professores da Pós-Graduação pelo empenho dedicado aos alunos;

Aos amigos do Serviço de Radioproteção na Indústria Nuclear (SERIN/IRD), pela convivência e apoio;

Aos amigos Alessandro Vieira, Aline Viana, Michele Maria e Gustavo de Paula, pelos anos de amizade e convívio;

A todos os funcionários do Instituto de Radioproteção e Dosimetria;

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para execução deste trabalho.

RESUMO

O Modelo do Trato Respiratório Humano proposto pela publicação 66 da ICRP considera a morfologia e a fisiologia do trato respiratório. As características do ar que atinge os pulmões são fortemente influenciadas pela morfologia do trato, causando alterações na pressão, taxa de fluxo, direção e umidade durante a inalação e exalação. Essas mudanças podem influenciar as taxas e os locais de deposição de partículas no trato respiratório. Os parâmetros fisiológicos e as características da respiração influenciam o volume, a taxa de inalação e as frações de ar que entram através do nariz e da boca. O modelo utiliza principalmente parâmetros morfológicos e fisiológicos referentes ao homem caucasiano para calcular as frações de deposição em cada região do trato respiratório. É sabido que a fisiologia e a morfologia são influenciadas pelas condições ambientais, ocupacionais e econômicas. Para uma real avaliação da deposição regional, a ICRP recomenda o uso de parâmetros referentes à população local, quando estes forem disponíveis. O principal objetivo deste estudo é verificar as variações nas frações de material inalado depositadas e absorvidas pelo sangue, calculadas pelo modelo apresentado pela Publicação 66 da ICRP quando nele são aplicados parâmetros morfológicos e fisiológicos obtidos a partir de uma amostra da população brasileira. O modelo foi implementado no programa computacional EXCEL e os resultados obtidos nesta implementação sugerem que o EXCEL é uma ferramenta útil e bastante simples para a implementação do modelo proposto pela ICRP 66. As frações de deposição apresentam variações significativas quando se aplicam no modelo diferentes parâmetros fisiológicos e morfológicos obtidos em amostras da população brasileira. Estas variações dependem do AMAD que caracteriza a distribuição do aerossol e não se mantêm constantes nas diferentes regiões do trato respiratório.

ABSTRACT

The Human Respiratory Tract Model proposed by the ICRP Publication 66 accounts for the morphology and physiology of the respiratory tract. The characteristics of air drawn into the lungs and exhaled are greatly influenced by the morphology of the respiratory tract, which causes numerous changes in pressure, flow rate, direction and humidity as air moves into and out of the lungs. Concerning the respiratory physiological parameters the breathing characteristics influence the volume, the inhalation rate of air and the portion that enters through the nose and the mouth. These characteristics are important to determine the fractional deposition. The model uses morphological and physiological parameters from the Caucasian man to establish deposition fractions in the respiratory tract regions. It is known that the morphology and physiology are influenced by environmental, occupational and economic conditions. The ICRP recommends, for a reliable evaluation of the regional deposition, the use of parameters from a local population when information is available. The main purpose of this study is to verify the influence in using the morphology and physiology parameters representative of a sample of the Brazilian population on the deposition model of the ICRP Publication 66. The morphological and physiological data were obtained from the literature. The software EXCEL for Windows (version 2000) was used in order to implement the deposition model and also to allow the changes in parameters of interest. Initially, the implemented model was checked using the parameters defined by the ICRP and the results of the fraction deposition in the respiratory tract compartments were compared. Finally, morphological and physiological parameters from Brazilian adult male were applied and the fractional deposition calculated. The results suggest a significant variation in fractional deposition when Brazilian parameters are applied in the model.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----|
| RESUMO | iii |
| ABSTRACT | iv |
| LISTA DE FIGURAS | vii |
| LISTA DE TABELAS | xi |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS | xii |
| | |
| 1- INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 – Justificativa..... | 2 |
| 1.2 – Objetivos..... | 4 |
| | |
| 2- FUNDAMENTOS TEÓRICOS | 5 |
| 2.1 – Dosimetria Interna..... | 5 |
| 2.2 – Modelagem Aplicada ao Trato Respiratório..... | 6 |
| 2.2.1 – Modelos Morfométricos..... | 6 |
| 2.2.2 – Modelos Fisiológicos..... | 7 |
| 2.2.3 – Modelos de Deposição..... | 8 |
| 2.2.4 – Modelos de Liberação..... | 10 |
| 2.3 – O Homem Referência Brasileiro..... | 11 |
| 2.4 – Modelo de Deposição Adotado pela ICRP 66..... | 15 |
| 2.4.1 – Aerossol Polidisperso..... | 18 |
| 2.4.2 – Aerossol Higroscópico..... | 20 |
| 2.4.3 – Parâmetros Morfométricos Adotados..... | 21 |
| 2.4.4 – Parâmetros Fisiológicos Adotados..... | 22 |
| 2.5 – Modelo de Liberação Adotado pela ICRP 66 – Clearance..... | 23 |
| | |
| 3 – MATERIAIS E MÉTODOS | 26 |
| 3.1 – Implementação Computacional..... | 26 |
| 3.1.1 – Modelo de Deposição para Aerossol Monodisperso..... | 26 |

| | |
|--|-----------|
| 3.1.2 – Modelo de Deposição para Aerossol Polidisperso..... | 28 |
| 3.1.3 – Correção para Aerossol Higroscópico..... | 29 |
| 3.1.4 – Modelo Cinético de Liberação (Clearance)..... | 30 |
| 3.2 – Parâmetros Referentes a Amostras da População Brasileira Aplicados ao Modelo..... | 31 |
| 3.2.1 – Parâmetros Morfométricos..... | 31 |
| 3.2.2 – Parâmetros Fisiológicos..... | 32 |
| 4 – RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 34 |
| 4.1 – Resultados..... | 34 |
| 4.1.1 – Implementação do Modelo..... | 34 |
| 4.1.1.1 – Fração de Deposição de Aerossol Monodisperso..... | 35 |
| 4.1.1.2 – Fração de Deposição de Aerossol Polidisperso..... | 38 |
| 4.1.1.3 – Fração de Deposição de Aerossol Higroscópico..... | 39 |
| 4.1.1.4 – Absorção Sanguínea..... | 42 |
| 4.1.2 – Aplicação de Parâmetros Referentes a Amostras da População Brasileira..... | 43 |
| 4.2 – Discussão..... | 51 |
| 5 – CONCLUSÕES..... | 54 |
| ANEXO I..... | 56 |
| ANEXO II..... | 60 |
| ANEXO III..... | 63 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 65 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 2.1 – Representação da inalabilidade no trato respiratório e a eficiência de deposição nos compartimentos..... | 16 |
| Figura 2.2 – Distribuição log-normal da atividade em uma distribuição de partículas com $\mu_g = 1$ e $\sigma_g = 2$ | 19 |
| Figura 2.3 – Modelo de liberação por mecanismo de transporte compartimental | 24 |
| Figura 2.4 – Modelo de absorção sanguínea dependente do tempo, onde D_i é a função que descreve a deposição de atividade no compartimento i e Q_j é a função que descreve o transporte de atividade do compartimento j para o compartimento i | 24 |
| Figura 2.5 – O trato respiratório, representando-se a competição entre transporte de material depositado e absorção sanguínea | 25 |
| Figura 4.1 – Relação entre diâmetro aerodinâmico numa faixa de 0,001 a 100 μm e o valor do diâmetro termodinâmico correspondente, obtidos através de cálculo recursivo..... | 34 |
| Figura 4.2 – Variação da deposição em ET_1 em função da velocidade do ar quando a partícula se encontra no ambiente, antes de ser inalada..... | 35 |
| Figura 4.3 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal, em função do diâmetro termodinâmico das partículas..... | 36 |
| Figura 4.4 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal, em função do diâmetro aerodinâmico das partículas..... | 36 |

| | |
|---|----|
| Figura 4.5 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal, em função do diâmetro termodinâmico das partículas..... | 37 |
| Figura 4.6 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal, em função do diâmetro aerodinâmico das partículas..... | 37 |
| Figura 4.7 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do AMAD..... | 38 |
| Figura 4.8 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do AMTD..... | 38 |
| Figura 4.9 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal em função do AMAD..... | 39 |
| Figura 4.10 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal em função do AMTD..... | 39 |
| Figura 4.11 – Crescimento do diâmetro aerodinâmico (d_{ae}) durante um ciclo de respiração com duração de 4 segundos..... | 40 |
| Figura 4.12 – Fração de deposição na região extratorácica (ET) para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do diâmetro aerodinâmico das partículas, considerando-se o crescimento das partículas em aerossol higroscópico..... | 40 |
| Figura 4.13 – Fração de deposição na região brônquica (BB) para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do diâmetro aerodinâmico das partículas, considerando-se o crescimento das partículas em aerossol higroscópico..... | 41 |

| | |
|---|----|
| Figura 4.14 – Fração de deposição na região dos bronquíolos (bb) para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do diâmetro aerodinâmico das partículas, considerando-se o crescimento das partículas em aerossol higroscópico..... | 41 |
| Figura 4.15 – Fração de deposição na região dos alvéolos (AI) para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do diâmetro aerodinâmico das partículas, considerando-se o crescimento das partículas em aerossol higroscópico..... | 42 |
| Figura 4.16 – Fração cumulativa de atividade absorvida pelo sangue após a incorporação, de acordo com a dissolução do material (rápida, moderada ou lenta).... | 42 |
| Figura 4.17 – Fração de deposição em ET ₁ para indivíduos em repouso..... | 43 |
| Figura 4.18 – Fração de deposição em ET ₂ em indivíduos em repouso..... | 43 |
| Figura 4.19 – Fração de deposição em BB em indivíduos em repouso..... | 44 |
| Figura 4.20 – Fração de deposição em bb em indivíduos em repouso..... | 44 |
| Figura 4.21 – Fração de deposição em AI em indivíduos em repouso..... | 45 |
| Figura 4.22 – Fração de deposição em ET ₁ em indivíduos exercício pesado..... | 45 |
| Figura 4.23 – Fração de deposição em ET ₂ em indivíduos em exercício pesado..... | 46 |
| Figura 4.24 – Fração de deposição em BB em indivíduos em exercício pesado..... | 46 |
| Figura 4.25 – Fração de deposição em bb em indivíduos em exercício pesado..... | 47 |
| Figura 4.26 – Fração de deposição em AI em indivíduos em exercício pesado..... | 47 |

| | |
|---|----|
| Figura 4.27 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue durante um período de 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 1 μm , considerando-se o indivíduo na condição de repouso..... | 49 |
| Figura 4.28 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue durante um período de 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 1 μm , considerando-se o indivíduo na condição de exercício pesado..... | 50 |
| Figura 4.29 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue durante um período de 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 5 μm , considerando-se o indivíduo na condição de repouso..... | 50 |
| Figura 4.30 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue durante um período de 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 5 μm , considerando-se o indivíduo na condição de exercício pesado..... | 51 |
| Figura 4.31 – Fração de deposição em cada região do trato respiratório, para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal, em função do diâmetro termodinâmico (A) e aerodinâmico (B) mediano em atividade das partículas, apresentadas na Publicação 66 da ICRP (1994)..... | 51 |
| Figura 4.32 – Fração de deposição em cada região do trato respiratório, para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal, em função do diâmetro termodinâmico (A) e aerodinâmico (B) mediano em atividade das partículas, apresentadas na Publicação 66 da ICRP (1994)..... | 52 |
| Figura 4.33 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue após a inalação | 52 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 2.1 – Diâmetros de referência adotados pela ICRP (1994), baseados em modelos morfométricos dispostos na literatura..... | 21 |
| Tabela 2.2 – Parâmetros fisiológicos de referência adotados para o homem caucasiano (ICRP, 1994)..... | 22 |
| Tabela 2.3 – Parâmetros de absorção para materiais do tipo F, M e S (ICRP, 1994)... | 25 |
| Tabela 3.1 – Parâmetros morfométricos adotados neste trabalho para o homem brasileiro..... | 31 |
| Tabela 3.2 – Parâmetros fisiológicos referentes a amostras da população brasileira ... | 32 |
| Tabela 4.1 – Frações de deposição obtidas considerando o indivíduo em condição de repouso..... | 48 |
| Tabela 4.2 – Frações de deposição obtidas considerando o indivíduo sentado..... | 48 |
| Tabela 4.3 – Frações de deposição obtidas considerando o indivíduo em condição de exercício pesado..... | 48 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | | |
|-----------------------|---|---|
| AI | - | Região alveolar intersticial |
| AMAD | - | Diâmetro mediano aerodinâmico em atividade |
| AMTD | - | Diâmetro mediano termodinâmico em atividade |
| ATS | - | American Thoracic Society |
| B | - | Taxa de respiração |
| BB | - | Região brônquica (traquéia e brônquios) |
| bb | - | Região dos bronquíolos |
| C(d) | - | Fator de correção para o deslizamento da partícula de diâmetro d |
| CNEN | - | Comissão Nacional de Energia Nuclear |
| CRF | - | Capacidade residual funcional, definida como o volume de ar que permanece no sistema respiratório ao término de uma expiração normal (GUYTON, 1988) |
| CVF | - | Capacidade vital funcional |
| d_{ae} | - | Diâmetro aerodinâmico |
| D(d_{th}) | - | Coefficiente de difusão da partícula |
| DE _A (AMD) | - | Deposição de aerossol polidisperso nas regiões do trato respiratório |
| DE _j | - | Deposição de aerossol monodisperso no j-ésimo filtro |
| d_{th} | - | Diâmetro termodinâmico |
| d_0 | - | Diâmetro da traquéia |
| d_9 | - | Diâmetro do primeiro bronquíolo |
| d_{16} | - | Diâmetro do bronquíolo respiratório |
| ET | - | Região extratorácica |
| ET ₁ | - | Passagens nasais anteriores (nariz) |
| ET ₂ | - | Passagem nasal posterior, laringe, faringe e boca |
| Fb | - | Fração de material em estado ligado |
| F _n | - | Fração nasal, corresponde à fração de ar que é inalada através do nariz |

| | | |
|-----------|---|--|
| F_R | - | Frequência respiratória, representa o número de ciclos respiratórios completos por unidade de tempo |
| f_s | - | Fração de dissolução lenta |
| I_0 | - | Incorporação nominal de atividade |
| IBGE | - | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| ICRP | - | International Commission on Radiological Protection |
| IML | - | Instituto Médico Legal |
| MACRO | - | Programa escrito e gravado pelo usuário que armazena uma seqüência de comandos do Excel, podendo ser utilizado posteriormente como um único comando. |
| NCRP | - | National Council on Radiation Protection and Measurements |
| PFE | - | Pico de Fluxo Expiratório |
| S_b | - | Taxa de absorção do estado ligado |
| SF_A | - | Parâmetro dado pela razão entre o diâmetro do primeiro bronquíolo respiratório no homem referência caucasiano e no indivíduo em estudo |
| SF_b | - | Parâmetro dado pela razão entre o diâmetro da primeira via da região dos bronquíolos no homem referência caucasiano e no indivíduo em estudo |
| SF_t | - | Parâmetro dado pela razão entre o diâmetro da traquéia no homem referência caucasiano e no indivíduo em estudo |
| S_p | - | Taxa de dissolução inicial |
| S_{pt} | - | Taxa de transformação |
| S_t | - | Taxa de dissolução final |
| t | - | Tempo de residência da partícula em cada região do trato respiratório |
| T_E | - | Tempo de expiração |
| TGLD | - | Task Group on Lung Dynamics |
| T_I | - | Tempo de inspiração |
| T_{TOT} | - | Tempo total do ciclo respiratório |
| USP | - | Universidade de São Paulo |
| \dot{V} | - | Taxa volumétrica de fluxo |

| | | |
|------------------|---|---|
| \dot{V}_E | - | Volume-minuto |
| \dot{V}_b | - | Componente de fluxo de ar que é inalado através da boca |
| CV | - | Capacidade vital |
| V_D | - | Volume de espaço morto representa o volume das passagens respiratórias como nariz, faringe, traquéia e brônquios, onde não ocorre troca gasosa (GUYTON, 1988) |
| VEF | - | Volume expiratório forçado |
| VEF ₁ | - | Volume expiratório forçado em um minuto |
| \dot{V}_n | - | Componente de fluxo de ar que é inalado através do nariz |
| V_T | - | Volume corrente, representa o volume do ar que entra e sai do pulmão a cada ciclo respiratório (GUYTON, 1988) |
| VT _S | - | Valores teóricos |
| χ | - | Fator de forma da partícula |
| ϕ_j | - | Fração de fluxo de ar que atinge o j-ésimo filtro |
| η_{ae} | - | Eficiência de deposição regida por processo predominantemente aerodinâmico |
| η_j | - | Eficiência de retenção de partículas do j-ésimo filtro |
| η_{th} | - | Eficiência de deposição regida por processo predominantemente termodinâmico |
| μ_g | - | Mediana da distribuição de partículas |
| μ | - | Média da distribuição de partículas |
| v_j | - | Volume do j-ésimo filtro |
| ρ_0 | - | Densidade unitária (1g/cm ³) |
| ρ | - | Densidade da partícula |
| σ | - | Desvio padrão da distribuição de partículas |
| σ_g | - | Desvio padrão geométrico da distribuição de partículas |
| Ψ | - | Fator empírico para a correção dos desvios causados pelos fluxos não laminares |

Capítulo 1

INTRODUÇÃO

A incorporação de um radionuclídeo pode ocorrer via inalação, ingestão ou através da pele sendo ele transferido para os órgãos do corpo humano. O trato respiratório constitui uma importante via de incorporação de radionuclídeos suspensos no ar. As pessoas ocupacionalmente expostas são mais suscetíveis a tal incorporação, mas a população em geral também o é quando se trata da exposição ao radônio, quando residem em áreas de alta radiação natural ou quando acidentalmente ocorre um vazamento de material radioativo aerotransportável.

Os radionuclídeos inalados depositam-se nas regiões do trato respiratório e irradiam tecidos e órgãos no interior do organismo, podendo ocasionar danos à saúde, os quais se revelam através de manifestações clínicas. Desta forma, torna-se necessária a utilização de um artifício que permita quantificar o risco associado às práticas nas quais utilizam-se radionuclídeos passíveis de serem inalados.

A publicação 30 da International Commission on Radiological Protection (ICRP) (1979) propôs um modelo dosimétrico para o trato respiratório aplicável para trabalhadores, cujo objetivo era calcular a dose média nos pulmões. Com o aperfeiçoamento dos conhecimentos necessários à elaboração do modelo, e como resultados de experimentos com animais mostraram a ocorrência de câncer na passagem nasal, a validade daquele modelo começou a ser questionada. A partir de então, esforços foram direcionados no sentido de elaborar um modelo mais realístico e condizente com as observações experimentais.

A publicação 66 da ICRP (1994) apresentou um modelo do trato respiratório humano para ser usado em proteção radiológica. Este modelo é bastante abrangente, aplicável para todas as faixas etárias, ambos os sexos, tanto para trabalhadores quanto para indivíduos do público em geral, podendo ser aplicado para interpretação de dados experimentais. Permite ainda o cálculo de dose para indivíduos de qualquer grupo étnico, sendo utilizado para estimativas de dose e para derivar limites de incorporação. Considera fatores de influência como fumo, poluição do ar e doenças respiratórias, e é aplicado tanto para particulados quanto para gases ou vapores.

O modelo proposto pela ICRP 66 (1994) tem por finalidade calcular a dose no trato respiratório humano, tendo como parâmetros essenciais a morfologia, morfometria e fisiologia do indivíduo ou grupo de indivíduos ao qual o modelo se aplica. Para serem utilizados neste modelo como dados de entrada, a ICRP apresentou parâmetros fisiológicos e morfológicos, considerados como referência, baseados no homem caucasiano, em diferentes níveis de atividade física.

As condições sob as quais a exposição ocorre também são simuladas pelo modelo, pois as características do aerossol inalado, os hábitos de respiração e o nível de esforço físico em que o indivíduo se encontra constituem outros importantes parâmetros para o modelo, por influenciarem as taxas e volumes de fluxo de ar durante a inalação e exalação. As características do ar que atinge os pulmões durante o ciclo respiratório são muito influenciadas pela morfologia do trato respiratório, causando alterações na pressão, taxa de fluxo, direção e umidade do ar. Essas mudanças sofridas pelo ar fazem variar os locais e as taxas de penetração e deposição de partículas presente no ar inalado.

A estrutura do modelo publicado pela ICRP 66 consiste de seis elementos:

- (1) morfometria, descrevendo a estrutura e as dimensões das vias do trato respiratório;
- (2) fisiologia, qualificando e quantificando as taxas e volumes de ar inalado e exalado;
- (3) radiobiologia, considerando os efeitos biológicos causados pela radiação no trato respiratório, bem como a radiosensibilidade dos tecidos e órgãos;
- (4) deposição, caracterizando a distribuição das partículas em diferentes regiões do trato, considerando parâmetros morfológicos e fisiológicos;
- (5) liberação, avaliando as taxas de remoção do material depositado seja por transporte ou por absorção sanguínea e, conseqüentemente o tempo de retenção do material nas diferentes regiões; e
- (6) dosimetria, avalia a energia absorvida por unidade de massa de tecido alvo como resultado da radiação emitida por um órgão fonte.

1.1 – Justificativa

Os indivíduos que trabalham em locais onde se utilizam materiais radioativos são ditos ocupacionalmente expostos. Estes devem ser submetidos a

programas de monitoração individual, cujo objetivo é controlar o nível de exposição ao qual podem estar sujeitos sem que sofram danos à saúde. Para prevenir e reduzir os riscos de ocorrência dos efeitos causados pela radiação ionizante na saúde do homem, limites de exposição são fundamentados em cálculos que utilizam modelos metabólicos para um homem "referência", sob condições específicas. No Brasil, os limites para a exposição de trabalhadores ocupacionalmente expostos são estabelecidos em norma (CNEN, 2005), bem como limites para indivíduos do público que não são expostos ocupacionalmente.

Os modelos apresentados e recomendados pela ICRP geralmente são utilizados nos programas de radioproteção. As formulações destes modelos tiveram significativa evolução no decorrer dos anos, na tentativa de atingir um realismo biológico. Entretanto, muitas incertezas ainda estão associadas aos conhecimentos sobre o comportamento metabólico de radionuclídeos no corpo humano (LOURENÇO, 1997).

O modelo matemático do trato respiratório humano proposto pela ICRP 66 é uma ferramenta a ser aplicada em cálculos de dosimetria interna. Este modelo simula a deposição, liberação e dose devido à inalação de aerossóis radioativos e, para isto, utiliza como dados de entrada parâmetros referentes às condições de exposição e parâmetros referentes ao indivíduo exposto, como fisiologia, morfometria e hábito de respiração.

No entanto, a utilização deste modelo é tarefa bastante meticulosa, considerando sua complexidade devido ao grau de abrangência e ao número de variáveis que considera. A implementação deste modelo no programa computacional EXCEL (2000) facilitaria e ampliaria a utilização deste nos Serviços de Dosimetria Interna.

Os parâmetros de referência apresentados pela ICRP 66 foram padronizados para o homem caucasiano que, em geral, apresenta estrutura óssea avantajada e, por motivos sócio-econômicos, apresenta alimentação mais completa que a brasileira, sendo a alimentação caucasiana rica em carboidratos, proteínas e sais minerais (GUIMARÃES, 1994). A alimentação deficiente durante a infância, principalmente devido à falta de proteínas e vitamina D, resulta em redução do volume pulmonar na fase adulta (ICRP, 1994).

O modelo, por ser aplicável a grupos étnicos diferenciados, torna factível a utilização de parâmetros fisiológicos e morfológicos referentes a uma amostra da população brasileira.

A ICRP (1994) recomenda que, quando houver a disponibilidade de dados referentes à população local, estes sejam aplicados no modelo, uma vez que os

parâmetros morfométricos e fisiológicos são fortemente influenciados pelo ambiente no qual o indivíduo está inserido (ATS, 1991).

Assim, a elaboração de um banco de dados morfológicos e fisiológicos obtidos a partir de amostras da população brasileira servirá de base para os cálculos de deposição interna individual a serem efetuados, considerando que estes dados foram obtidos dentro das condições ambientais, econômicas e culturais nas quais a população brasileira está inserida.

1.2 – Objetivo

O objetivo principal deste estudo é verificar a contribuição da morfologia, das dimensões corpóreas e dos fatores fisiológicos, característicos de homens adultos brasileiros, nos resultados finais obtidos com o modelo de deposição e de cinética de excreção de radionuclídeos no trato respiratório. Para tal, buscou-se atingir as seguintes metas:

- Implementar o modelo do trato respiratório no programa EXCEL, de maneira que se possa alterar parâmetros de entrada e visando a ampliação do uso deste modelo;
- Levantar dados disponíveis na literatura referentes à morfometria e à fisiologia do trato respiratório característicos de uma amostra da população brasileira;
- Obter frações de deposição nos compartimentos do trato respiratório, em função da morfometria e fisiologia característica; e
- Obter as frações do material inalado que é transferido para o sangue e retido nos compartimentos, a partir da deposição característica do indivíduo em estudo.

Capítulo 2

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Neste capítulo serão apresentados modelos referentes ao trato respiratório que possam fornecer subsídios para o aprimoramento dos cálculos de dose proveniente da incorporação de radionuclídeos via inalação.

Primeiramente, serão apresentados alguns dos mais recentes trabalhos de modelagem aplicada ao trato respiratório: modelos morfométricos, fisiológicos, de deposição e de liberação.

Por ser de grande importância para o presente trabalho, será apresentado um breve resumo histórico sobre a evolução das pesquisas brasileiras na área de fisiologia pulmonar, pois alguns dos resultados obtidos nestas pesquisas serão utilizados como dados de entrada na implementação computacional apresentada neste trabalho.

Finalmente, será feita uma descrição do modelo de deposição e do modelo de liberação, adotados pela ICRP (1994) para simular o comportamento de aerossóis no trato respiratório. Serão apresentados também os parâmetros de referência (fisiológicos e morfológicos) adotados para o homem caucasiano e utilizados nestes modelos.

2.1 – Dosimetria Interna

Para proteger trabalhadores ocupacionalmente expostos e indivíduos do público em geral contra os efeitos resultantes da exposição aos aerossóis radioativos e prever os riscos associados a possíveis exposições, a dosimetria interna utiliza modelos matemáticos que simulam o comportamento dos aerossóis no organismo humano.

A monitoração interna é realizada através de técnicas de bioanálise *in vitro* e *in vivo*. A interpretação dos resultados de bioanálise é baseada em modelos matemáticos que simulam a incorporação, deposição, transferência e excreção do material pela urina, fezes ou suor.

Os modelos matemáticos utilizados em dosimetria interna permitem avaliar a quantidade de material radioativo depositada e excretada em cada órgão do corpo humano, permitindo a estimativa da dose devido à deposição interna.

A utilização do modelo da ICRP 66 em cálculo de dose tem sido realizada com o objetivo de se obter uma descrição mais realística do comportamento do radionuclídeo no corpo humano (ORTIZ, 1997; CAMPOS; PECCEQUILO, 2004; ISHIGURE *et al*, 2004). No entanto, alguns trabalhos demonstram a preocupação em avaliar as incertezas associadas a este modelo com o objetivo minimizar as incertezas na estimativa de dose. FRISTCH (2004) estudou as incertezas associadas ao modelo devido a variação do número de partículas incorporadas e FARFAN *et al* (2003) avaliou as incertezas associadas à morfometria utilizada no modelo. HARVEY; HAMBY (2001) apresentam, como as principais fontes de incertezas no cálculo de deposição de partículas no trato respiratório, a caracterização do aerossol e os parâmetros de respiração.

2.2 – Modelagem Aplicada ao Trato Respiratório

2.2.1 – Modelos Morfométricos

SAURET *et al.* (2002) fizeram um estudo tridimensional das primeiras vias da árvore traqueobrônquica, representadas numericamente como geração 0 a 9, através de imagens obtidas por tomografia computadorizada. Estas imagens foram geradas utilizando-se um modelo tridimensional de árvore traqueobrônquica de um indivíduo voluntário e considerado sadio. Foram realizadas medições de comprimento, diâmetro, ângulo de ramificação e ângulo de rotação entre as sucessivas bifurcações, descrevendo a estrutura espacial das vias, o que permitiu a elaboração de um modelo tridimensional das vias aéreas do trato respiratório.

Um método para visualização detalhada das pequenas vias pulmonares (geração 8 a 16) foi desenvolvido por SERA *et al.* (2003), com o uso de um sistema de tomografia computadorizada e solução contraste aplicada às amostras para melhorar a qualidade das imagens obtidas. Com este método foram geradas imagens tridimensionais das pequenas ramificações, permitindo a visualização de vias com tamanho de até 150 μm , as quais foram computacionalmente reconstruídas. A morfometria das vias (diâmetro, comprimento, ângulo de ramificação) foi analisada utilizando-se um algoritmo

computacional, concluindo-se que o diâmetro e o comprimento das vias decrescem exponencialmente com o número da geração. A assimetria da bifurcação das ramificações da árvore traqueobrônquica também decresce com a geração, sendo o ângulo de uma ramificação determinado pelo ângulo da ramificação anterior. Foram apresentadas equações para descrever os diâmetros e comprimentos das vias em função do número da geração.

MCROBBIE *et al.* (2003) utilizaram equipamentos de ressonância magnética para obter imagens da região orofaríngea humana. Através de regressões lineares foi feita uma comparação entre dois métodos de aquisição de imagens por ressonância magnética, a fim de se estabelecer o método mais eficaz para o estudo tridimensional desta região. Excluindo-se a cavidade bucal, as demais vias foram descritas e modeladas.

A variabilidade da geometria das vias superiores respiratórias (boca, faringe, laringe e traquéia) foi analisada por GRGIC *et al.* (2004), utilizando-se um sistema de ressonância magnética. Sete modelos foram criados por meio de imagens obtidas a partir de uma amostra de oitenta indivíduos. Avaliou-se o volume, comprimento e o diâmetro inicial de cada via, o que possibilitou, através de equações matemáticas, a obtenção dos diâmetros médios das vias.

2.2.2 – Modelos Fisiológicos

O perfil do fluxo inspiratório, bem como os fatores que alteram a forma deste, foram definidos a partir de medidas espirométricas (T_I , V_T , V_T/T_I) realizadas em 53 pessoas em variadas posições e condições de atividade física, respirando através do nariz ou da boca. Os resultados obtidos mostraram que as variações no perfil do fluxo para as várias condições de atividade física estão relacionadas com a intensidade e a dinâmica do fluxo inspiratório (D'ANGELO *et al.*, 2001).

LIU *et al.* (2002) estudaram o comportamento do fluxo de ar inspirado quando este passa pelas bifurcações das vias respiratórias, em modelos tridimensionais do pulmão humano, considerando um fluxo laminar, tridimensional e incompressível. A divisão do fluxo de ar em uma bifurcação não apresentou proporcionalidade em relação ao fluxo de ar médio da via anterior, isto porque a velocidade do fluxo apresentou alterações em função das dimensões das vias. O modelo descreveu as variações das taxas de fluxo quando estas percorrem as vias do trato respiratório.

As características do fluxo de ar inspirado (volume, direção e concentração) percorrendo as vias do trato respiratório, assumindo um modelo de bifurcações assimétricas, foram estudadas por LIU *et al.* (2003), com o objetivo de se obter um modelo mais realista do comportamento do ar nas passagens aéreas humana. No intervalo entre 0,27 a 2,16 L/s, foram utilizados métodos computacionais para simular taxas de respiração. Foram obtidas equações que descrevem as características do fluxo, durante o ciclo respiratório, em função da velocidade, densidade e viscosidade do ar.

2.2.3 – Modelos de Deposição

PHALEN; OLDHAM (2001) propuseram uma modelagem para deposição de partículas em função da idade do indivíduo, a fim de estudar a confiabilidade dos modelos de deposição quando aplicados para cálculos de deposição em crianças. Neste trabalho, buscaram relacionar idade com dimensões corpóreas, possibilitando descrever o desenvolvimento das vias respiratórias durante o crescimento do corpo humano. Foi concluído que, para crianças, a deposição é maior na região traqueobrônquica do que na região dos alvéolos, quando comparada com os cálculos de deposição em adultos. Sugeriu-se que esta variação é devido às dimensões das vias respiratórias (menores em crianças) e ao aumento da ventilação específica, que é inversamente proporcional à massa do corpo.

Um modelo simulando o transporte e deposição de partículas na região dos alvéolos foi apresentado por DARQUENNE (2001). Um fluxo de gás correspondendo a uma taxa de fluxo de 500 mL s^{-1} penetra num modelo computacional de dutos alveolares composto por seis gerações. A simulação descreve a trajetória e o comportamento de aerossóis contendo partículas com diâmetro de $2 \mu\text{m}$, num ciclo respiratório de 4 segundos. Foi observada variação de deposição entre as seis gerações que simulam região alveolar intersticial, bem como entre os dutos de cada geração, sugerindo que a concentração de aerossol local pode ser maior que a concentração média depositada na região. Para o diâmetro considerado, observou-se que a deposição é mais acentuada nas três últimas gerações. Este modelo foi utilizado para simular o comportamento de partículas com diâmetro de $0,5$ a $5 \mu\text{m}$ na região alveolar do pulmão humano (DARQUENNE, 2002). Esta simulação mostrou que, para diferentes tamanhos de partículas, é considerável a variação na deposição entre os dutos. Mostrou também que a deposição em um único duto de uma

determinada região, difere em mais de uma ordem de grandeza da deposição média nesta mesma região.

KENNEDY; HINDS (2002) estudaram a inalabilidade de partículas sólidas com diâmetro aerodinâmico entre 10 e 150 μm , com o objetivo de determinar as frações de partículas aerodispersas que são inaladas devido a um padrão de respiração nasal e a um padrão de respiração bucal. Usando-se um simulador de túnel, que permitia variar a velocidade do vento, e um modelo de homem, o qual simulava ampla faixa de taxa de respiração, foi avaliada a quantidade de partículas inaladas. Equações empíricas de inalabilidade foram obtidas para cada padrão de respiração, na faixa de diâmetro considerada, para velocidade do vento variando entre 0,4 e 1,6 m s^{-1} . A conclusão deste estudo foi que a velocidade do vento e a taxa de respiração pouco influenciam na inalabilidade, porém a orientação do indivíduo exposto com relação à direção do vento altera significativamente a inalabilidade e os autores sugeriram que estas conclusões devem ser consideradas ao se tratar da monitoração de pessoas ocupacionalmente expostas.

O impacto da variabilidade morfológica individual do pulmão humano nos cálculos de deposição de aerossol no trato respiratório foi avaliado por HOFMANN *et al.* (2002) através da simulação de deposição de partículas empregando-se diferentes modelos morfométricos pulmonares. A deposição total, regional e em cada geração foi obtida para partículas com diâmetro entre 0,01 a 10 μm considerando um indivíduo respirando na condição de repouso. Os resultados sugeriram que as diferenças morfológicas pulmonares individuais são as principais causas das variações de deposição observadas experimentalmente em indivíduos sob as mesmas condições de respiração. Foi também observado que variações individuais na deposição em uma única via é maior do que as variações individuais entre deposição regional ou total e, além disso, as variações são mais acentuadas para partículas de tamanhos extremos do intervalo estudado (0,01 e 10 μm), apresentando para a região brônquica variação de até 20% e na região alveolar intersticial variação de até 50%.

A trajetória de partículas inaladas foi simulada por MARTONEN *et al.* (2002) em um modelo computacional tridimensional das vias superiores do trato respiratório humano, formado a partir de reconstrução de imagens computacionais baseadas em um modelo humano de cabeça, garganta, traquéia e brônquio principal. A deposição foi calculada como função do tamanho das partículas, densidade e taxa de fluxo. Os resultados mostraram que as frações de deposição, determinadas pelo cálculo de trajetória de partículas, aumentaram com a taxa de fluxo, mas não com o tamanho das partículas.

GOO; KIM (2003) utilizaram o método de Monte Carlo para fazer uma análise da variação da deposição de partículas no pulmão humano, considerando variações na morfologia das vias do trato respiratório. Este modelo permite variar randomicamente as dimensões e as estruturas das vias, mostrando-se bastante eficiente ao predizer valores de deposição de partículas com diâmetro de até 1 μm , sugerindo que o método de Monte Carlo pode ser utilizado para avaliar deposição de partículas onde ocorre ampla variação nas dimensões das vias pulmonares.

A visualização em três dimensões do padrão de deposição de partículas no pulmão humano foi gerada, utilizando-se o método de Monte Carlo, por STURM; HOFMANN (2005). As trajetórias das partículas são representadas por combinações randômicas de vetores orientados em um sistema de coordenadas em que a traquéia está definindo a direção z . Após o cálculo numérico da deposição, um programa computacional exhibe e permite explorar as imagens tridimensionais do pulmão, de forma que estas podem ser seccionadas.

A deposição gravitacional de partículas durante a expansão e contração dos alvéolos foi estudada por HABER *et al.* (2003). Este estudo teve como objetivo simular partículas com diâmetro pequeno (0,5 a 2,5 μm) movendo-se através do fluxo de ar emitido pelos alvéolos e simultaneamente, sujeitas a impactação gravitacional. Os resultados mostraram que o movimento das paredes alveolares influenciava a deposição de partículas nos alvéolos; assim, as partículas menores, 0,5 a 1 μm , mostraram-se muito sensíveis à forma do fluxo nos alvéolos e foram bastante afetadas pela recirculação de fluxo. Observou-se uma não uniformidade na concentração de material depositado em cada alvéolo. O padrão de deposição na região alveolar também não foi uniforme, com maior concentração de material depositado nas primeiras vias desta região.

2.2.4 – Modelos de Liberação

O transporte mucociliar de partículas depositadas nas vias aéreas do trato respiratório foi investigado por ASGHARIAN *et al.* (2001), através da utilização de modelos simétricos e assimétricos da árvore traqueobrônquica com o objetivo de observar variações na velocidade do muco nos diferentes modelos. Os cálculos de velocidade foram realizados através de balanço de massa do muco, permitindo a estimativa do tempo de residência médio das partículas nas vias da árvore traqueobrônquica e foram obtidas as

equações de transporte de partículas por ação mucociliar. Foi concluído que o padrão de deposição inicial é importante para interpretação das curvas de retenção, pois as partículas depositadas nas vias periféricas dos modelos assimétricos são removidas mais lentamente do que as partículas que se depositam nas vias localizadas no centro da árvore. Sugeriu-se ainda, que a variabilidade observada experimentalmente na retenção de partículas pode ser parcialmente explicada pelas variações individuais no processo de retenção, o que dispensaria a necessidade de um transporte mucociliar mais lento para explicar tais observações experimentais.

KUEMPEL *et al.* (2001a) desenvolveram um modelo biocinético para prever a retenção de partículas nos pulmões de trabalhadores de minas de carvão, com o objetivo de obter os fatores que influenciam o relacionamento entre a exposição a aerossol, deposição nos pulmões e doenças pulmonares. Este modelo foi baseado em dados relativos a trabalhadores expostos e à autópsia de pulmões dos trabalhadores. Os resultados mostraram que, no final da vida dos trabalhadores de mineradoras de carvão, a quantidade de partículas depositada nos pulmões é maior do que o valor esperado pelo modelo biocinético de primeira ordem estudado. Para melhor ajustar os dados experimentais, a região dos alvéolos foi subdividida em três compartimentos. Os autores sugerem também que os modelos de retenção em que a região dos alvéolos está representada por apenas um compartimento, tendem a subestimar a retenção de partículas no pulmão ao final do tempo de trabalho. A variabilidade nas taxas de transporte deste modelo foi avaliada empiricamente através de comparações com dados experimentais relativos a trabalhadores e a grupos de trabalhadores (KUEMPEL *et al.*, 2001b). Observou-se ainda que, para trabalhadores com diferentes características como fumo, doenças, sexo e raça, as taxas médias de excreção nos três compartimentos da região dos alvéolos variaram em até 400%.

2.3 – O Homem Referência Brasileiro

GUIMARÃES (1994) desenvolveu um manequim matemático simulando o homem brasileiro para ser utilizado em cálculos de dosimetria interna, baseado no levantamento estatístico do IBGE de dados antropométricos da população brasileira. Foram consideradas 30.852 pessoas do sexo masculino, com idade entre 20 e 40 anos. Os resultados apresentaram como valores médios $62,0 \pm 0,4$ kg de massa e $168,0 \pm 0,1$ cm de altura para um homem referência brasileiro. Adicionalmente, foram pesquisadas cerca de 10.000 autópsias no IML da Faculdade de Medicina da USP para determinar as massas,

formas e dimensões dos órgãos que compõem a estrutura interna do homem referências brasileiras.

Com o objetivo de se obter uma ferramenta para auxiliar no diagnóstico de doenças pulmonares, estudos sobre as funções do pulmão foram desenvolvidos ao longo de anos, a fim de se estabelecer equações de previsões espirométricas, baseadas em uma amostra populacional que atenda aos requisitos para ser considerada como referência, isto é, que seja representativa da população local. As equações de previsão espirométricas fornecem *valores teóricos* ou *valores previstos* de referência para alguns parâmetros espirométricos (CVF, VEF, VEF₁/CVF, V_T, T_{TOT}, T_I, T_E, \dot{V} , PFE).

A American Thoracic Society (ATS, 1991) recomenda que as equações para a obtenção dos valores teóricos (VT_s) dos parâmetros espirométricos sejam definidas por região, para que tais equações traduzam as características de cada população, uma vez que, o sexo, a idade, as condições de saúde e as condições ambientais, relacionadas à nutrição, atividade física, poluição do ar, exposição ocupacional, e fatores sócio-econômicos também contribuem para as variações das funções pulmonares.

No Brasil, até o início da década de 90, valores de referência para espirometria não eram disponíveis e tentativas foram feitas para verificar quais dados da literatura internacional seriam mais aplicáveis a esta população. Embora variações devidas a fatores técnicos de medida sejam eliminadas, diferenças nos valores encontrados entre populações distintas de ascendência comum podem permanecer, o que justifica esforços para se obter dados a partir da população brasileira. Assim, dentre os principais trabalhos pneumológicos desenvolvidos no Brasil em busca da obtenção das equações de previsão espirométrica, destacam-se:

DIAS *et al.* (1982) iniciaram um trabalho de comparação entre equações de regressão de valores teóricos das curvas de Volume-Tempo e de Fluxo-Volume proposta por autores estrangeiros e valores observados na população brasileira. Observou-se que as equações variavam significativamente segundo o parâmetro analisado, mostrando que a adoção das equações de um único autor é imprópria para aplicação na população brasileira.

MADY (1985) estudou a capacidade funcional máxima em pacientes portadores de doenças de chagas. Como grupo controle, avaliou o padrão respiratório de 15 indivíduos sadios e apresentou, para o volume-minuto ($\dot{V}E$), os valores médios de $10,65 \pm 2,17$ L/min., na condição de repouso e $95,79 \pm 20,03$ L/min., na condição de exercício pesado.

A necessidade de um estudo sobre a influência das propriedades do aparelho respiratório nas funções pulmonares foi sugerida por CAMELO *et al.* (1985) após uma análise das pressões respiratórias máximas em adultos normais, considerando-se uma amostra da população brasileira com 60 adultos (30 mulheres e 30 homens) e comparando-se os resultados com valores disponíveis na literatura. A partir dos resultados obtidos, o autor recomendou que fosse feita uma abordagem mais ampla em termos fisiológicos, incluindo fatores como: força dos diferentes grupos musculares, propriedades mecânicas do aparelho respiratório, dimensões do aparelho respiratório e outras medidas antropométricas referentes a esta população.

DIAS (1990) analisou as equações para estimativas de valores espirométricos normais (CVF, VEF₁, VEF₁/CVF) disponíveis na literatura até aquele momento, relativas a estudos realizados nos Estados Unidos e na Europa, e que são utilizadas em diversos países. Concluiu que as tabelas existentes de valores previstos geravam desconfiança, já que, por princípio, a amostra que permite a determinação das equações deve ser representativa da população a ser analisada, e assim, recomendou comparar as tabelas existentes com uma amostra da população a ser estudada, com a finalidade de escolher a tabela mais adequada.

Estudos do padrão respiratório em indivíduos normais brasileiros foram realizados por MARTUCCI *et al.* (1992a, 1992b) observando-se a influência da respiração nasal e bucal sobre alguns parâmetros respiratórios (F_R , V_T , T_{TOT} , T_I , T_E , \dot{V}). Verificou-se que a mudança da respiração nasal para a bucal não alterou o padrão ventilatório bem como o recrutamento dos músculos, porém afetando o tempo de inspiração para as mulheres. As razões deste comportamento não foram analisadas pelos autores.

Em 1992, PEREIRA *et al.* apresentaram os valores de referência para a espirometria em uma amostra de 475 indivíduos de raça branca da população brasileira adulta. A amostra foi composta de 334 homens e 141 mulheres, residentes em 19 cidades da região centro-sul do Brasil. Equações para estimativa de valores espirométricos foram criadas para mulheres com idade igual ou maior que 20 anos e para homens com idade igual ou maior que 25 anos. Uma comparação com as outras equações (estrangeiras) amplamente utilizadas demonstrou que estas são de uso limitado quando aplicadas à população brasileira.

O pico de fluxo expiratório (PFE) foi medido por MENEZES *et al.* (1995) em 1.011 pessoas de uma amostra de base populacional de adultos, em Pelotas, RS. Os fatores de risco associados ao PFE, tais como idade, fumo e doenças permitiram propor estratégias

preventivas para os distúrbios respiratórios. Observou-se, ainda, que a variação para cada parâmetro não apresenta o mesmo comportamento que o padrão inglês.

Como estudos mostram que os indivíduos de raça negra apresentam valores relativos de algumas funções pulmonares menores que os valores apresentados pelos indivíduos de raça branca, um trabalho foi desenvolvido por COSTA *et al.* (1996) com o objetivo de estabelecer valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta da raça negra. Foram estudados 139 homens e 56 mulheres na região centro-sul do Brasil. Equações de predições foram obtidas considerando-se a altura e idade como variáveis independentes. Uma comparação destes resultados com os volumes pulmonares obtidos na população brasileira adulta da raça branca não mostrou diferença, isto, muito provavelmente, devido à miscigenação brasileira.

A postura mostra influenciar as variáveis do volume padrão respiratório e a configuração torácico-abdominal. Variações no deslocamento do tórax refletem-se diretamente no volume corrente e nos tempos respiratórios. Estas variações, através do sistema de pletismografia respiratória por indutância, puderam ser bem observadas nas diversas atividades envolvendo diferentes níveis de esforço físico (FELTRIM, 1994; 1999).

NEDER *et al.* (1999a; 1999b; 1999c) estudaram uma amostra de cem pessoas brasileiras adultas, com o objetivo de obter fatores representativos das funções pulmonares, a partir de uma amostra que represente a mistura de raças da população urbana brasileira. O perfil racial desta amostra era heterogêneo: 66 brancos (29 homens e 37 mulheres), 13 mulatos (11 homens e 2 mulheres), 10 negros (4 homens e 6 mulheres), 5 caucasianos (3 homens e 2 mulheres) e 6 indivíduos de raça amarela (3 homens e 3 mulheres), sendo 46 nascidos na região sudeste do Brasil, 26 na região nordeste, 13 na região sul, 8 na região norte e 5 na região centro-oeste. A amostra apresentou descendência familiar multirracial, e de origens africana, européia, sul-americana, eslava, japonesa, judaica, arábica e chinesa. Foram elaboradas equações para o volume estático do pulmão, bem como para outras funções pulmonares e, quando comparadas com equações norte-americanas ou européias, percebeu-se que estas superestimavam ou subestimavam os valores obtidos pelas equações brasileiras.

Uma comparação entre as equações obtidas a partir de uma amostra da população brasileira e equações americanas, bastante utilizadas no Brasil, foi realizada por LADOSKY *et al.* (2001) analisando-se uma amostra da população nordestina brasileira. Além dos parâmetros espirométricos, foi também investigada a conseqüente influência nos

laudos espirométricos, quando uma ou outra equação era empregada. A amostra estudada era composta de 1.070 pacientes (389 homens e 681 mulheres). Devido às diferenças encontradas nas médias de alguns parâmetros dos valores teóricos bem como nos laudos, aconselha-se o uso das equações brasileiras ao estudar esta população, por terem suas raízes em nossa realidade étnica.

Com o objetivo de estender a comparação de equações espirométricas para o valor teórico, LADOSKY *et al.* (2002) estudaram uma amostra de 185 crianças brasileiras, com idade entre 6 e 17 anos, sendo 89 meninos e 96 meninas. Para cada paciente foram calculados os valores teóricos das funções pulmonares tanto pela equação brasileira quanto pela equação amplamente utilizada nos Estados Unidos e na Europa, com os laudos sendo comparados segundo o Consenso Brasileiro de Espirometria. A média dos parâmetros espirométricos chegou a variar 7,26%, sendo bastante significativa a diferença entre os valores teóricos encontrados pelas duas equações. Os laudos e os diagnósticos são influenciados pelos valores teóricos, e por isso, também apresentaram discrepâncias. Contudo, os autores sugerem, em se tratando da população brasileira, o uso de equações que foram obtidas a partir de uma amostra referência desta população.

2.4 – Modelo de Deposição Adotado pela ICRP 66

O modelo tem por objetivo calcular a fração de radioatividade no ar respirável que é depositada nas regiões do trato respiratório e, para isso, inclui o comportamento de aerossóis, gases ou vapores neste trato. É aplicável a variados tamanhos de partículas (0,0006 μm a 100 μm), e a diferentes pessoas, considerando características físicas, sexo, idade, etnia e nível de atividade física.

O modelo simula o trato respiratório composto por quatro regiões anatômicas: região extratorácica (ET), que está subdividida em duas regiões: ET₁ que compreende as passagens nasais anteriores e ET₂ que compreende a passagem nasal posterior, a laringe, a faringe e a boca; região brônquica (BB) compreendendo traquéia e brônquios; região dos bronquíolos (bb); e região dos alvéolos (AI) compreendendo os bronquíolos respiratórios e terminais, dutos alveolares e os alvéolos (Figura 2.1).

O cálculo de deposição é realizado através de um modelo baseado em valores experimentais e teóricos de deposição regional, no qual cada região do trato respiratório é representada por um filtro de partículas, atuando em série durante o ciclo de respiração, considerando-se os cursos de inspiração e expiração.

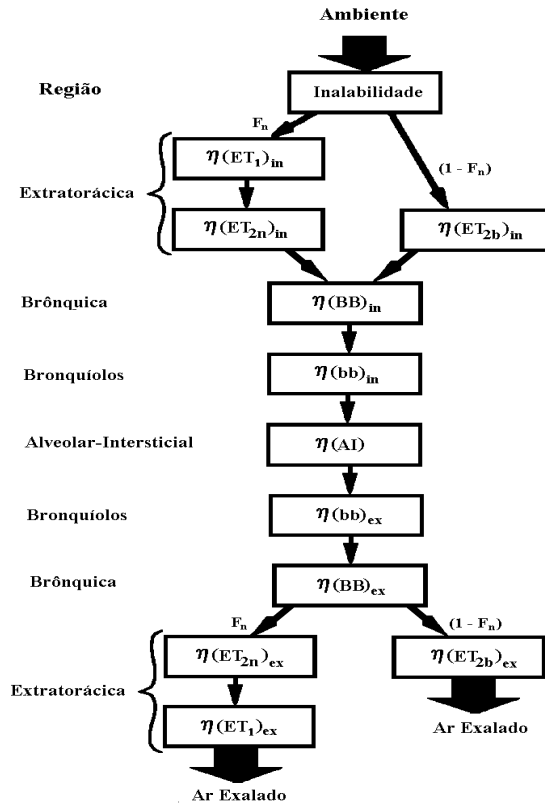


Figura 2.1 - Representação da inalabilidade no trato respiratório e a eficiência de deposição nos compartimentos.

No modelo empírico de filtração, cada ciclo de respiração é representado como um fluxo de ar que transporta partículas através dos filtros, os quais têm dois parâmetros característicos: o volume (v_j) e a eficiência de deposição de partículas aerotransportadas (η_j). A fração do fluxo de ar (ϕ_j) que atinge cada filtro em série é determinada pelo volume cumulativo dos filtros anteriores ao filtro j .

Para representar a fração de partículas presentes no ar que não são incorporadas pelo trato respiratório, o modelo utiliza um chamado pré-filtro, caracterizado pela sua eficiência de deposição (η_0). O complemento da eficiência de deposição no pré-filtro é denominado de inalabilidade (η_1), sendo definida como a razão entre a concentração de partículas inspiradas através do nariz ou da boca e a concentração de partículas presentes no ar, ou seja, a inalabilidade representa a eficiência de incorporação, como função da velocidade e tamanho das partículas aerodispersas. Esta relação é dada pela seguinte expressão:

$$\eta_0 = (1 - \eta_I) \quad (1)$$

O processo de deposição nas regiões depende fortemente do tamanho da partícula. O tamanho das partículas é representado pelo diâmetro equivalente de uma partícula esférica que possui a mesma propriedade em estudo das partículas reais. Desta forma, o diâmetro aerodinâmico representa o diâmetro da esfera que possui as mesmas propriedades aerodinâmicas que a partícula em estudo, sendo seu comportamento muito influenciado por propriedades inerciais, através dos processos de impactação e sedimentação. O diâmetro termodinâmico representa o diâmetro da esfera que possui as mesmas propriedades termodinâmicas que a partícula em estudo, cujo comportamento é predominantemente descrito por processo de difusão Browniana.

No modelo, para as partículas com diâmetro termodinâmico menor que 0,1 μm , a deposição é regida pelo processo de transporte termodinâmico e a eficiência de deposição é representada por η_{th} ; para partículas com diâmetro aerodinâmico maior que 1 μm , o processo de transporte é predominantemente aerodinâmico, sendo determinado pela geometria das vias, pelas características do fluxo e pela eficiência de deposição das partículas η_{ae} . Para partículas intermediárias entre esta faixa de diâmetros, a eficiência de deposição é obtida através da combinação quadrática, pela equação:

$$\eta = (\eta_{ae}^2 + \eta_{th}^2)^{1/2} \quad (2)$$

O diâmetro termodinâmico (d_{th}) é obtido a partir do diâmetro aerodinâmico (d_{ae}) através de cálculo recursivo, utilizando-se a seguinte expressão:

$$d_{th} = d_{ae} [(\chi \rho_0 C(d_{ae})) / (\rho C(d_{th}))]^{-1/2} \quad (3)$$

onde o fator de forma da partícula (χ), densidade da partícula (ρ), densidade unitária (ρ_0) são parâmetros de entrada, $C(d_{ae})$ e $C(d_{th})$ são fatores de correção para o deslizamento da partícula, em função do diâmetro aerodinâmico e termodinâmico, causados pela velocidade relativa das moléculas de gás e comumente chamados de fatores de Cunningham (ICRP, 1994).

O modelo considera a influência da condição de esforço físico e do hábito de respiração, ou seja, se o indivíduo respira completamente pelo nariz ou se parte do ar é inalado pela boca. Uma vez que as eficiências de filtração do nariz e da boca são

diferentes, o padrão de respiração (nasal/bucal) torna-se um fator importante para o modelo. As frações de ar que são inaladas pelo nariz e pela boca são representadas por F_n e $1-F_n$, respectivamente. O fluxo total de ar total que ventila os pulmões (\dot{V}) é a soma de \dot{V}_n e \dot{V}_b , correspondendo às componentes de fluxo que são inaladas e exaladas através do nariz e da boca, sendo $\dot{V}_n = F_n \cdot \dot{V}$ e $\dot{V}_b = (1 - F_n) \cdot \dot{V}$. A contribuição de deposição pela via oral, com sete filtros e pela via nasal, com nove filtros, é considerada independente. A eficiência total de deposição em cada filtro é então dada pela soma das contribuições das duas vias.

A deposição nos filtros, considerando-se a fração de fluxo que atinge um dos filtros (ϕ_j) e a eficiência de deposição nos filtros em série (η_j), é dada por:

$$DE_j = DE_{j-1} \eta_j \phi_j / \phi_{j-1} (1 / \eta_{j-1} - 1) \quad (4)$$

2.4.1 – Aerossol Polidisperso

Como enfatizado pelo TASK GROUP ON LUNG DYNAMICS (TGLD, 1966), amostras de aerossóis monodispersos, que apresentam partículas de um único tamanho, geralmente não são encontradas na natureza. O que frequentemente se observa, são amostras de aerossóis com tamanhos variados de partículas, obedecendo a uma distribuição log-normal, característica de aerossóis polidispersos.

A distribuição log-normal é caracterizada pela mediana (μ_g) e pelo desvio padrão geométrico (σ_g) e está ligada à distribuição normal, caracterizada por uma média (μ) e por um desvio padrão (σ), através do logaritmo de suas variáveis, ou seja:

$$\mu_g = e^\mu \quad (5)$$

$$\sigma_g = e^\sigma \quad (6)$$

Em uma amostragem de aerossol, assume-se que a atividade da amostra está log-normalmente distribuída em função dos diâmetros aerodinâmicos ou termodinâmicos (Figura 2.2). Desta forma, a amostra é caracterizada por sua mediana aerodinâmica em

atividade, o Diâmetro Aerodinâmico Mediano em Atividade (AMAD), ou por sua mediana termodinâmica em atividade, o Diâmetro Termodinâmico Mediano em Atividade (AMTD) e seu desvio padrão geométrico (NCRP, 1997).

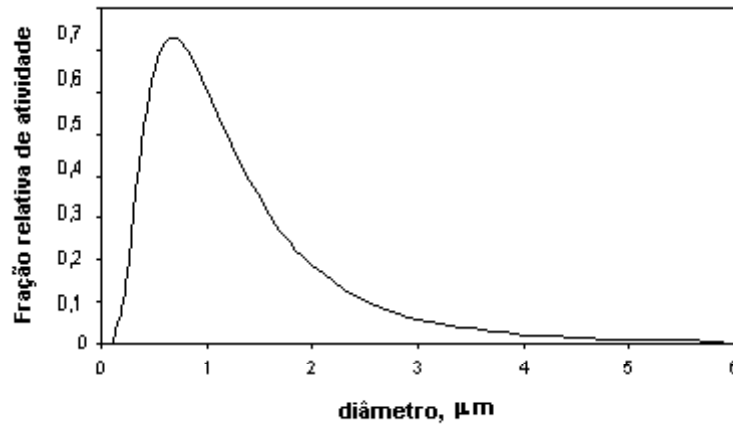


Figura 2.2 – Distribuição log-normal da atividade em uma distribuição de partículas com $\mu_g = 1$ e $\sigma_g = 2$.

Na prática os parâmetros que descrevem a distribuição log-normal, mediana e desvio padrão, são facilmente encontrados utilizando-se papel log-probabilístico. A porcentagem cumulativa de atividade associada com um intervalo de diâmetros em um aerossol é traçada em função dos diâmetros, resultando assim numa reta. A mediana é obtida no eixo dos diâmetros, no ponto correspondente a 50% da atividade acumulada (ICRP, 2002).

A ICRP (1994) recomenda que o desvio padrão geométrico (σ_g) seja obtido em função do AMTD pela equação:

$$\sigma_g = 1 + 1,5 [1 - (100 \text{ AMTD}^{1,5} + 1)^{-1}] \quad (7)$$

No entanto, JAMES *et al* (1991) mostraram que a equação também é recomendada para o cálculo do desvio padrão geométrico correspondente ao AMAD. Assim, de uma maneira mais generalizada, a equação 7 foi escrita da seguinte forma:

$$\sigma_g = 1 + 1,5 [1 - (100 \text{ AMD}^{1,5} + 1)^{-1}] \quad (8)$$

onde AMD (μm) representa o diâmetro mediano aerodinâmico ou termodinâmico em atividade do aerossol considerado.

A fração de atividade (DE_A) depositada nas regiões do trato respiratório devido à inalação de aerossol polidisperso, é obtida em função do coeficiente de difusão da partícula, $D(d_{th})$, ou do diâmetro aerodinâmico, d_{ae} , através das equações,

$$DE_A (AMAD, \sigma_g) = \sum_0^{\infty} DE (d_{ae}) p_A(d_{ae}) \delta d_{ae} \quad (9)$$

$$DE_A (AMTD, \sigma_g) = \sum_0^{\infty} DE [D(d_{th})] p_A [D(d_{th})] \delta d_{th} \quad (10)$$

onde p_A representa a fração de atividade associada com os diâmetros dentro do intervalo δ , definida pela distribuição log-normal.

2.4.2 – Aerossol Higroscópico

O modelo de deposição considera o diâmetro da partícula antes da entrada no trato respiratório, mantendo-se constante durante todo o ciclo de respiração. No entanto, se o aerossol apresenta propriedades higroscópicas, ou seja, apresenta variações em função da umidade do ar, os diâmetros das partículas podem variar durante o ciclo respiratório, e assim é preciso considerar a influência destas variações na deposição.

Para aerossóis higroscópicos, considera-se um crescimento do diâmetro da partícula como função do tempo de residência (t) em cada região do trato, à temperatura do corpo (37°C). Considerando o diâmetro aerodinâmico da partícula antes de entrar no trato respiratório como $d_{ae}(0)$, o crescimento do diâmetro ao longo do ciclo respiratório é dado por:

$$d_{ae}(t) = d_{ae}(0) + 6.28 t^{0.8} \log[1 + 4.13 t^{-1} d_{ae}(0)^{0.5}] \{1 - t^{-0.031} \exp[-t^{-0.3} d_{ae}(0)]\} \quad (11)$$

para $d_{ae}(0) > 0,2 \mu\text{m}$, e para partículas com $d_{ae}(0) \leq 0,2 \mu\text{m}$, o crescimento é melhor descrito pela equação:

$$d_{ae}(t) = 6,288 d_{ae}(0)^{1,347} \quad (12)$$

O tempo de residência médio das partículas nas regiões do trato respiratório foi calculado por FERRON (1976) segundo o modelo de trato respiratório proposto pela ICRP (1979), no qual o trato estava dividido em três regiões anatômicas. O ciclo respiratório foi simulado com uma duração total de quatro segundos e volume corrente de 750 cm³, descrevendo a trajetória das partículas e o tempo gasto durante os percurso de inalação e exalação em cada região.

2.4.3 – Parâmetros Morfométricos Adotados

A morfologia e as dimensões das estruturas do trato respiratório são elementos essenciais na formulação do modelo para o cálculo da dose recebida como resultado da inalação de aerossóis contendo radionuclídeos. Para obter os valores de referência para as dimensões das vias (Tabela 2.1), a ICRP adotou modelos descritos na literatura, nos quais as vias são representadas numericamente como gerações dentro de cada região do trato respiratório, sendo esta numeração crescente à medida que as estruturas estão dispostas mais internamente no pulmão. No modelo são utilizados: diâmetro da traquéia (d_0), diâmetro do primeiro bronquíolo (d_9) e diâmetro do bronquíolo respiratório (d_{16}).

Tabela 2.1 – Diâmetros de referência adotados pela ICRP (1994), baseados em modelos morfométricos dispostos na literatura.

| Região | Geração | Diâmetro (m) |
|-----------------------------|------------------------|-------------------------|
| Bronquial (BB) | 0 (traquéia) | $1,65 \times 10^{-2}$ |
| | 1 (brônquio principal) | $1,20 \times 10^{-2}$ |
| | 2 | $0,85 \times 10^{-2}$ |
| | 3 | $0,61 \times 10^{-2}$ |
| | 4 | $0,44 \times 10^{-2}$ |
| | 5 | $0,36 \times 10^{-2}$ |
| | 6 | $0,29 \times 10^{-2}$ |
| | 7 | $0,24 \times 10^{-2}$ |
| | 8 | $0,20 \times 10^{-2}$ |
| dos bronquiolos (bb) | 9 (bronquíolo) | $0,1651 \times 10^{-2}$ |

Tabela 2.1 (Cont.) – Diâmetros de referência adotados pela ICRP (1994), baseados em modelos morfométricos dispostos na literatura.

| Região | Geração | Diâmetro (m) |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| | 10 | $0,1348 \times 10^{-2}$ |
| | 11 | $0,1092 \times 10^{-2}$ |
| | 12 | $0,0882 \times 10^{-2}$ |
| | 13 | $0,0720 \times 10^{-2}$ |
| | 14 | $0,0603 \times 10^{-2}$ |
| | 15 (bronquíolo terminal) | $0,0533 \times 10^{-2}$ |
| Alveolar Intersticial (AI) | 16 (bronquíolo respiratório) | $0,0510 \times 10^{-2}$ |

2.4.3 – Parâmetros Fisiológicos Adotados

A fisiologia e as características da respiração são parâmetros fundamentais para o cálculo de dose no trato respiratório. Estes fatores descrevem as taxas e volume de ar, bem como as frações que entram no trato respiratório através do nariz e da boca e, desta forma, influenciam também a quantidade de material radioativo inalado, a forma de entrada no trato respiratório e a quantidade depositada deste material.

A Publicação 66 da ICRP (1994) utiliza no modelo os parâmetros de referência para o homem caucasiano em diferentes condições de atividade física, apresentados na Tabela 2.2. Contudo, apresenta parâmetros referentes a vários outros grupos étnicos e recomenda que, para cálculo de dose individual, aplique-se ao modelo parâmetros representativos do indivíduo em questão.

Tabela 2.2 - Parâmetros fisiológicos de referência adotados para o homem caucasiano (ICRP, 1994).

| Parâmetros | Condição de atividade física | | | | | | | |
|----------------------------------|------------------------------|-------|---------|-------|----------------|-------|------------------|-------|
| | Dormindo | | Sentado | | Exercício leve | | Exercício pesado | |
| | nasal | bucal | nasal | bucal | nasal | bucal | nasal | bucal |
| B ($\text{m}^3 \text{h}^{-1}$) | 0,45 | 0,32 | 0,54 | 0,39 | 1,5 | 1,25 | 3 | 2,7 |
| F_n | 1,0 | 0,7 | 1,0 | 0,7 | 1,0 | 0,4 | 0,5 | 0,3 |
| CRF (mL) | 3301 | 3301 | 3301 | 3301 | 3301 | 3301 | 3301 | 3301 |
| V_D (ET) (mL) | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| V_D (BB) (mL) | 49 | 49 | 49 | 49 | 49 | 49 | 49 | 49 |
| V_D (bb) (mL) | 47 | 47 | 47 | 47 | 47 | 47 | 47 | 47 |
| f_R (min^{-1}) | 12 | 12 | 12 | 14 | 20 | 21 | 26 | 33 |
| V_T (mL) | 625 | 444 | 750 | 464 | 1250 | 992 | 1920 | 1364 |
| \dot{V} (mLs^{-1}) | 250 | 178 | 300 | 217 | 833 | 694 | 1670 | 1500 |

2.5 – Modelo de Liberação Adotado pela ICRP 66 – Clearance

O comportamento cinético do radionuclídeo no trato respiratório determina a dose nos tecidos do trato e a dose em outros órgãos devido à dissolução do radionuclídeo.

O material depositado nas regiões do trato respiratório, com exceção de ET_1 , é liberado por três rotas principais:

- absorção sanguínea;
- transporte para o trato gastrintestinal via faringe; e
- transporte para os nódulos linfáticos via canal linfático.

As taxas de excreção do material através de cada rota dependem do local de deposição do material no trato, da forma físico-química e do tempo de deposição do material. Para representar diferentes taxas de transporte em uma mesma região, o modelo representa este transporte através de um sistema de compartimentos. Cada compartimento libera o material depositado para outro compartimento com taxas constantes.

No modelo, assume-se que as partículas depositadas na passagem nasal (ET_1) serão removidas por meios extrínsecos, sendo devolvidas para o ambiente. O material depositado em (ET_2) é liberado rapidamente pelos fluidos das paredes que cobrem esta região. Enquanto que, na região torácica, o material depositado nas regiões brônquica (BB_1) e dos bronquíolos (bb_1) são removido por movimentos mucociliar.

Uma fração (f_s) do material, determinada através do tamanho da partícula, é liberada a taxas menores, sendo representada pelos compartimentos BB_2 e bb_2 . No entanto, o modelo considera que uma fração deste material liga-se às paredes das regiões e é liberada muito lentamente. Para representar o material retido nas paredes dos dutos e que é liberado via vasos linfáticos utiliza-se os compartimentos ET_{seq} , BB_{seq} e bb_{seq} .

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 , independentemente do tamanho do particulado. A Figura 2.3 apresenta a estrutura do modelo de deposição e a translocação compartimental, e os valores assinalados representam as taxas diárias de remoção dos compartimentos.

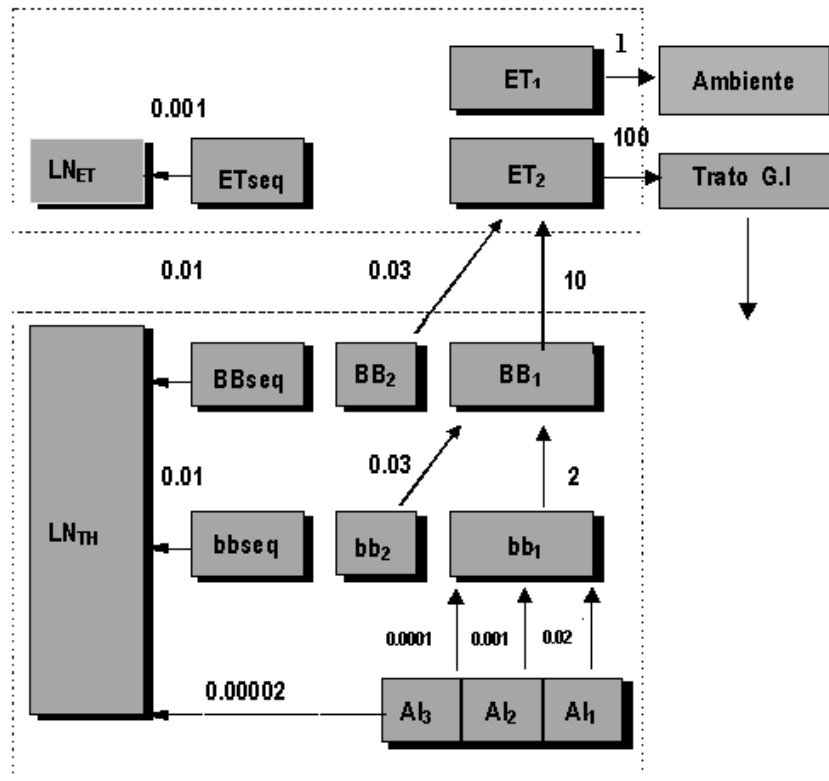


Figura 2.3 – Modelo de liberação por mecanismo de transporte compartimental (ICRP, 1994).

O processo de transporte compete com o processo de absorção sanguínea. O processo de absorção ocorre em dois estágios: dissociação do material e absorção do material dissociado. O material depositado dissolve-se a uma taxa S_p e, ao mesmo tempo, é convertido em um estado transformado a uma taxa S_{pt} , representando o processo de dissolução lenta, onde é dissolvido a uma taxa S_t . (Figura 2.4).

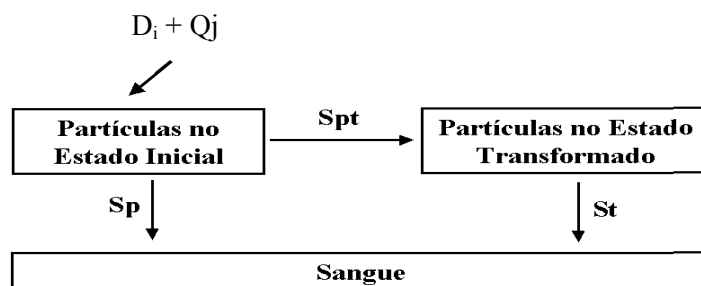


Figura 2.4 – Modelo de absorção sanguínea dependente do tempo, onde D_i é a função que descreve a deposição de atividade no compartimento i e Q_j é a função que descreve o transporte de atividade do compartimento j para o compartimento i .

Se o material dissociado tiver afinidade com o tecido no qual depositou-se, uma fração F_b ficará retida no tecido e será absorvida pelo sangue a uma taxa S_b . A Figura 2.5 representa a competição entre os processos de transporte e dissociação de partículas.

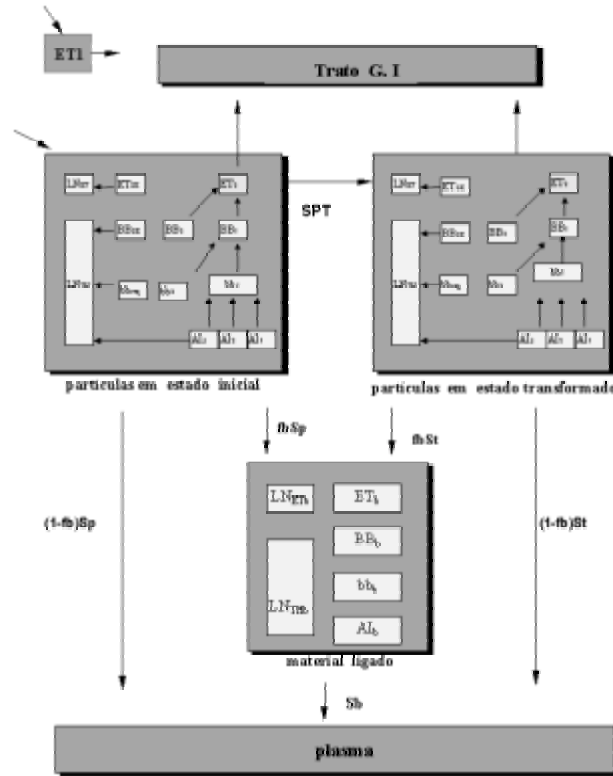


Figura 2.5 - O trato respiratório, representando-se a competição entre transporte de material depositado e absorção sanguínea (ICRP, 1994).

As taxas de dissolução e absorção são determinadas de acordo com a solubilidade do composto, o qual é classificado como sendo do tipo F (dissolução rápida), tipo M (dissolução moderada) e tipo S (dissolução lenta). A Tabela 2.3 apresenta as taxas de dissolução de acordo com a classificação do composto. O modelo proposto adota que não há material ligado, ou seja, F_b é igual a zero.

Tabela 2.3 – Parâmetros de absorção para materiais do tipo F, M e S (ICRP, 1994).

| Tipo de absorção | F (rápido) | M (moderado) | S (lento) |
|---|------------|--------------|-----------|
| Taxa de dissolução inicial, S_p (d^{-1}) | 100 | 10 | 0,1 |
| Taxa de transformação, S_{pt} (d^{-1}) | 0 | 90 | 100 |
| Taxa de dissolução final, S_t (d^{-1}) | * | 0,005 | 0,0001 |
| Fração em estado ligado, F_b | 0 | 0 | 0 |
| Taxa de absorção do estado ligado, S_b (d^{-1}) | * | * | * |

* Não definido na publicação.

Capítulo 3

MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo trata inicialmente da metodologia utilizada para implementação computacional dos modelos de deposição e de excreção da Publicação 66 da ICRP. Posteriormente, apresenta os parâmetros fisiológicos e morfológicos de uma amostra da população brasileira, dispostos na literatura e que foram aplicados no modelo implementado.

3.1 – Implementação Computacional

3.1.1 – Modelo de Deposição para Aerossol Monodisperso

Para efetuar o cálculo das frações de deposição foram usadas planilhas do programa EXCEL (MICROSOFT, 2000). A eficiência de deposição, bem como as frações de deposição nas regiões do trato respiratório foram obtidas, para cada valor de diâmetro aerodinâmico no intervalo de 0,001 a 100 μm , utilizando-se as equações do modelo de deposição apresentadas pela ICRP (1994) (Anexo II).

Os dados de entrada nas planilhas são parâmetros de referência encontrados na literatura. Representando a anatomia do indivíduo exposto, utiliza-se, o diâmetro da traquéia (d_0), do bronquíolo principal (d_9), e do 1º bronquíolo respiratório (d_{16}), em unidades de centímetro. Para representar a contribuição da fisiologia, utiliza-se capacidade residual funcional (mL), volume corrente (mL), taxa de fluxo (mL s^{-1}), volume do espaço morto dos brônquios, dos bronquíolos e da região extratorácica em unidades de mL, fração nasal e frequência respiratória (min^{-1}). Os valores dos parâmetros fisiológicos e morfométricos utilizados são apresentados nas Tabelas 2.1, 2.2, 3.1 e 3.2.

Para caracterização das condições de exposição são utilizados os parâmetros: incorporação nominal de atividade (Bq), diâmetro aerodinâmico da partícula (μm),

velocidade das partículas aerodispersas (m s^{-1}), fator de forma da partícula e a densidade da partícula (g cm^{-3}).

Foi utilizado nesta implementação, como sugere a ICRP (1994) na falta de maiores informações, a utilização dos valores para o fator de forma, $\chi = 1,5$ e a densidade, $\rho = 3 \text{ g/cm}^3$.

Para a velocidade das partículas aerodispersas, a ICRP (1994) recomenda a utilização de um valor no intervalo de 0 a 10 m/s. A velocidade das partículas, por sua vez, é uma variável utilizada no cálculo da eficiência de incorporação (η_i) com a qual as partículas no ar são inspiradas para o trato respiratório. Assim, foram testados no modelo valores de velocidade dentro do intervalo recomendado, a fim de se obter a variação na deposição em função da velocidade da partícula. Por comparação entre os resultados apresentados pela ICRP e os resultados obtidos nesta implementação, verificou-se que o valor que melhor ajustava as curvas calculadas àquelas apresentadas na ICRP foi 1 m/s.

Para uma avaliação da ordem de grandeza dessa variável (velocidade do ar) foram efetuadas algumas medições, pelos inspetores do Serviço de Radioproteção na Indústria Nuclear (SERIN/IRD), com um anemômetro digital modelo Kestrel 1000 da Nielsen-Kellerman, em 11 pontos das áreas controladas de duas instalações, ou seja, áreas sujeitas a regras especiais de proteção e segurança, com a finalidade de controlar as exposições normais, prevenir a disseminação de contaminação radioativa e prevenir ou limitar a amplitude das exposições potenciais (CNEN, 2005).

O diâmetro termodinâmico (d_{th}) da partícula foi calculado recursivamente em função do diâmetro aerodinâmico (d_{ae}) da mesma, através da Equação 3, utilizando-se como valor inicial a expressão sugerida pela ICRP 66:

$$d_{th} = d_{ae} (\chi / \rho)^{0,5} \quad (12)$$

Para tal, foi utilizada a seguinte MACRO:

```
dae_dth =ARGUMENTO("dae")
          =ARGUMENTO("X")
          =ARGUMENTO("p")
          =DEF.VALOR(Cdae;1+(0,0683/dae)*(2,514+0,8*EXP(0,55*(dae/0,0683))))
          =DEF.VALOR(ath;dae*(X/p)^0,5)
loop     =DEF.VALOR(Cath;1+(0,0683/ath)*(2,541+0,8*EXP(-0,55*(ath/0,0683))))
```

```

=DEF.VALOR(dth;dae*((X/p)*(Cdae/Cath))^0,5)
=SE(ABS(ath-dth)<10^-15;IRPARA(Fim))
=DEF.VALOR(ath;dth)
=IRPARA(loop)
Fim    =RETORNO(dth)

```

As variáveis χ e ρ , adotadas como X e p na MACRO, representam o fator de forma e a densidade da partícula, respectivamente.

3.1.2 – Modelo de Deposição para Aerossol Polidisperso

Para implementação computacional do modelo de deposição de aerossóis polidispersos foram consideradas distribuições com AMAD's entre 0,1 a 100 μm . Para partículas de 1 μm ou maiores, o diâmetro aerodinâmico é que descreve o comportamento da partícula e o aerossol é caracterizado pelo AMAD. Para pequenas partículas ($d_{th} < 0,1 \mu\text{m}$), nas quais predominam as propriedades de difusão, o comportamento é apropriadamente descrito pelo diâmetro termodinâmico, e o aerossol é caracterizado pelo AMTD. Os desvios padrões geométricos, das distribuições de diâmetros aerodinâmicos e termodinâmicos, foram calculados utilizando-se a Equação 8.

No cálculo da probabilidade para cada distribuição log-normal caracterizada pelo AMAD e pelo σ_g , utilizou-se a função “DIST.LOGNORMAL”, apresentada pelo programa EXCEL (MICROSOFT, 2000), que calcula o valor da probabilidade cumulativa de uma variável (x), cujo logaritmo neperiano desta variável ($\ln(x)$) está normalmente distribuído, com parâmetros de média (μ) e desvio padrão (σ).

A função “DIST.LOGNORMAL” utiliza então como parâmetros de entrada: o valor da variável cuja probabilidade se quer calcular, neste caso os diâmetros aerodinâmicos (d_{ae}); a média (μ), calculada pelo logaritmo neperiano da mediana que, no caso de uma distribuição em termos da atividade do aerossol, é dada por $\ln(\text{AMAD})$; e o desvio padrão (σ), obtido através do cálculo do logaritmo neperiano do desvio padrão geométrico ($\ln(\sigma_g)$).

Como a função “DIST.LOGNORMAL” gera, para cada valor de AMAD, a probabilidade cumulativa de atividade dos diâmetros aerodinâmicos, foi feita uma

subtração entre os valores seqüenciais das probabilidades, de forma que fosse obtida a fração de atividade (p_A) associada a cada intervalo de diâmetro aerodinâmico δd_{ae} , como representado pela seguinte expressão:

$$P_A (d_{ae})_j - P_A (d_{ae})_{j-1} = p_A (\delta d_{ae}) \quad (13)$$

onde $P_A (d_{ae})_j$ representa a probabilidade cumulativa de atividade associada ao j-ésimo diâmetro aerodinâmico.

Utilizando-se a Equação 9, que faz um somatório do produto da deposição de aerossol monodisperso pela probabilidade de ocorrência deste numa distribuição log-normal, foram obtidas as frações de deposição em função do AMAD.

Para cada valor de AMAD foi calculado recursivamente o valor do AMTD correspondente a partir da Equação 3, como recomenda ORTIZ (1997). Para tal foi utilizada uma MACRO similar àquela apresentada anteriormente.

A implementação de aerossol polidisperso também foi realizada para obter-se as frações de deposição em função do AMTD. Para tal, foram seguidos os mesmos procedimentos utilizados para a obtenção da deposição em função do AMAD, utilizando-se agora a Equação 10, que gera as frações de deposição em função do AMTD.

3.1.3 – Correção para Aerossol Higroscópico

O crescimento do diâmetro aerodinâmico (d_{ae}) da partícula, durante o tempo de trânsito em cada região do trato, foi calculado utilizando-se as Equações 11 e 12.

Para implementação da deposição de aerossóis higroscópicos foi considerado o ciclo respiratório com duração de 4 segundos e volume corrente de 750 cm^3 . O modelo do trato respiratório publicado pela ICRP (1994), utilizado nesta implementação, possui cinco regiões anatômicas. Assim, foi necessário fazer uma subdivisão dos tempos médios de residência da partícula nas regiões do trato respiratório calculados por FERRON (1976), para que estes pudessem ser distribuídos pelas cinco regiões deste modelo.

Como o diâmetro aerodinâmico da partícula é, para aerossóis higroscópicos, uma função do tempo, deve-se considerar que o diâmetro termodinâmico também sofre alterações durante o trânsito da partícula no trato respiratório, uma vez que o último é

obtido em função do primeiro, através de cálculo recursivo. Assim, para cada região do modelo, foram calculados os respectivos diâmetros aerodinâmicos e termodinâmicos.

Desta forma, as eficiências de filtração aerodinâmica (η_{ae}) e termodinâmica (η_{th}) foram calculadas para cada região, durante o processo de inspiração e expiração, uma vez que estas são função do diâmetro da partícula.

3.1.4 – Modelo Cinético de Liberação (Clearance)

As Publicações da ICRP (1994, 2002) não explicitam as equações a serem utilizadas no modelo cinético de liberação. Como trata-se de um modelo compartimental (Figura 2.5), utilizou-se para resolver o processo de competição entre transporte do material depositado e absorção sanguínea, um sistema de equações diferenciais de primeira ordem que permite estimar as frações de atividade em cada compartimento em função do tempo (Anexo III). O sistema de equações montado é composto por duas partes: a primeira representa a atividade das partículas no estado “inicial” e é composta por 14 equações, e a segunda representa a atividade das partículas no estado “transformado”, composta por 13 equações. O estado “ligado” não foi implementado, uma vez que a ICRP assume ser nula a fração de material neste estado, $F_b = 0$ (Tabela 2.3). A concentração de material em cada compartimento do modelo biocinético que, por simplicidade, não considera o decaimento radioativo, é dada por:

$$\frac{dQ_i(t)}{dt} = D_i(t) + \sum_j Q_j(t) \lambda_{ij} - Q_i(t) \sum_k \lambda_{ik} \quad (14)$$

onde:

$Q_i(t)$ – atividade presente no compartimento em estudo (i) no instante t

$Q_j(t)$ – atividade presente nos compartimentos anteriores (j) no instante t

$D_i(t)$ – função que descreve a taxa de deposição do radionuclídeo no compartimento i

λ_{ij} – taxa de transferência de atividade do compartimento j para o compartimento i

λ_{ik} – taxa de transferência de atividade do compartimento i para os compartimentos posteriores (k)

As equações foram resolvidas algebricamente pelo método de integração e as soluções obtidas são funções exponenciais temporais que permitem estimar as frações do material depositado que são absorvidas no sangue.

3.2 – Parâmetros Referentes a Amostras da População Brasileira Aplicados ao Modelo

3.2.1 – Parâmetros Morfométricos

A literatura brasileira não apresenta modelos morfométricos ou dados referentes às estruturas internas do trato respiratório, necessários ao modelo de deposição da ICRP (1994). Assim, o diâmetro médio da traquéia do manequim matemático do homem brasileiro medido por GUIMARÃES (1994), $d_0 = 1,5$ cm, foi usado para se obter os diâmetros das outras gerações. Considerando-se o decrescimento exponencial dos diâmetros das gerações à medida que a ordem destas aumenta, a Equação 15, proposta por WEIBEL (1963), foi utilizada como ferramenta para gerar os diâmetros das gerações 1 a 16.

$$d_z = d_0 \times 2^{-z/3} \quad (15)$$

onde d_0 representa o diâmetro da traquéia e z representa o número de ordem das gerações.

A Tabela 3.1 apresenta os valores obtidos pela equação de WEIBEL (1963) que dimensionam as estruturas internas do trato respiratório do homem brasileiro. Estes valores foram ajustados em relação aos diâmetros referência adotados pela ICRP para o homem caucasiano.

Tabela 3.1 – Parâmetros morfométricos adotados neste trabalho para o homem brasileiro.

| Região | Geração | Diâmetro (m) |
|----------------|---------|-----------------------|
| Brônquial (BB) | 0 | $1,50 \times 10^{-2}$ |
| | 1 | $1,09 \times 10^{-2}$ |
| | 2 | $0,77 \times 10^{-2}$ |
| | 3 | $0,55 \times 10^{-2}$ |
| | 4 | $0,40 \times 10^{-2}$ |
| | 5 | $0,32 \times 10^{-2}$ |
| | 6 | $0,26 \times 10^{-2}$ |
| | 7 | $0,21 \times 10^{-2}$ |
| | 8 | $0,18 \times 10^{-2}$ |

Tabela 3.1 (Cont) – Parâmetros morfométricos adotados neste trabalho para o homem brasileiro.

| Região | Geração | Diâmetro (m) |
|----------------------------|---------|-------------------------|
| Bronquiolar (bb) | 9 | $0,1501 \times 10^{-2}$ |
| | 10 | $0,1225 \times 10^{-2}$ |
| | 11 | $0,0993 \times 10^{-2}$ |
| | 12 | $0,0802 \times 10^{-2}$ |
| | 13 | $0,0655 \times 10^{-2}$ |
| | 14 | $0,0548 \times 10^{-2}$ |
| | 15 | $0,0485 \times 10^{-2}$ |
| Alveolar Intersticial (AI) | 16 | $0,0464 \times 10^{-2}$ |

3.2.2 – Parâmetros Fisiológicos

Os parâmetros da fisiologia respiratória, que foram aplicados ao modelo, encontrados na literatura estudada e referentes a amostras da população brasileira, para diferentes níveis de atividade física, estão apresentados na Tabela 3.2.

Os parâmetros referentes à população brasileira não encontrados na literatura, foram gerados considerando que exista uma relação de proporção entre a fisiologia caucasiana e brasileira. Como se observa uma relação constante de CV e CPT entre os homens brasileiro e caucasiano, esta mesma relação foi admitida para o volume do espaço morto das vias. Para o volume corrente foi admitida a mesma proporção entre o volume corrente (V_T) e a taxa de fluxo volumétrico (\dot{V}) do homem caucasiano para o homem brasileiro.

Tabela 3.2 – Parâmetros fisiológicos referentes a amostras da população brasileira.

| Parâmetros | Valor | Referência |
|---|---------|----------------------------|
| Capacidade residual funcional (CRF) | 3,45 L | NEDER <i>et al</i> (1999a) |
| Capacidade vital (CV) | 5,12 L | NEDER <i>et al</i> (1999a) |
| Capacidade pulmonar total (CPT) | 7,12 L | NEDER <i>et al</i> (1999a) |
| Volume do espaço morto da região ET ($V_D(ET)$) | 0,051 L | * |

Tabela 3.2 (Cont.) – Parâmetros fisiológicos referentes a amostras da população brasileira.

| Parâmetros | Valor | Referência |
|---|-------------|-------------------------------|
| Volume do espaço morto da região BB ($V_D(BB)$) | 0,050 L | * |
| Volume do espaço morto da região bb ($V_D(bb)$) | 0,048 L | * |
| Volume-minuto (\dot{V}_E) (R) | 10,65 L/min | MADY (1985) |
| (S) | 9,80 L/min | MARTUCCI <i>et al</i> (1992b) |
| (EP) | 95,79 L/min | MADY (1985) |
| Volume corrente (V_T) (R) | 0,637 L | * |
| (S) | 0,780 L | MARTUCCI <i>et al</i> (1992b) |
| (EP) | 1,950 L | * |

(R – repouso, S – sentado, EP – exercício pesado)

* Valores estimados considerando-se uma relação de proporção entre a fisiologia caucasiana e brasileira

Capítulo 4

RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 – Resultados

4.1.1 – Implementação do Modelo

Os diâmetros termodinâmicos (d_{th}) foram obtidos a partir dos diâmetros aerodinâmicos (d_{ae}) através de cálculo recursivo utilizando-se a MACRO apresentada na seção 3.1.1. Para cada valor de diâmetro aerodinâmico no intervalo de 0,001 a 100 μm , foi obtido o valor diâmetro termodinâmico correspondente, como mostra a Figura 4.1.

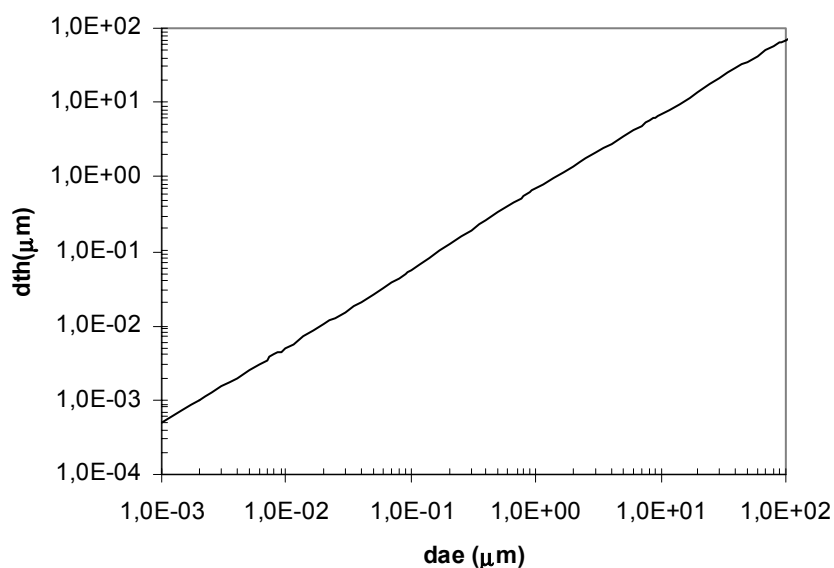


Figura 4.1 – Relação entre diâmetro aerodinâmico numa faixa de 0,001 a 100 μm e o valor do diâmetro termodinâmico correspondente, obtidos através de cálculo recursivo.

A velocidade da partícula antes desta ser inalada altera a eficiência de retenção do pré-filtro, ou seja, a inalabilidade é função da velocidade da partícula. A Figura 4.2 mostra as variações nas frações de deposição na região ET_1 para valores de velocidade no intervalo sugerido pela ICRP (1994).

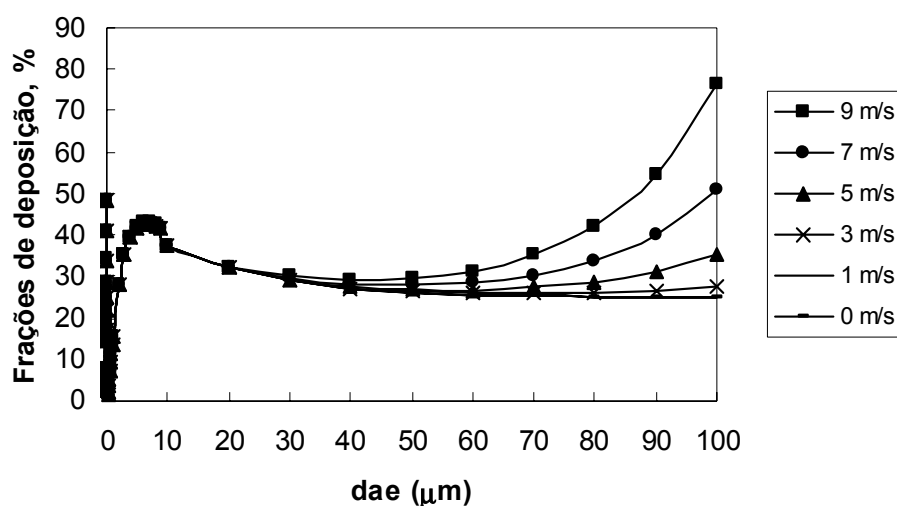


Figura 4.2 – Variação da deposição em ET₁ em função da velocidade da partícula quando esta se encontra no ambiente, antes de ser inalada.

As medidas de velocidade do ar, efetuadas em dois tipos de instalações diferentes, resultaram em valores dentro do intervalo proposto pela ICRP (1994) para a utilização no modelo. Na instalação industrial os valores medidos ficaram entre 0,5 e 2,3 m/s, com um valor médio de (1,4 +/- 0,5) m/s, enquanto na instalação de mineração esses valores variaram entre 0,9 e 4,7 m/s, com um valor médio de (2,6 +/- 1,3) m/s.

4.1.1.1 – Fração de Deposição de Aerossol Monodisperso

As frações de deposição nas regiões do trato respiratório foram calculadas a partir do modelo adotado pela ICRP (1994). As curvas de deposição apresentadas nas Figuras 4.3 a 4.6 foram obtidas em função dos diâmetros aerodinâmicos e termodinâmicos das partículas, considerando-se os parâmetros fisiológicos e morfométricos de referência adotados para o homem caucasiano na condição de exercício leve (Tabela 2.2), com padrão de respiração nasal ou bucal e taxa de respiração média igual a 1,5 m³ h⁻¹.

As frações de deposição são expressas considerando-se uma incorporação nominal de atividade (I₀) de 100 Bq. Para caracterização do aerossol, foram adotados para as partículas densidade igual a 3 g.cm⁻³ e fator de forma de 1,5 (ICRP, 1994).

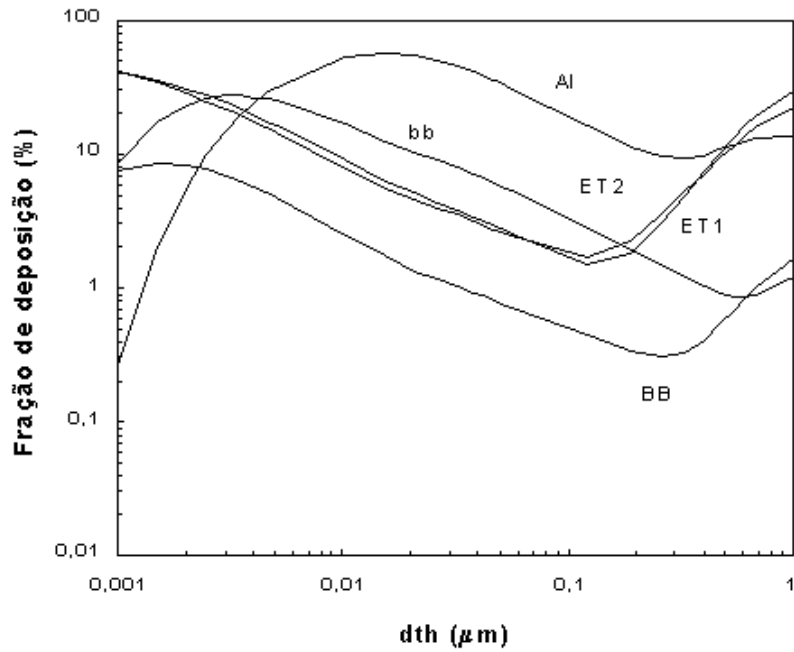


Figura 4.3 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano, com padrão de respiração nasal, em função do diâmetro termodinâmico das partículas.

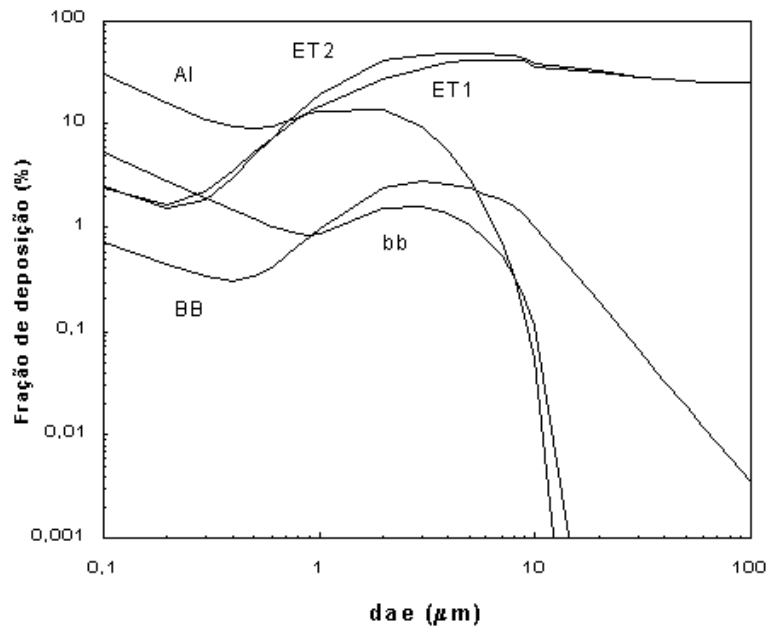


Figura 4.4 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano, com padrão de respiração nasal, em função do diâmetro aerodinâmico das partículas.

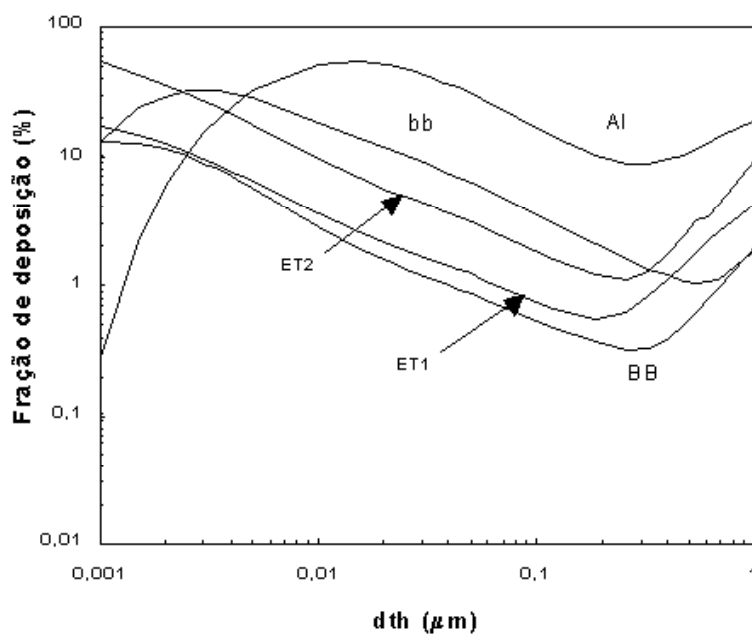


Figura 4.5 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal, em função do diâmetro termodinâmico das partículas.

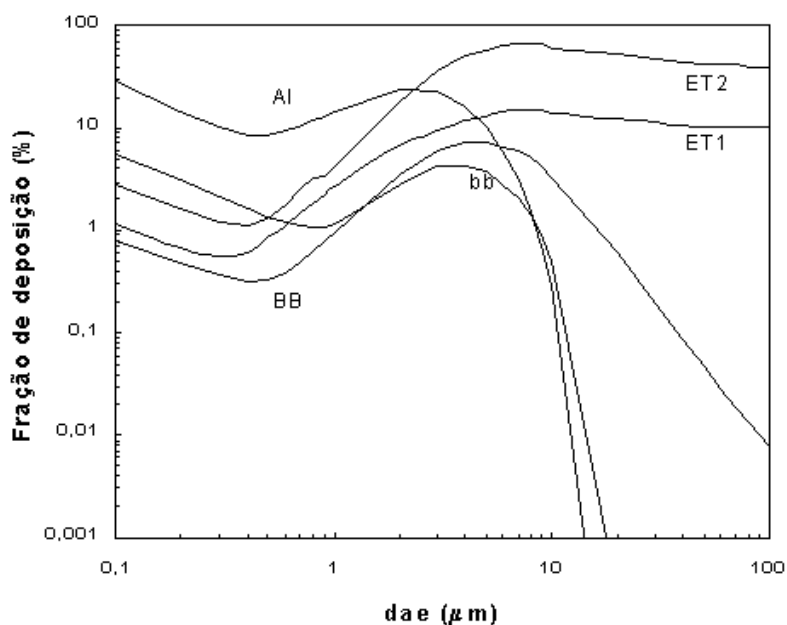


Figura 4.6 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal, em função do diâmetro aerodinâmico das partículas.

4.1.1.2 – Fração de Deposição de Aerossol Polidisperso

As Figuras 4.7 a 4.10 apresentam as curvas de deposição para as regiões do trato respiratório do homem caucasiano, em função do Diâmetro Aerodinâmico Mediano em Atividade (AMAD) ou Diâmetro Termodinâmico Mediano em Atividade (AMTD).

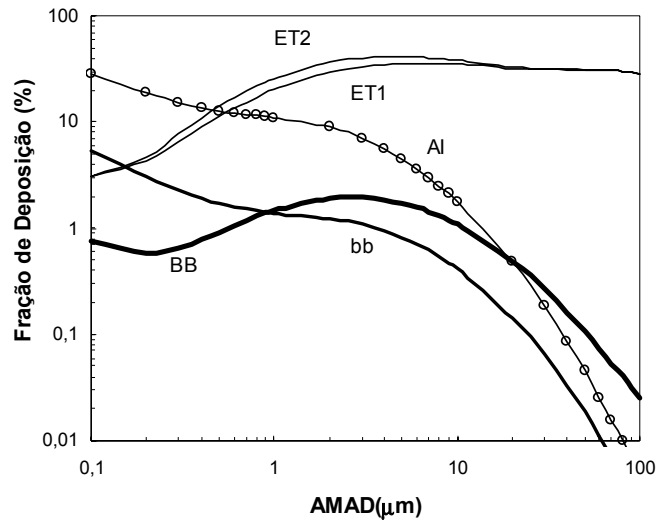


Figura 4.7 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do AMAD.

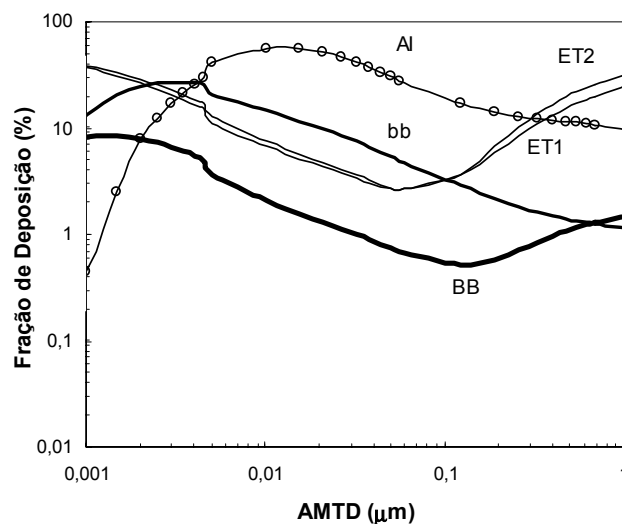


Figura 4.8 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do AMTD.

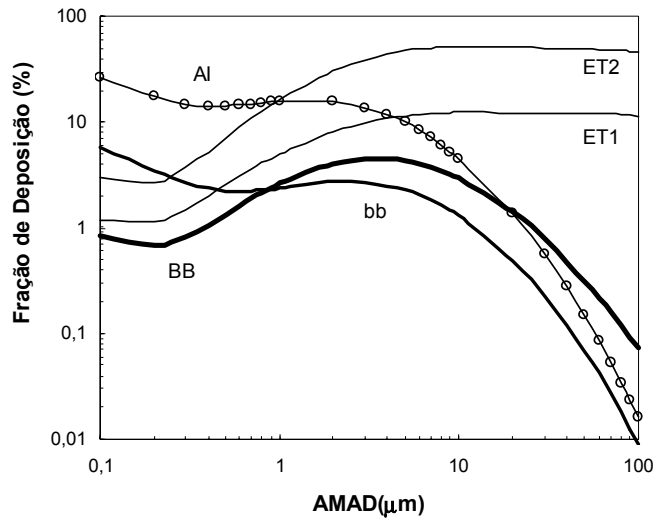


Figura 4.9 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal em função do AMAD.

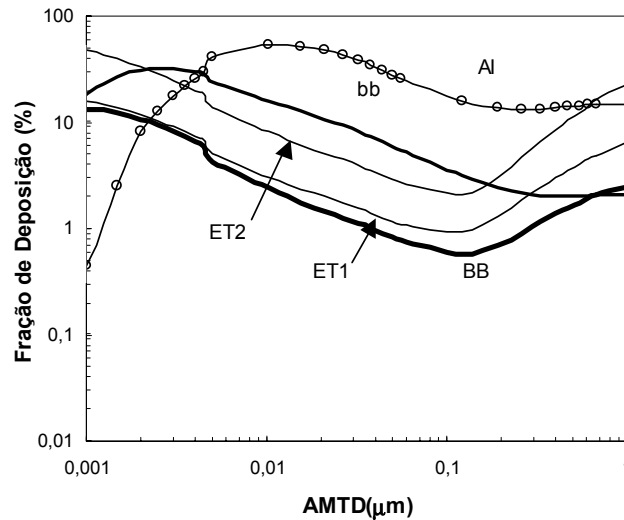


Figura 4.10 – Fração de deposição da atividade incorporada para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal em função do AMTD.

4.1.1.3 – Fração de Deposição de Aerossol Higroscópico

As frações de deposição de aerossol higroscópico foram calculadas considerando-se o ciclo de respiração simulado por FERRON (1976), com duração de 4 segundos. O crescimento do diâmetro aerodinâmico causado pelas propriedades higroscópicas, para diferentes tamanhos de partícula, está apresentado na Figura 4.11. As

frações de deposição nas regiões do trato respiratório estão apresentadas nas Figuras 4.12 a 4.15, onde as linhas tracejadas representam as frações depositadas de aerossol higroscópico e as linhas contínuas representam as frações depositadas de aerossol não higroscópico, considerando-se um homem caucasiano respirando através do nariz e volume corrente de 750 cm^3 .

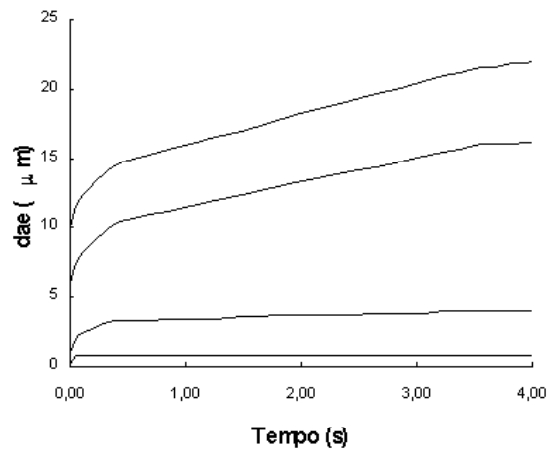


Figura 4.11 – Crescimento do diâmetro aerodinâmico (d_{ae}) durante um ciclo de respiração com duração de 4 segundos.

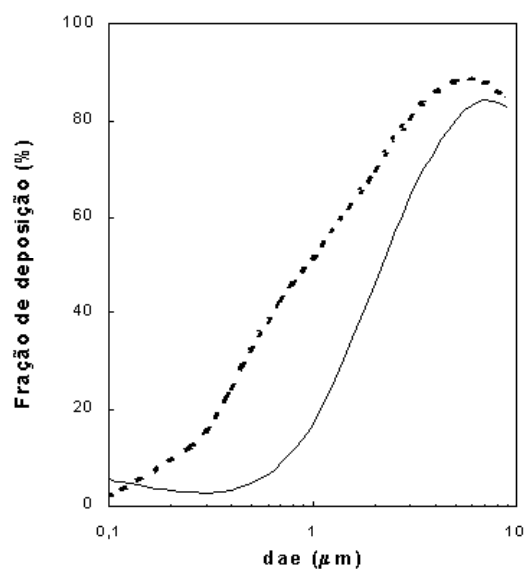


Figura 4.12 – Fração de deposição na região extratorácica (ET) para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do diâmetro aerodinâmico das partículas, considerando-se o crescimento das partículas em aerossol higroscópico.

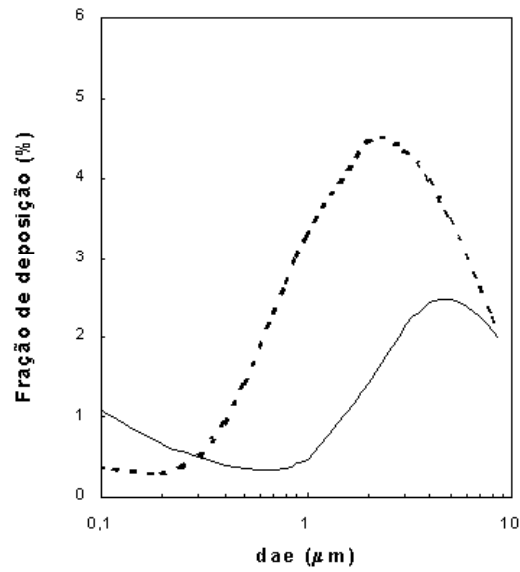


Figura 4.13 – Fração de deposição na região brônquica (BB) para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do diâmetro aerodinâmico das partículas, considerando-se o crescimento das partículas em aerossol higroscópico.

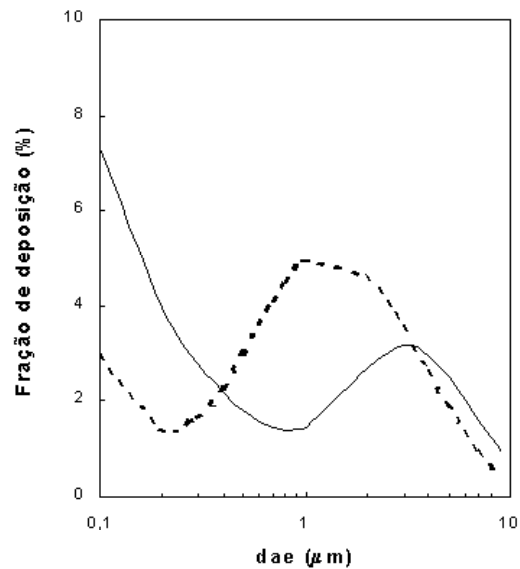


Figura 4.14 – Fração de deposição na região dos bronquíolos (bb) para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do diâmetro aerodinâmico das partículas, considerando-se o crescimento das partículas em aerossol higroscópico.

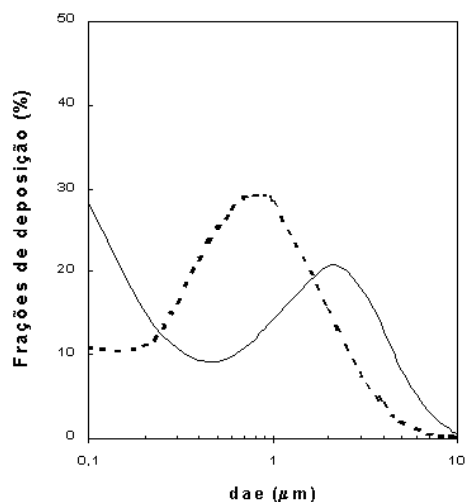


Figura 4.15 – Fração de deposição na região dos alvéolos (AI) para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal em função do diâmetro aerodinâmico das partículas, considerando-se o crescimento das partículas em aerossol higroscópico.

4.1.1.4 – Absorção sanguínea

O modelo cinético de liberação permite avaliar a quantidade de material depositado que é transferido para o sangue após a incorporação. A Figura 4.16 apresenta a transferência de material para o sangue durante 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 1 µm, de acordo com a solubilidade do composto.

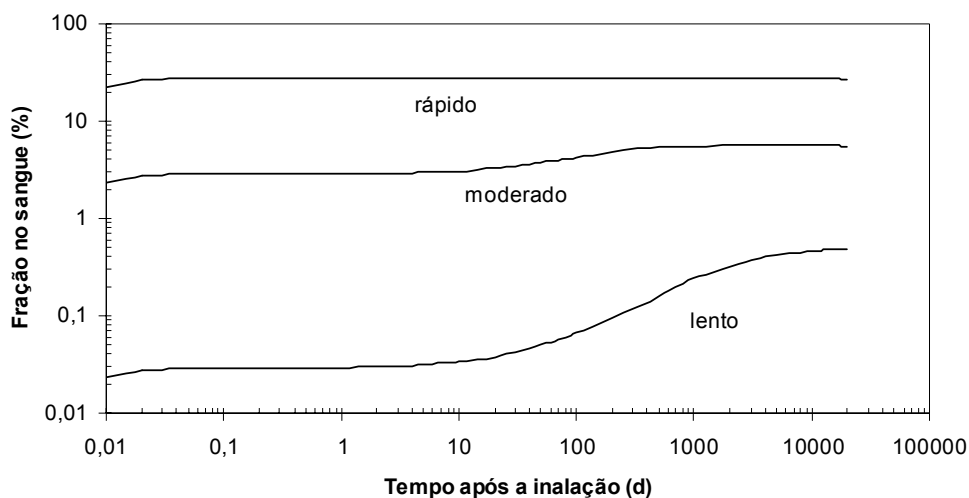


Figura 4.16 – Fração cumulativa de atividade absorvida pelo sangue após a incorporação, de acordo com a dissolução do material (rápida, moderada ou lenta).

4.1.2 – Aplicação de Parâmetros Referentes a Amostras da População Brasileira

As Figuras 4.17 a 4.26 apresentam as frações de deposição em cada região do trato respiratório, em diferentes níveis de esforço físico, quando se aplicam ao modelo os parâmetros encontrados na literatura para uma amostra da população brasileira. Em cada figura apresenta-se o intervalo de AMAD em que houve maior variação na fração de deposição, sendo que a linha contínua representa as frações de deposição obtidas com parâmetros referentes ao homem brasileiro e a linha pontilhada representa as frações de deposição obtidas com parâmetros referentes ao homem caucasiano.

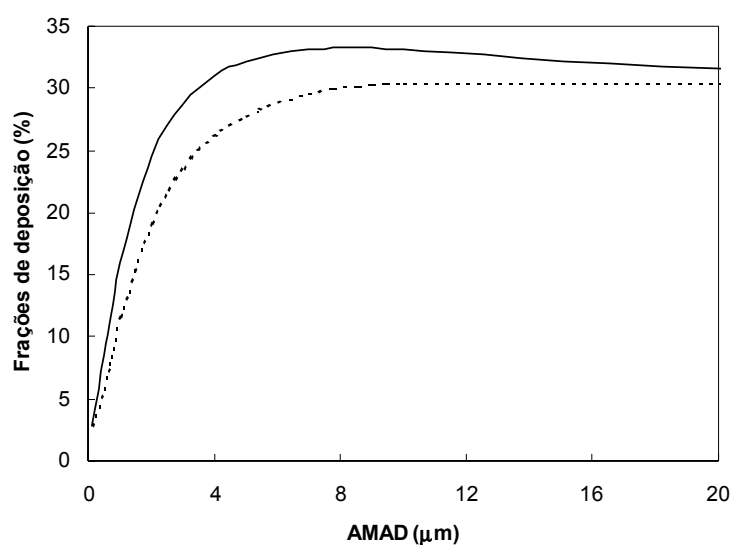


Figura 4.17 – Fração de deposição em ET₁ para indivíduos em repouso.

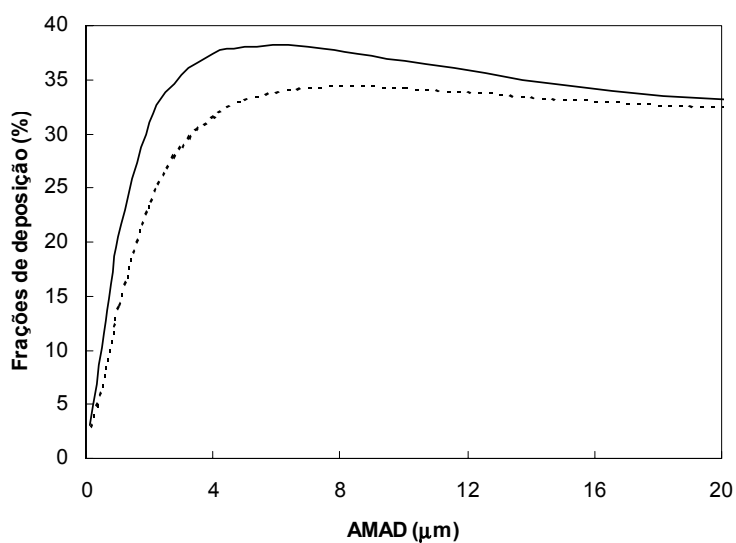


Figura 4.18 – Fração de deposição em ET₂ para indivíduos em repouso.

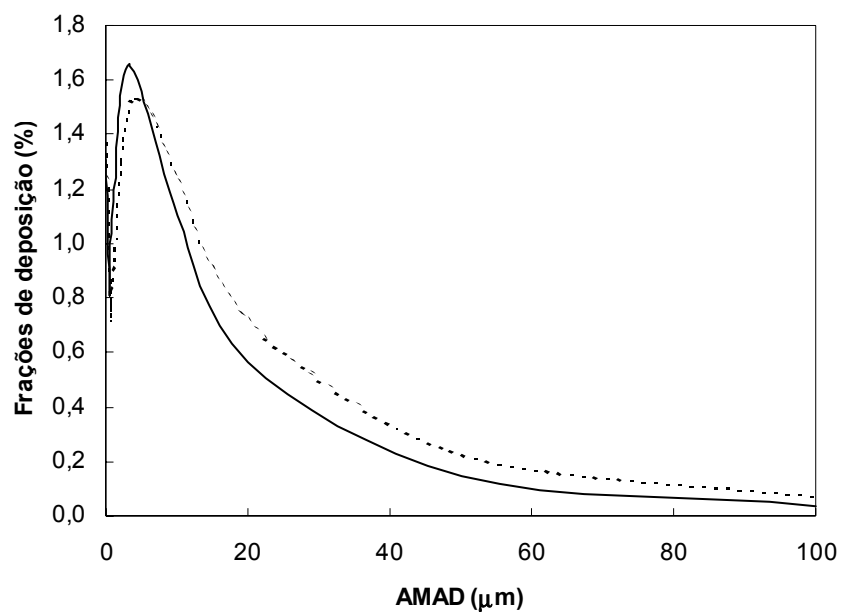


Figura 4.19 – Fração de deposição em BB para indivíduos em repouso.

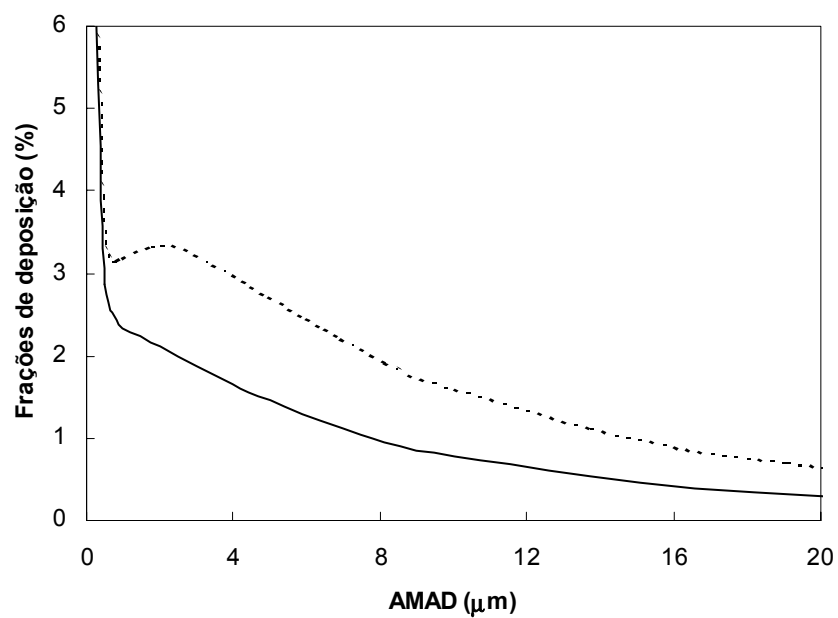


Figura 4.20 – Fração de deposição em bb para indivíduos em repouso.

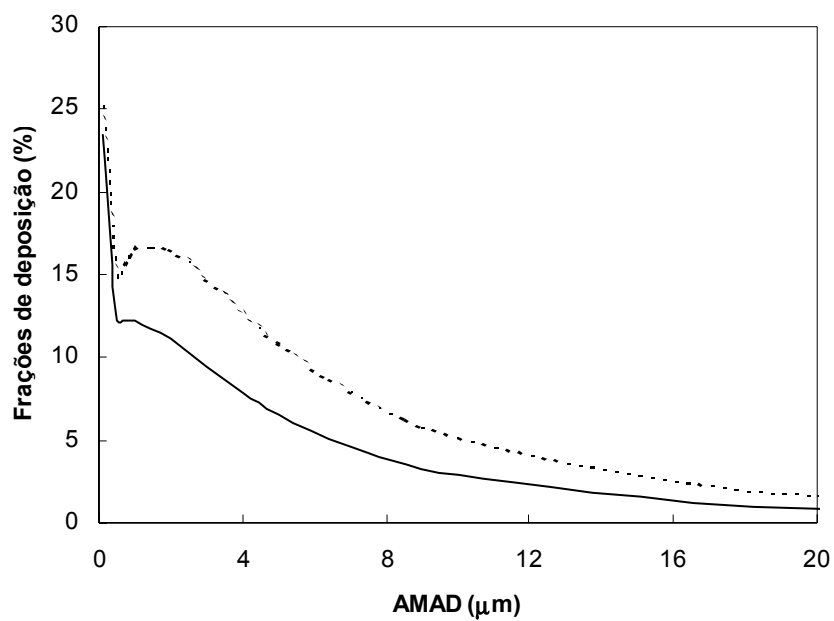


Figura 4.21 – Fração de deposição em AI para indivíduos em repouso.

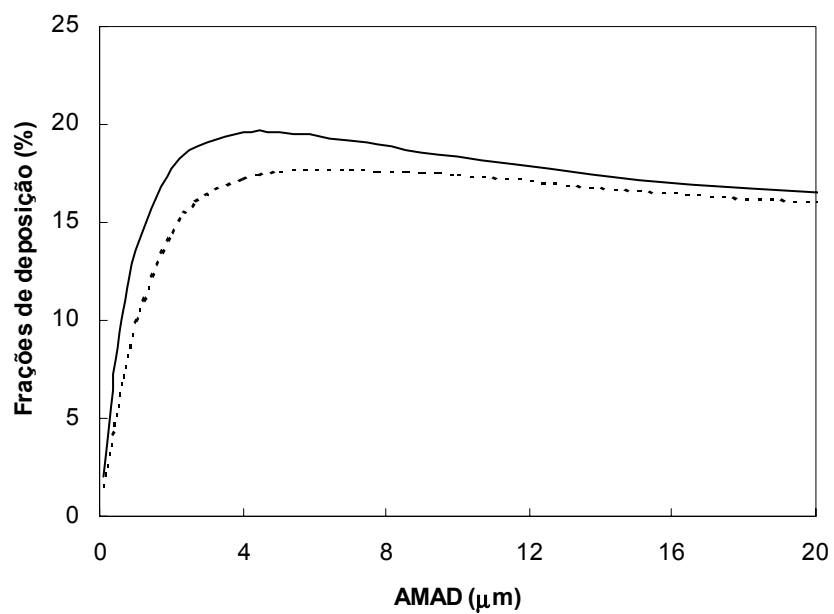


Figura 4.22 – Fração de deposição em ET₁ para indivíduos exercício pesado.

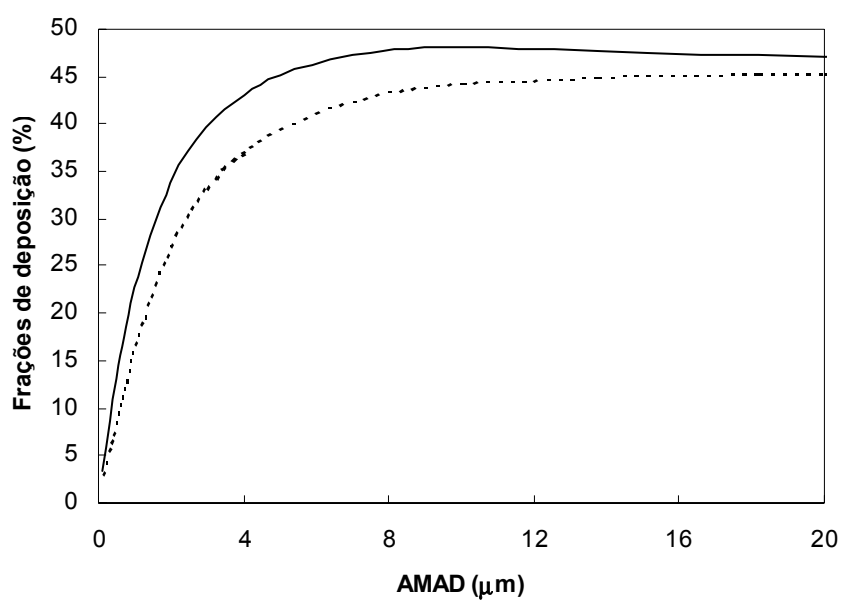


Figura 4.23 – Fração de deposição em ET₂ para indivíduos em exercício pesado.

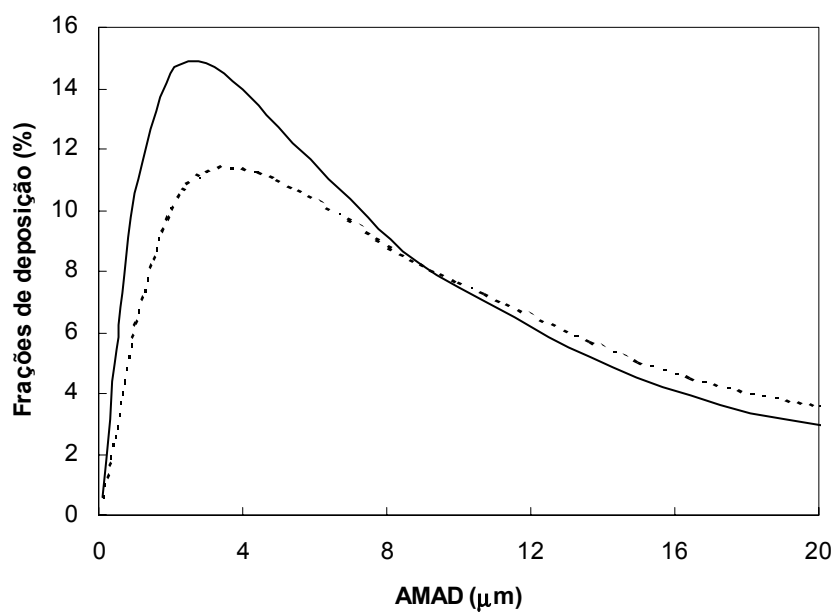


Figura 4.24 – Fração de deposição em BB para indivíduos em exercício pesado.

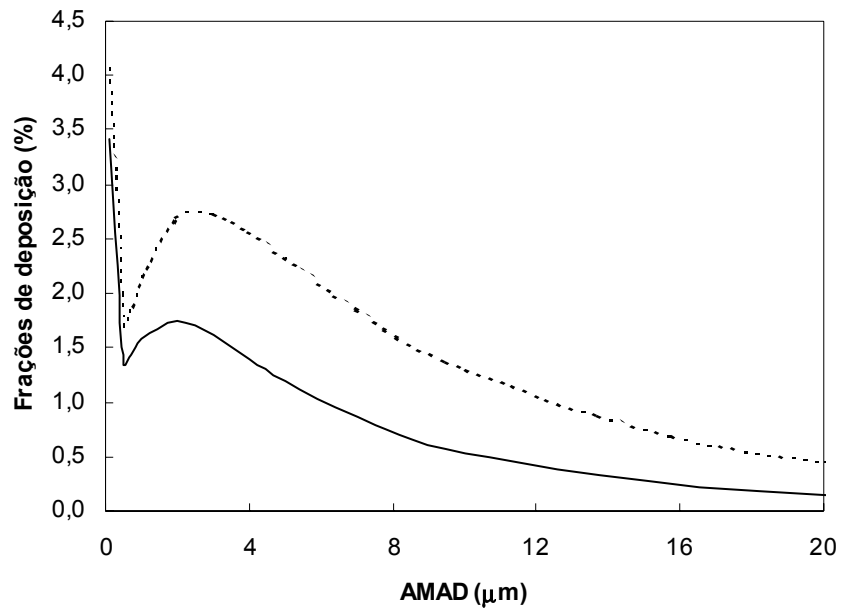


Figura 4.25 – Fração de deposição em bb para indivíduos em exercício pesado.

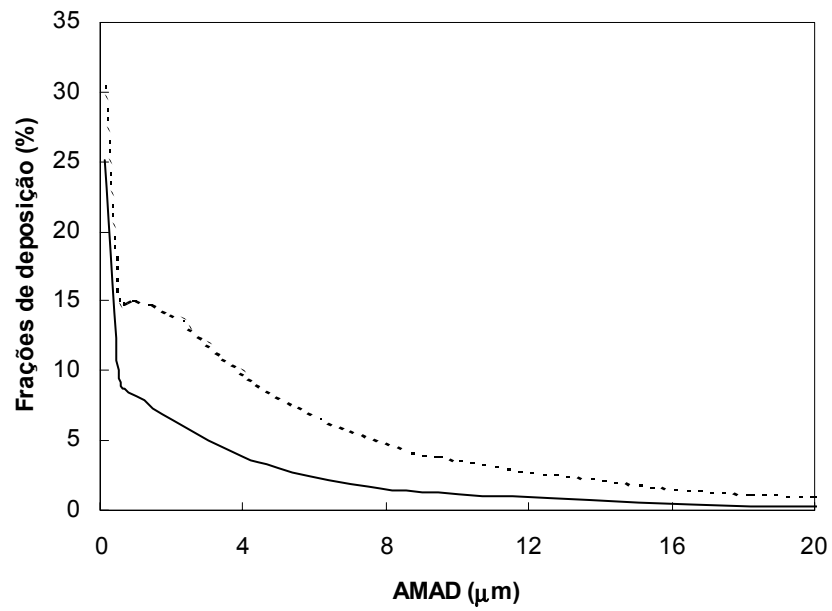


Figura 4.26 – Fração de deposição em AI para indivíduos em exercício pesado.

As Tabelas 4.1 a 4.3 apresentam as frações de deposição de partículas com o AMAD de 1 μm , calculadas para o homem caucasiano e para o homem brasileiro, nas condições de repouso, sentado e exercício pesado.

Tabela 4.1 – Frações de deposição (%) obtidas considerando o indivíduo em condição de repouso.

| Região | Respiração nasal | | Respiração bucal | |
|-----------------|------------------|------------|------------------|------------|
| | Caucasiano | Brasileiro | Caucasiano | Brasileiro |
| ET ₁ | 9,69 | 13,80 | 4,46 | 6,68 |
| ET ₂ | 11,46 | 17,15 | 5,78 | 9,00 |
| BB | 0,78 | 0,97 | 0,85 | 1,19 |
| bb | 2,89 | 2,10 | 4,27 | 3,18 |
| AI | 15,85 | 12,25 | 14,88 | 12,77 |

Tabela 4.2 – Frações de deposição (%) obtidas considerando o indivíduo sentado.

| Região | Respiração nasal | | Respiração bucal | |
|-----------------|------------------|------------|------------------|------------|
| | Caucasiano | Brasileiro | Caucasiano | Brasileiro |
| ET ₁ | 10,71 | 12,73 | 5,11 | 7,29 |
| ET ₂ | 12,82 | 15,53 | 6,72 | 9,95 |
| BB | 0,83 | 0,93 | 0,95 | 1,28 |
| bb | 2,53 | 2,35 | 3,66 | 2,86 |
| AI | 16,72 | 16,50 | 14,04 | 11,31 |

Tabela 4.3 – Frações de deposição (%) obtidas considerando o indivíduo em condição de exercício pesado.

| Região | Respiração nasal | | Respiração bucal | |
|-----------------|------------------|------------|------------------|------------|
| | Caucasiano | Brasileiro | Caucasiano | Brasileiro |
| ET ₁ | 8,96 | 12,69 | 4,08 | 6,16 |
| ET ₂ | 14,61 | 21,45 | 9,66 | 14,95 |
| BB | 5,06 | 8,79 | 5,77 | 10,47 |
| bb | 1,77 | 1,30 | 2,20 | 1,71 |
| AI | 14,68 | 8,44 | 13,34 | 7,95 |

A fração cumulativa de atividade transferida para o sangue depende das frações de atividade em cada compartimento do modelo do trato respiratório e da solubilidade do composto incorporado, tendo taxas de liberação para cada tipo de material. Como as frações de deposição têm apresentado alterações quando se aplicam ao modelo de deposição parâmetros característicos da população brasileira, alguma alteração também pode ser esperada nas frações de transferência de material incorporado para o sangue. As Figuras 4.27 a 4.30 apresentam as curvas da fração cumulativa da atividade incorporada transferida para o sangue. As linhas pontilhadas representam curvas características de caucasianos e as linhas contínuas representam curvas características de brasileiros.

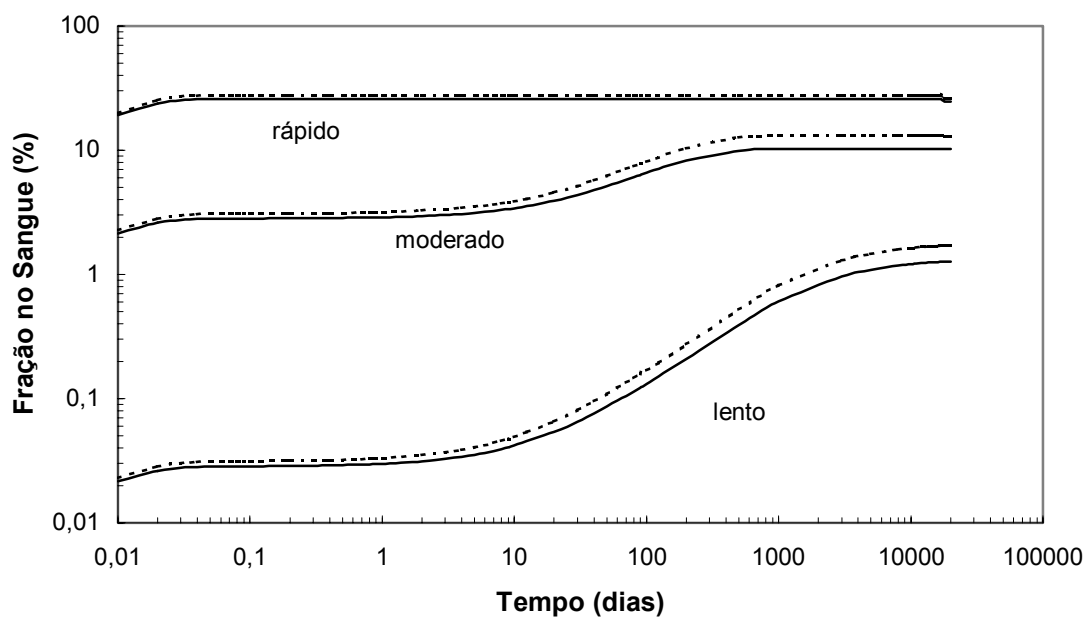


Figura 4.27 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue durante um período de 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 1 μm , considerando-se o indivíduo na condição de repouso.

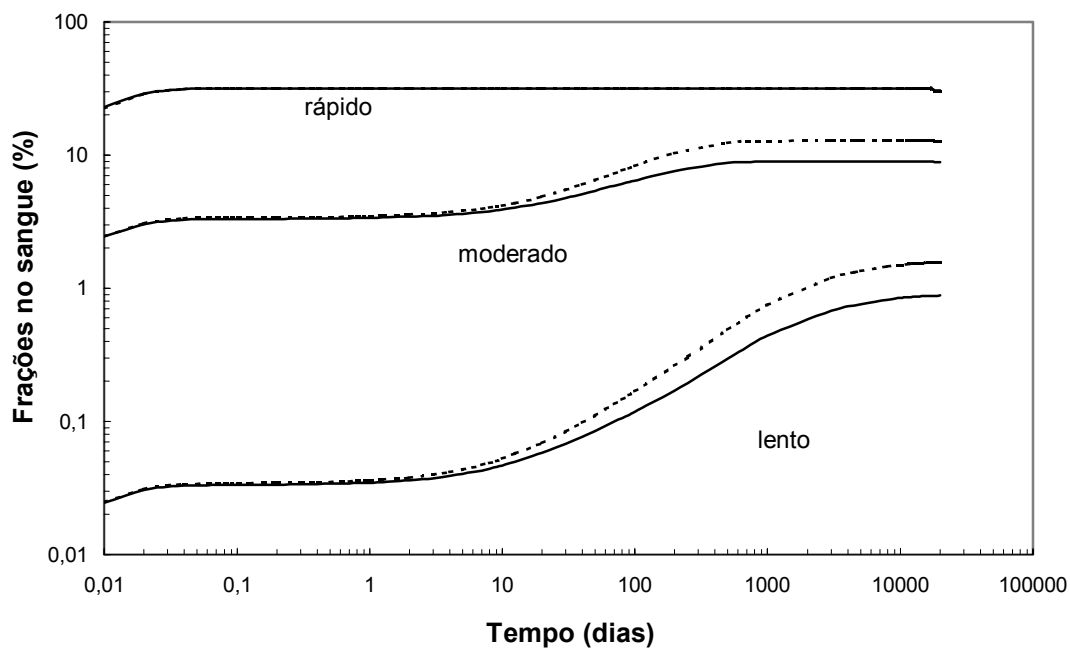


Figura 4.28 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue durante um período de 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 1 µm, considerando-se o indivíduo na condição de exercício pesado.

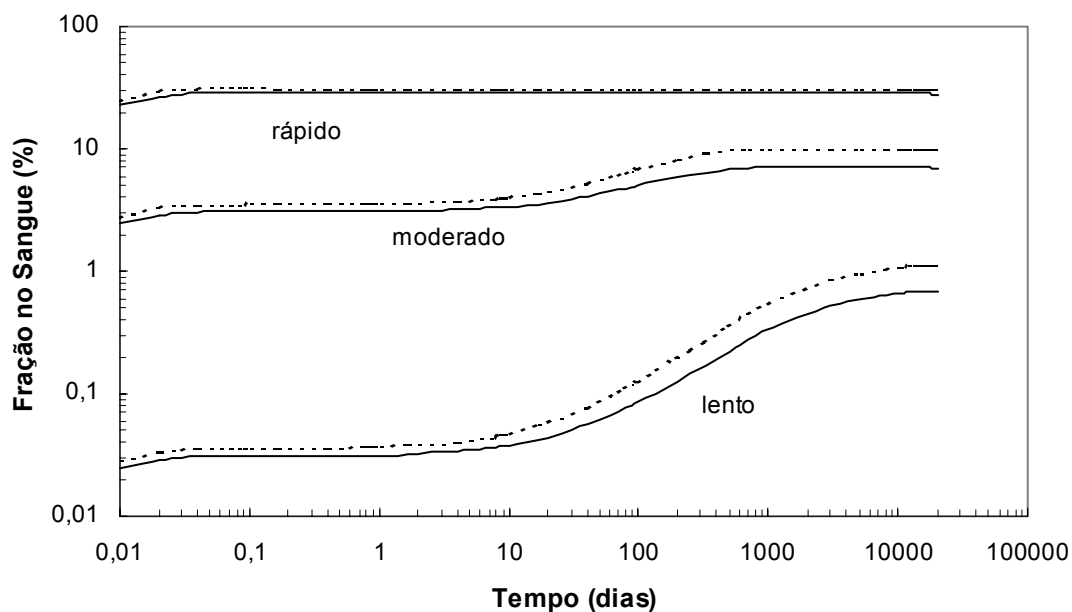


Figura 4.29 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue durante um período de 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 5 µm, considerando-se o indivíduo na condição de repouso.

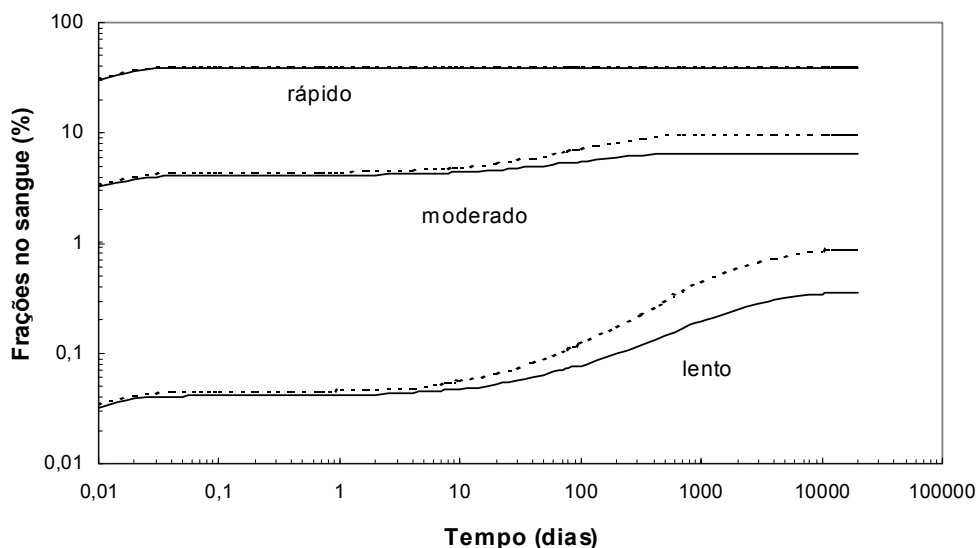


Figura 4.30 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue durante um período de 50 anos após a incorporação de aerossol com AMAD igual a 5 μm , considerando-se o indivíduo na condição de exercício pesado.

4.2 – Discussão

Os resultados obtidos nesta implementação sugerem que o EXCEL é uma ferramenta útil e bastante simples para a manipulação do modelo de deposição e excreção proposto pela ICRP 66, pois concordam com os resultados apresentados pela ICRP (Figuras 4.31 a 4.33).

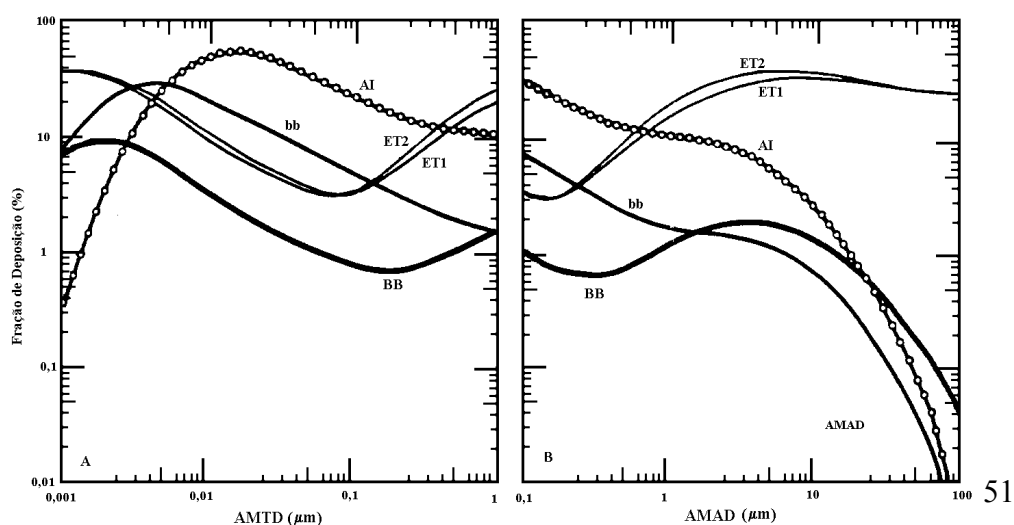


Figura 4.31 – Fração de deposição em cada região do trato respiratório, para um homem caucasiano com padrão de respiração nasal, em função do diâmetro termodinâmico (A) e aerodinâmico (B) mediano em atividade das partículas, apresentadas na Publicação 66 da ICRP (1994).

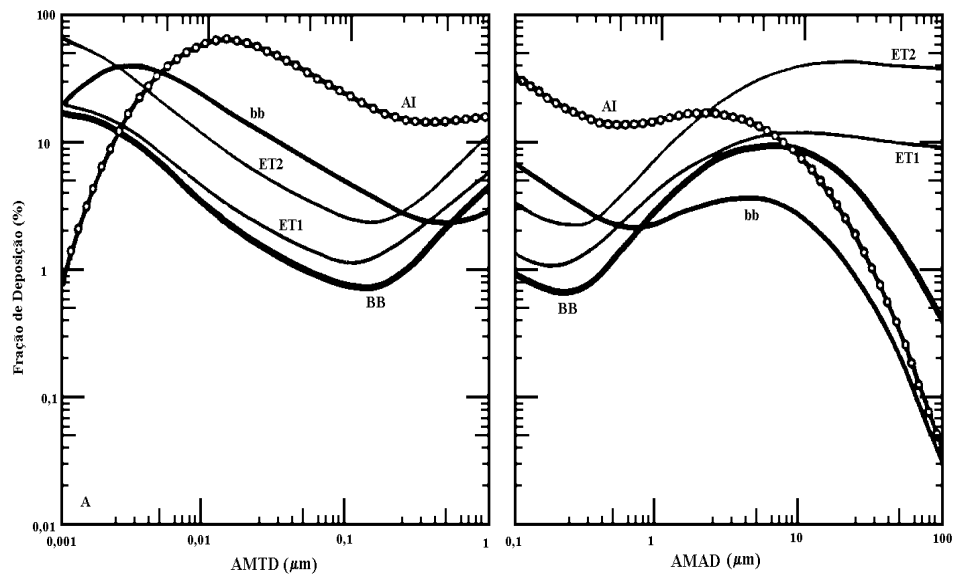


Figura 4.32 – Fração de deposição em cada região do trato respiratório, para um homem caucasiano com padrão de respiração bucal, em função do diâmetro termodinâmico (A) e aerodinâmico (B) mediano em atividade das partículas, apresentadas na Publicação 66 da ICRP (1994).

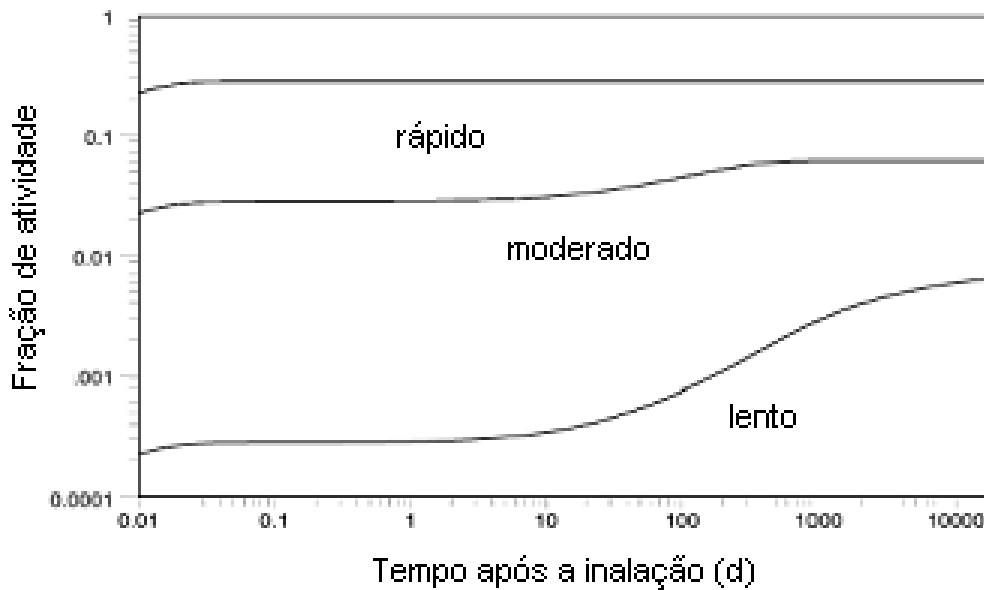


Figura 4.33 – Fração cumulativa de atividade transferida para o sangue após a inalação (ICRP, 2002).

Adicionalmente, foi possível perceber que, para as partículas com diâmetros aerodinâmicos menores que 30 μm , a influência da velocidade do ar não se mostra relevante. Para partículas com diâmetros aerodinâmicos maiores que este valor, a velocidade do ar no ambiente torna-se um parâmetro importante, causando alterações nas frações de deposição.

As vias aéreas superiores (ET_1 e ET_2) apresentam maiores frações de deposição para brasileiros do que para caucasianos. As variações são significantes para aerossóis com AMAD no intervalo de 0,5 a 3 μm , em que as frações de deposição superam em 20 a 50% o valor obtido para o homem caucasiano. Este resultado pode ser atribuído à redução do diâmetro das vias e ao aumento da taxa de fluxo de ar, características da respiração atribuída à população brasileira.

A região brônquica apresenta, para brasileiros e dependendo do tamanho da partícula, frações de deposição superiores ou inferiores às frações calculadas para os caucasianos. Observou-se que para aerossóis com AMAD até 5 μm , as frações são maiores para os brasileiros, e para aerossóis com valor de AMAD superior a 5 μm , as frações de deposição são maiores para caucasianos.

As frações de deposição nos bronquíolos e nos alvéolos, para aerossóis com AMAD no intervalo de 0,5 a 20 μm , mostram-se maiores para caucasianos do que para brasileiros, com valores variando entre 20 a 60 %. Isto ocorreu muito provavelmente devido ao aumento na deposição das vias superiores para brasileiros causando redução na deposição das vias mais internas.

As curvas de frações de atividade transferidas para o sangue apresentam o mesmo comportamento tanto para brasileiros quanto para caucasianos. Para aerossóis com AMAD no intervalo de 1 a 5 μm , os compostos de solubilidade rápida não apresentam variações superiores a 10%. Os compostos de solubilidade lenta e média apresentam, para caucasianos, frações cumulativas no sangue superiores a 20% em relação aos brasileiros, para períodos de 50 e 100 dias respectivamente após a incorporação. Esta variação, significativa para estes compostos, deve-se à baixa taxa de absorção sangüínea para estes tipos de compostos e à baixa taxa de transferência do material depositado na região dos bronquíolos e na região dos alvéolos, uma vez que, para caucasianos, os resultados mostram uma deposição significativamente maior nestas regiões do que para brasileiros.

Capítulo 5

CONCLUSÕES

A implementação computacional no programa EXCEL (MICROSOFT, 2000), dos modelos de deposição e de excreção apresentados na Publicação 66 da ICRP (1994), mostrou que este programa, de fácil acesso, é viável para utilização e manipulação de tais modelos.

As planilhas geradas nesta implementação (Anexo I) são passíveis de alterações, e todos os parâmetros utilizados nos modelos de deposição e excreção foram implementados como dados de entrada. Isto facilita a utilização destas planilhas para estudos das variações associadas aos parâmetros utilizados nos modelos.

Os resultados obtidos com a implementação do modelo de deposição de aerossóis monodispersos, não publicados pela ICRP 66, concordam com os resultados de CARDOSO (1999). Estes resultados são úteis por permitirem o estudo de deposição de partículas nas regiões do trato respiratório bem como das variáveis associadas a este processo de deposição.

A velocidade do ar é uma variável utilizada no cálculo da inalabilidade de aerossóis. Neste trabalho, as medições desta grandeza tiveram o objetivo de avaliar a aplicabilidade do intervalo recomendado pela ICRP (1994) (0 a 10 m/s). Tendo em vista que as medições desta grandeza são simples, recomenda-se a avaliação desta grandeza nos ambientes aos quais se aplicar o modelo de deposição, sobretudo nos casos em que o aerossol seja composto por partículas com diâmetro aerodinâmico maior que 30 μm .

As frações de deposição apresentam variação significativa quando se aplicam ao modelo diferentes parâmetros fisiológicos e morfológicos obtidos de amostras da população brasileira. Estas variações dependem do AMAD do aerossol, podendo ser maiores que 50% e não se mantêm constantes em todas as regiões do trato respiratório.

Estes resultados sugerem que nos cálculos de dosimetria interna, os parâmetros individuais podem influenciar significativamente, gerando incertezas nos cálculos de atividade depositada nas regiões do trato respiratório e possivelmente no cálculo de dose.

Os resultados referentes à aplicação de parâmetros característicos da população brasileira concordam com PHALEN *et al* (1985) e CARDOSO (1999), quando os autores

concluíram que indivíduos de menor estatura tendem a ter maior deposição nas vias aéreas superiores. Contudo, recomenda-se, para que melhor seja avaliada a variação das frações de deposição em função da fisiologia e morfometria característica, um estudo para obtenção em conjunto de todos os parâmetros espirométricos aplicáveis ao modelo e uma modelagem das vias aéreas do trato respiratório característico da população brasileira.

Tendo em vista os resultados obtidos, nos quais observam-se variações nas frações de deposição, recomenda-se a implementação do modelo dosimétrico proposto pela ICRP (1994) para avaliação da dose nas diferentes regiões do trato respiratório em função da fração de deposição quando são aplicados ao modelo parâmetros referentes a amostras da população brasileira. A facilidade de utilização do Programa EXCEL (MICROSOFT, 2000), observada durante a implementação dos modelos, sugere que se deve também tentar a implementação do modelo dosimétrico.

A influência das características físicas dos indivíduos expostos, com relação às taxas de transferência de material entre compartimentos do modelo cinético de eliminação (clearance), necessita ser melhor estudada abordando-se, por exemplo, alguns parâmetros característicos de uma amostra da população brasileira. Estas taxas influenciam a atividade transferida para o sangue e para os órgãos e tecidos do corpo.

ANEXO I

Cálculo de Deposição

| PARÂMETROS DE ENTRADA | | | |
|------------------------------|------------------|--------------|---|
| Aerossol | | | |
| I_0 | Vel.(m/s) | Forma | $\rho(\text{g/cm}^3)$ |
| 100 | 1 | 1,5 | 3 |

| Parâmetros Morfológicos | | |
|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| $d_0(\text{cm})$ | $d_9(\text{cm})$ | $d_{16}(\text{cm})$ |
| 1,65 | 0,165 | 0,051 |

| Parâmetros Fisiológicos | | |
|---|---|---|
| CRF(mL) | $V_T(\text{mL})$ | V(mL) |
| 3301 | 1250 | 833 |
| $V_D(\text{BB})(\text{mL})$ | $V_D(\text{bb})(\text{mL})$ | $V_D(\text{ET})(\text{mL})$ |
| 49 | 47 | 50 |
| $B(\text{m}^3 \text{h}^{-1})$ | F_{nasal} | $f_R(\text{min}^{-1})$ |
| 1,5 | 1 | 20 |

| $\phi(\text{ET1})$ | $\phi(\text{ET2})$ | $\phi(\text{BB})$ | $\phi(\text{bb})$ | $\phi(\text{AI})$ |
|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | 1 | 9,60E-01 | 9,06E-01 | 8,54E-01 |

| V nasal | V bucal | $V'_D(\text{BB})$ | $V'_D(\text{bb})$ |
|----------------|----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 833 | 0 | 67,5550 | 64,7976 |

| SF_t | SF_b | SF_A |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | 1 | 1 |

| t_B | t_b | t_A |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 0,0700 | 0,0671 | 1,8272 |

| Parâmetros Calculados | | | | | |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| dae | ηI | d_{th} | $C(d_{th})$ | D (d_{th}) | Ψ |
| 0,001 | 1,0000 | 0,0005 | 456,3673 | 0,1936 | 1,0000 |
| 0,01 | 1,0000 | 0,0050 | 45,6291 | 0,0019 | 1,0065 |
| 0,1 | 1,0000 | 0,0560 | 4,6872 | 0,0000 | 1,3655 |
| 1 | 0,9996 | 0,6834 | 1,2516 | 0,0000 | 2,4520 |
| 10 | 0,7744 | 7,0453 | 1,0244 | 0,0000 | 2,7778 |
| 100 | 0,5037 | 70,6846 | 1,0024 | 0,0000 | 2,8247 |

ANEXO I

Cálculo de Deposição

Contribuições de deposição

| $\eta_{ae}(ET1)$ | $\eta_{ae}(ET2)_n$ | $\eta_{ae}(ET2)_m$ | $\eta_{ae}(BB)_{in}$ | $\eta_{ae}(BB)_{ex}$ | $\eta_{ae}(bb)$ | $\eta_{ae}(AI)$ |
|------------------|--------------------|--------------------|----------------------|----------------------|-----------------|-----------------|
| 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 |
| 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0005 |
| 0,0012 | 0,0007 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0108 |
| 0,1000 | 0,1257 | 0,0042 | 0,0094 | 0,0047 | 0,0053 | 0,1942 |
| 0,4808 | 0,9692 | 0,7280 | 0,8508 | 0,6137 | 0,6605 | 0,9864 |
| 0,4998 | 0,9999 | 0,9994 | 1,0000 | 1,0000 | 1,0000 | 1,0000 |

| $\eta_{th}(ET1)$ | $\eta_{th}(ET2)_n$ | $\eta_{th}(ET2)_m$ | $\eta_{th}(BB)_{in/ex}$ | $\eta_{th}(bb)$ | $\eta_{th}(AI)$ |
|------------------|--------------------|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| 0,4836 | 0,9201 | 0,0000 | 0,7556 | 0,9995 | 1,0000 |
| 0,1440 | 0,1900 | 0,0000 | 0,0715 | 0,4275 | 0,9998 |
| 0,0160 | 0,0168 | 0,0000 | 0,0050 | 0,0383 | 0,3912 |
| 0,0024 | 0,0022 | 0,0000 | 0,0008 | 0,0044 | 0,0470 |
| 0,0007 | 0,0006 | 0,0000 | 0,0002 | 0,0011 | 0,0102 |
| 0,0002 | 0,0002 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0003 | 0,0025 |

Eficiência de deposição

| $\eta(ET1)$ | $\eta(ET2)_n$ | $\eta(ET2)_m$ | $\eta(BB)_{in}$ | $\eta(BB)_{ex}$ | $\eta(bb)$ | $\eta(AI)$ |
|-------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|------------|------------|
| 0,4836 | 0,9201 | 0,0000 | 0,7556 | 0,7556 | 0,9995 | 1,0000 |
| 0,1440 | 0,1900 | 0,0000 | 0,0715 | 0,0715 | 0,4275 | 0,9998 |
| 0,0160 | 0,0168 | 0,0000 | 0,0050 | 0,0050 | 0,0383 | 0,3912 |
| 0,0842 | 0,1010 | 0,0031 | 0,0074 | 0,0038 | 0,0064 | 0,1791 |
| 0,4765 | 0,9609 | 0,6659 | 0,7751 | 0,5258 | 0,5715 | 0,9765 |
| 0,4998 | 0,9998 | 0,9992 | 1,0000 | 1,0000 | 1,0000 | 1,0000 |

Deposição em série

| Inalação | | | | | | |
|-----------|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| $D(ET_1)$ | $D(ET_2)_n$ | $D(ET_2)_m$ | $D(BB)_n$ | $D(BB)_m$ | $D(bb)_n$ | $D(bb)_m$ |
| 4,8E+01 | 4,8E+01 | 0,0E+00 | 3,0E+00 | 0,0E+00 | 9,1E-01 | 0,0E+00 |
| 1,4E+01 | 1,6E+01 | 0,0E+00 | 4,8E+00 | 0,0E+00 | 2,5E+01 | 0,0E+00 |
| 1,6E+00 | 1,7E+00 | 0,0E+00 | 4,7E-01 | 0,0E+00 | 3,3E+00 | 0,0E+00 |
| 1,0E+01 | 1,1E+01 | 0,0E+00 | 7,1E-01 | 0,0E+00 | 4,9E-01 | 0,0E+00 |
| 3,7E+01 | 3,9E+01 | 0,0E+00 | 1,0E+00 | 0,0E+00 | 1,1E-01 | 0,0E+00 |
| 2,5E+01 | 2,5E+01 | 0,0E+00 | 3,5E-03 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 |

| Alvéolos(in/ex) | |
|-----------------|-----------|
| $D(AI)_n$ | $D(AI)_m$ |
| 4,0E-04 | 0,0E+00 |
| 3,1E+01 | 0,0E+00 |
| 3,1E+01 | 0,0E+00 |
| 1,3E+01 | 0,0E+00 |
| 5,3E-02 | 0,0E+00 |
| 0,0E+00 | 0,0E+00 |

| Exalação | | | | | | |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|-------------|-----------|
| $D(bb)_n$ | $D(bb)_m$ | $D(BB)_n$ | $D(BB)_m$ | $D(ET_2)_n$ | $D(ET_2)_m$ | $D(ET_1)$ |
| 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 |
| 2,5E-03 | 0,0E+00 | 2,5E-04 | 0,0E+00 | 6,4E-04 | 0,0E+00 | 4,0E-04 |
| 2,0E+00 | 0,0E+00 | 2,6E-01 | 0,0E+00 | 9,1E-01 | 0,0E+00 | 8,5E-01 |
| 3,9E-01 | 0,0E+00 | 2,8E-01 | 0,0E+00 | 7,7E+00 | 0,0E+00 | 5,3E+00 |
| 5,1E-04 | 0,0E+00 | 1,7E-04 | 0,0E+00 | 1,1E-04 | 0,0E+00 | 1,7E-06 |
| 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 0,0E+00 |

ANEXO I

Cálculo de Deposição

| Deposição Regional para Aerossol Monodisperso | | | | |
|--|----------------------------|----------------|----------------|----------------|
| DE (ET₁) | DE (ET₂) | DE (BB) | DE (bb) | DE (AI) |
| 4,8E+01 | 4,8E+01 | 3,0E+00 | 9,1E-01 | 4,0E-04 |
| 1,4E+01 | 1,6E+01 | 4,8E+00 | 2,5E+01 | 3,1E+01 |
| 2,5E+00 | 2,6E+00 | 7,3E-01 | 5,3E+00 | 3,1E+01 |
| 1,5E+01 | 1,9E+01 | 9,9E-01 | 8,8E-01 | 1,3E+01 |
| 3,7E+01 | 3,9E+01 | 1,0E+00 | 1,1E-01 | 5,3E-02 |
| 2,5E+01 | 2,5E+01 | 3,5E-03 | 0,0E+00 | 0,0E+00 |

| Correção para Aerossol Polidisperso | | | | |
|--|----------------------|----------|----------|----------|
| AMAD | σ_g | μ | σ | δ |
| 0,1 | 2,1396 | -2,3026 | 0,7606 | 0,01 |
| 1 | 2,4851 | 0,0000 | 0,9103 | 0,1 |
| 10 | 2,4995 | 2,3026 | 0,9161 | 1 |
| 100 | 2,5000 | 4,6052 | 0,9163 | 10 |

| P_A(0,1) | p_A(0,1) | P_A(1) | p_A(1) | P_A(10) | p_A(10) | P_A(100) | p_A(100) |
|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 |
| 0,0012 | 0,0005 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 |
| 0,5000 | 0,0551 | 0,0057 | 0,0016 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 |
| 0,9988 | 0,0007 | 0,5000 | 0,0461 | 0,0060 | 0,0017 | 0,0000 | 0,0000 |
| 1,0000 | 0,0000 | 0,9943 | 0,0022 | 0,5000 | 0,0458 | 0,0060 | 0,0017 |
| 1,0000 | 0,0000 | 1,0000 | 0,0000 | 0,9940 | 0,0023 | 0,5000 | 0,0458 |

| ET1 | | | | ET2 | | | |
|----------------|--------------|---------------|----------------|----------------|--------------|---------------|----------------|
| DE(0,1) | DE(1) | DE(10) | DE(100) | DE(0,1) | DE(1) | DE(10) | DE(100) |
| 3,4E-08 | 7,9E-13 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 3,4E-08 | 7,8E-13 | 0,0E+00 | 0,0E+00 |
| 6,6E-03 | 3,0E-06 | 3,4E-13 | 0,0E+00 | 7,5E-03 | 3,4E-06 | 3,8E-13 | 0,0E+00 |
| 1,4E-01 | 4,0E-03 | 2,8E-07 | 3,4E-14 | 1,4E-01 | 4,2E-03 | 2,9E-07 | 3,6E-14 |
| 1,1E-02 | 7,1E-01 | 2,6E-02 | 1,7E-06 | 1,1E-07 | 1,4E-01 | 2,2E+00 | 6,0E-02 |
| 3,5E-08 | 8,1E-02 | 1,7E+00 | 6,3E-02 | 0,0E+00 | 9,0E-06 | 8,5E-02 | 1,3E+00 |
| 0,0E+00 | 4,4E-06 | 5,7E-02 | 1,2E+00 | 0,0E+00 | 4,4E-06 | 5,7E-02 | 1,2E+00 |

| Deposição em ET₁ | | | | Deposição em ET₂ | | | |
|------------------------------------|---------|---------|---------|------------------------------------|---------|---------|---------|
| 1,3E+00 | 2,0E+01 | 3,5E+01 | 2,8E+01 | 3,1E+00 | 2,6E+01 | 3,8E+01 | 2,9E+01 |

| BB | | | | bb | | | |
|----------------|--------------|---------------|----------------|----------------|--------------|---------------|----------------|
| DE(0,1) | DE(1) | DE(10) | DE(100) | DE(0,1) | DE(1) | DE(10) | DE(100) |
| 2,1E-09 | 4,9E-14 | 0,0E+00 | 0,0E+00 | 6,5E-10 | 1,5E-14 | 0,0E+00 | 0,0E+00 |
| 2,2E-03 | 1,0E-06 | 1,1E-13 | 0,0E+00 | 1,1E-02 | 5,3E-06 | 5,9E-13 | 0,0E+00 |
| 4,0E-02 | 1,2E-03 | 8,2E-08 | 1,0E-14 | 2,9E-01 | 8,6E-03 | 6,0E-07 | 7,4E-14 |
| 7,0E-04 | 4,6E-02 | 1,7E-03 | 1,1E-07 | 6,2E-04 | 4,1E-02 | 1,5E-03 | 1,0E-07 |
| 9,6E-10 | 2,2E-03 | 4,6E-02 | 1,7E-03 | 1,1E-10 | 2,4E-04 | 5,1E-03 | 1,9E-04 |

| Deposição em BB | | | | Deposição em bb | | | |
|------------------------|---------|---------|---------|------------------------|---------|---------|---------|
| 7,6E-01 | 1,5E+00 | 1,1E+00 | 2,5E-02 | 5,3E+00 | 1,4E+00 | 4,2E-01 | 2,3E-03 |

ANEXO I

Cálculo de Deposição

| AI | | | |
|---------|---------|---------|---------|
| DE(0,1) | DE(1) | DE(10) | DE(100) |
| 2,9E-13 | 6,6E-18 | 0,0E+00 | 0,0E+00 |
| 1,4E-02 | 6,7E-06 | 7,4E-13 | 0,0E+00 |
| 1,7E+00 | 5,0E-02 | 3,5E-06 | 4,3E-13 |
| 9,2E-03 | 6,1E-01 | 2,2E-02 | 1,5E-06 |
| 5,0E-11 | 1,2E-04 | 2,4E-03 | 8,9E-05 |

| Deposição em AI | | | |
|-----------------|---------|---------|---------|
| 2,9E+01 | 1,1E+01 | 1,8E+00 | 4,5E-03 |

ANEXO II

Modelo de Deposição para Aerossol Monodisperso

Inalabilidade para intervalos de tamanhos de partícula:

$$\eta_I = 0,5 [1 + \exp(-0,06 d_{ae})] \quad 10 \mu\text{m} \leq d_{ae} \leq 20 \mu\text{m}$$

$$\eta_I = 0,5 [1 + \exp(-0,06 d_{ae})] + 10^{-5} U^{2,75} \exp(0,055 d_{ae}) \quad d_{ae} \geq 20 \mu\text{m}$$

$$\eta_I = 1 - 0,5 \{1 - [7,6 \times 10^{-4} d_{ae}^{2,8} + 1]^{-1}\} + 10^{-5} U^{2,75} \exp(0,055 d_{ae}) \quad d_{ae} \leq 10 \mu\text{m}$$

Fração do fluxo inalado que atinge cada filtro (ϕ_j):

$$\phi_{BB} = 1 - [V_D(ET)] / V_T$$

$$\phi_{bb} = 1 - [V_D(ET) + V'_D(BB)] / V_T$$

$$V'_D(BB) = V_D(BB) [1 + (V_T / CRF)]$$

$$\phi_{AI} = 1 - [V_D(ET) + V'_D(BB) + V'_D(bb)] / V_T$$

$$V'_D(bb) = V_D(bb) [1 + (V_T / CRF)]$$

Eficiência de retenção aerodinâmica e termodinâmica em cada filtro:

$$\eta_{ae}(ET_1) = 0,5 \{1 - [3,0 \times 10^{-4} (d_{ae}^2 \dot{V}_n SF_t^3) + 1]^{-1}\}$$

$$\eta_{th}(ET_1) = 0,5 \{1 - \exp[-18 (D (\dot{V}_n SF_t)^{-0,25})^{0,5}]\}$$

$$D = C(d_{th}) K T / 3 \pi v d_{th}$$

$$C(d_{th}) = 1 + \lambda / d_{th} [2,514 + 0,8 \exp(-0,55 d_{th} / \lambda)]$$

$$\eta_{ae}(ET_2)_n = 1 - [5,5 \times 10^{-5} (d_{ae}^2 \dot{V}_n SF_t^3)^{1,17} + 1]^{-1}$$

$$\eta_{th}(ET_2)_n = 1 - \exp\{-15,1 [D (\dot{V}_n SF_t)^{-0,25}]^{0,538}\}$$

$$\eta_{ae}(ET_2)_b = 1 - \{1,1 \times 10^{-4} [d_{ae}^2 (\dot{V}_n SF_t^3)^{0,6} (V_T SF_t^2)^{-0,2}]^{1,4} + 1\}^{-1}$$

$$\eta_{th}(ET_2)_b = 1 - \exp\{-9 [D (\dot{V}_n SF_t)^{-0,25}]^{0,5}\}$$

$$\eta_{ae}(BB)_{in} = 1 - \exp[-4,08 \times 10^{-6} (d_{ae}^2 \dot{V}_n SF_t^{2,3})^{1,152}]$$

$$\eta_{ae}(BB)_{ex} = 1 - \exp[-2,04 \times 10^{-6} (d_{ae}^2 \dot{V}_n SF_t^{2,3})^{1,152}]$$

$$\eta_{th}(BB) = 1 - \exp[-22,02 SF_t^{1,24} \psi_{th} (D t_B)^{0,6391}]$$

$$\psi_{th} = 1 + 100 \exp \{-[\log_{10} (100+10 / d_{th}^{0,9})]^2\}$$

$$t_B = [V_D(BB) / \dot{V}] + [0,5V_T / CRF]$$

$$\eta_{ae}(bb) = 1 - \exp\{-0,1147[(0,056+t_b^{1,5}) d_{ae}^{tb-0,25}]^{1,173}\}$$

$$\eta_{th}(bb) = 1 - \exp[(76,8 - 167 SF_b^{0,65}) (D t_b)^{0,5676}]$$

$$t_b = [V_D(bb) / \dot{V}] [1 + 0,5V_T / CRF]$$

$$\eta_{ae}(AI) = 1 - \exp[-0,146 SF_A^{0,98} (d_{ae}^2 t_A)^{0,6495}]$$

$$t_A = \{[V_T - V_D(ET) - V_D(BB) - V_D(bb)] / \dot{V}\} [1 + 0,5V_T / CRF]$$

$$\eta_{th}(AI) = 1 - \exp[-(170+103 SF_A^{2,13}) (D t_A)^{0,6101}]$$

Deposição em cada filtro durante a inalação e exalação:

$$D_{in}(ET_1) = \eta_I \eta(ET_1) I_0 F_n$$

$$D_{in}(ET_2)_n = D_{in}(ET_1) \eta(ET_2)_n \phi_{ET2} / \phi_{ET1} [(1/\eta(ET_1)) - 1]$$

$$D_{in}(ET_2)_b = \eta_I \eta(ET_2)_b I_0 (1-F_n)$$

$$D_{in}(BB)_n = D_{in}(ET_2)_n \eta(BB)_{in} \phi_{BB} / \phi_{ET2} [(1/\eta(ET_2n)) - 1]$$

$$D_{in}(BB)_b = D_{in}(ET_2)_b \eta(BB)_{in} \phi_{BB} / \phi_{ET2} [(1/\eta(ET_2b)) - 1]$$

$$D_{in}(bb)_n = D_{in}(BB)_n \eta(bb) \phi_{bb} / \phi_{BB} [(1/\eta(BB)_{in}) - 1]$$

$$D_{in}(bb)_b = D_{in}(BB)_b \eta(bb) \phi_{bb} / \phi_{BB} [(1/\eta(BB)_{in}) - 1]$$

$$D_{in}(AI)_n = D_{in}(bb)_n \eta(AI) \phi_{AI} / \phi_{bb} [(1/\eta(bb)) - 1]$$

$$D_{in}(AI)_b = D_{in}(bb)_b \eta(AI) \phi_{AI} / \phi_{bb} [(1/\eta(bb)) - 1]$$

$$D_{ex}(bb)_n = D_{in}(AI)_n \eta(bb) \phi_{bb} / \phi_{AI} [(1/\eta(AI)) - 1]$$

$$D_{ex}(bb)_b = D_{in}(AI)_b \eta(bb) \phi_{bb} / \phi_{AI} [(1/\eta(AI)) - 1]$$

$$D_{ex}(BB)_n = D_{ex}(bb)_n \eta(BB)_{ex} \phi_{BB} / \phi_{bb} [(1/\eta(bb)) - 1]$$

$$D_{ex}(BB)_b = D_{ex}(bb)_b \eta(BB)_{ex} \phi_{BB} / \phi_{bb} [(1/\eta(bb)) - 1]$$

$$D_{ex}(ET_2)_n = D_{ex}(BB)_n \eta(ET_2)_n \phi_{ET2} / \phi_{BB} [(1/\eta(BB)_{ex}) - 1]$$

$$D_{ex}(ET_2)_b = D_{ex}(BB)_b \eta(ET_2)_b \phi_{ET2} / \phi_{BB} [(1/\eta(BB)_{ex}) - 1]$$

$$D_{ex}(ET_1) = D_{ex}(ET_2)_n \eta(ET_1)_n \phi_{ET1} / \phi_{ET2} [(1/\eta(ET_2n)) - 1]$$

Deposição em cada região do trato respiratório:

$$D(ET_1) = D_{in}(ET_1) + D_{ex}(ET_1)$$

$$D(ET_2) = D_{in}(ET_2)_n + D_{in}(ET_2)_b + D_{ex}(ET_2)_n + D_{ex}(ET_2)_b$$

$$D(\text{BB}) = D_{\text{in}}(\text{BB})_{\text{n}} + D_{\text{in}}(\text{BB})_{\text{b}} + D_{\text{ex}}(\text{BB})_{\text{n}} + D_{\text{ex}}(\text{BB})_{\text{b}}$$

$$D(\text{bb}) = D_{\text{in}}(\text{bb})_{\text{n}} + D_{\text{in}}(\text{bb})_{\text{b}} + D_{\text{ex}}(\text{bb})_{\text{n}} + D_{\text{ex}}(\text{bb})_{\text{b}}$$

$$D(\text{AI}) = D(\text{AI})_{\text{n}} + D(\text{AI})_{\text{b}}$$

ANEXO III

Modelo Cinético de Liberação – Clearance

Equações diferenciais adotadas para descrever a atividade em cada compartimento (Figura 2.5) no estado “estado inicial”

$$\frac{dA_1(t)}{dt} = -\lambda_1 A_1(t) - Sp A_1(t) - Spt A_1(t)$$

$$\frac{dA_2(t)}{dt} = -\lambda_2 A_2(t) - Sp A_2(t) - Spt A_2(t)$$

$$\frac{dA_3(t)}{dt} = -\lambda_3 A_3(t) - Sp A_3(t) - Spt A_3(t)$$

$$\frac{dA_4(t)}{dt} = \lambda_1 A_1(t) + \lambda_2 A_2(t) + \lambda_{3a} A_3(t) - \lambda_4 A_4(t) - Sp A_4(t) - Spt A_4(t)$$

$$\frac{dA_5(t)}{dt} = -\lambda_5 A_5(t) - Sp A_5(t) - Spt A_5(t)$$

$$\frac{dA_6(t)}{dt} = -\lambda_6 A_6(t) - Sp A_6(t) - Spt A_6(t)$$

$$\frac{dA_7(t)}{dt} = \lambda_5 A_5(t) + \lambda_4 A_4(t) - \lambda_7 A_7(t) - Sp A_7(t) - Spt A_7(t)$$

$$\frac{dA_8(t)}{dt} = -\lambda_8 A_8(t) - Sp A_8(t) - Spt A_8(t)$$

$$\frac{dA_9(t)}{dt} = -\lambda_9 A_9(t) - Sp A_9(t) - Spt A_9(t)$$

$$\frac{dA_{10}(t)}{dt} = \lambda_{3b} A_3(t) + \lambda_6 A_6(t) + \lambda_9 A_9(t) - Sp A_{10}(t) - Spt A_{10}(t)$$

$$\frac{dA_{11}(t)}{dt} = \lambda_8 A_8(t) + \lambda_7 A_7(t) + \lambda_{11} A_{11}(t) - Sp A_{11}(t) - Spt A_{11}(t)$$

$$\frac{dA_{12}(t)}{dt} = -\lambda_{12} A_{12}(t) - S_p A_{12}(t) - S_{pt} A_{12}(t)$$

$$\frac{dA_{13}(t)}{dt} = \lambda_{12} A_{12}(t) - S_p A_{13}(t) - S_{pt} A_{13}(t)$$

$$\frac{dA_{14}(t)}{dt} = -\lambda_{14} A_{14}(t)$$

onde A_n é a atividade no compartimento n no estado inicial, λ_n é a taxa de transporte entre compartimentos e $\lambda_3 = \lambda_{3a} + \lambda_{3b}$ (ICRP 66).

Equações diferenciais adotadas para descrever a atividade em cada compartimento (Figura 2.5) no estado “estado transformado”.

$$\frac{dT A_1(t)}{dt} = S_{pt} A_1(t) - (St + \lambda_1) T A_1(t)$$

$$\frac{dT A_2(t)}{dt} = S_{pt} A_2(t) - (St + \lambda_2) T A_2(t)$$

$$\frac{dT A_3(t)}{dt} = S_{pt} A_3(t) - (St + \lambda_3) T A_3(t)$$

$$\frac{dT A_4(t)}{dt} = S_{pt} A_4(t) + \lambda_1 T A_1(t) + \lambda_2 T A_2(t) + \lambda_{3a} T A_3(t) - (St + \lambda_4) T A_4(t)$$

$$\frac{dT A_5(t)}{dt} = S_{pt} A_5(t) - (St + \lambda_5) T A_5(t)$$

$$\frac{dT A_6(t)}{dt} = S_{pt} A_6(t) - (St + \lambda_6) T A_6(t)$$

$$\frac{dT A_7(t)}{dt} = S_{pt} A_7(t) + \lambda_4 T A_4(t) + \lambda_5 T A_5(t) - (St + \lambda_7) T A_7(t)$$

$$\frac{dT A_8(t)}{dt} = S_{pt} A_8(t) - (St + \lambda_8) T A_8(t)$$

$$\frac{dT A_9(t)}{dt} = S_{pt} A_9(t) - (St + \lambda_9) T A_9(t)$$

$$\frac{dT A_{10}(t)}{dt} = S_{pt} A_{10}(t) + \lambda_9 T A_9(t) + \lambda_6 T A_6(t) + \lambda_{3b} T A_3(t) - St T A_{10}(t)$$

$$\frac{dT A_{11}(t)}{dt} = S_{pt} A_{11}(t) + \lambda_7 T A_7(t) + \lambda_8 T A_8(t) - (St + \lambda_{11}) T A_{11}(t)$$

$$\frac{dT A_{12}(t)}{dt} = S_{pt} A_{12}(t) - (St + \lambda_{12}) T A_{12}(t)$$

$$\frac{dT A_{13}(t)}{dt} = S_{pt} A_{13}(t) - St T A_{13}(t)$$

onde $T A_n(t)$ é a atividade no compartimento n em estado transformado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS), 1991, “Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies”, *American Review of Respiratory Disease*, v.144, pp.1202-1218.
- ASGHARIAN, B., HOFMANN, W., MILLER, F.J., 2001, “Mucociliary clearance of insoluble particles from the tracheobronchial airways of the human lung”, *Journal of Aerosol Science*, v. 32, pp. 817-832.
- CAMPOS, M. P., PECCEQUILO, B. R. S., 2004, “Dosimetric assessment from ²¹²Pb inhalation at a thorium purification plant”, *Radiation Protection Dosimetry*, v. 111, n° 3, pp. 323-326.
- CAMELO, J.S., FILHO, J.T., MANÇO, J.C. , 1985, “Pressões respiratórias máximas em adultos normais”, *Jornal de Pneumologia*, v.11, n. 4, pp.181-184.
- CARDOSO, J.C.S., 1999, *Simulação e análise estrutural do modelo de deposição da publicação ICRP 66*. Tese de Doutorado, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil.
- COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN), 2005, Resolução CNEN/CD n° 027 – D.O.U. n° 4, seção I, de 06/01/2005.
- COSTA, F.S., CHUEIRI, C.E.B., JUNIOR, W.C.S., PEREIRA, C.A.C., NAKATANI, J., 1996, “Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta da raça negra”, *Jornal de Pneumologia*, v.22, n.4, pp.165-170.
- D’ANGELO, E., CALDERINI, E., WOLFLER, A., PECCHIARI, M., 2001, “Factors influencing the shape of the inspiratory flow”, *Respiration Physiology*, v. 126, pp. 211-219.

- DARQUENNE, C., 2001, “A realistic two-dimensional model of aerosol transport and deposition in the alveolar zone of the human lung”, *Journal of Aerosol Science*, v. 32, pp. 1161-1174.
- DARQUENNE, C., 2002, “Heterogeneity of aerosol deposition in a two-dimensional model of human alveolated ducts”, *Journal of Aerosol Science*, v. 33, pp. 1261-1278.
- DIAS, R.M., 1990, “Análise das equações para previsão de valores espirográficos normais”, *Jornal de Pneumologia*, v. 16, n. 4, pp. 206-211.
- DIAS, R.M., SOUZA, R.B., COUTINHO, Z.P., 1982, “Comparação de equações de regressão de teóricos das curvas de volume-tempo e de fluxo-volume”, *Jornal de Pneumologia*, v. 8, n. 4, pp. 218-225.
- FARFAN, E.B., HUSTON, T.E., BOLCH, W.E., VERNETSON, W.G., 2003, “Influences of parameter uncertainties within ICRP-66 respiratory tract model”, *Health Physics*, v. 84, pp. 436-450.
- FELTRIM, M.I.Z., 1999, *A análise da configuração tóraco-abdominal e do volume corrente durante a realização de exercícios respiratórios em indivíduos saudáveis*. Tese de doutorado, Universidade Federal de São Paulo- Reabilitação, São Paulo, Brasil.
- FELTRIM, M.I.Z., 1994, *Estudo do padrão respiratório e da configuração tóraco-abdominal em indivíduos normais, nas posições sentada, dorsal e laterais, com uso de pletismografia respiratória por indutância*. Tese de Mestrado, Universidade Federal de São Paulo - Reabilitação, São Paulo, Brasil.
- FERRON, G.A. ,1976, “The size of soluble aerosol particles as a function of the humidity of air. Application to the human respiratory tract”, *Journal of Aerosol Science*, v. 8, pp. 251-267.

- FRITSCH, P., 2004, "Uncertainties in dose due to the number of aerosol particles. Study on $^{239}\text{PuO}_2$ using default parameters for workers", *Health Physics*, v. 87, pp. 416-422.
- GOO, J., KIM, C.S., 2003, "Theoretical analysis of particle deposition in human lungs considering stochastic variations of airway morphology", *Journal of Aerosol Science*, v. 34, pp. 585-602.
- GUIMARÃES, M.I.C.C., 1994, *Desenvolvimento do manequim matemático do homem brasileiro para cálculos de dosimetria interna*. Tese de Doutorado, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, Brasil.
- GUYTON, A.C., 1988. *Fisiologia Humana*, 6ª edição, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.
- GRGIC, B., FINLAY, W.H., BURNELL, P.K.P., HEENAN, A.F., 2004, "In vivo intersubject and intrasubject deposition measurements in realistic mouth-throat geometries", *Journal of Aerosol Science*, v. 35, pp. 1025-1040.
- HABER, S., YITZAK, D., TSUDA, A., 2003, "Gravitational deposition in a rhythmically expanding and contracting alveolus", *Journal of Aerosol Science*, v. 95, pp. 657-671.
- HARVEY, R. P., HAMBY, D. M., 2001, "Uncertainty in particulate deposition for 1 μm AMAD particles in a adult lung model", *Radiation Protection Dosimetry*, v. 95, n°. 3, pp. 237-247.
- HOFMANN, W., ASGHARIAN, R., WINKLER-HEIL, R., 2002, " Modeling intersubject variability of particle deposition in human lungs", *Journal of Aerosol Science*, v. 33, pp. 219-235.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP), 1979, *Limits for intakes of radionuclides by workers* - Publication 30, Oxford.

- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP), 1994, *The human respiratory tract model* - Publication 66, Oxford.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP), 2002, *Guide for the practical application of the ICRP human respiratory tract model, Supporting Guidance 3*. Ann. ICRP 32(1-2), Oxford.
- ISHIGURE, N., MATSUMOTO, M., NAKANO, T., ENOMOTO, H., 2004⁵⁸ “Development of software for internal dose calculation from bioassay measurements”, *Radiation Protection Dosimetry*, v. 109, pp. 235-242.
- JAMES, A. C., STAHLHOFEN, W., RUDOLF, G., EGAN, M. J., NIXON, W., GEHR, P., BRIANT, J. K., 1991, “*The respiratory tract deposition model proposed by the ICRP task group*”, *Radiation Protection Dosimetry*, v. 38, pp. 159-165.
- KENNEDY, N.J. & HINDS, W.C., 2002, “Inhalability of large solid particles”, *Journal of Aerosol Science*, v. 33, pp. 237-255.
- KUEMPEL, E.D., O’FLAHERTY, E. J., STAYNER, L.T., SMITH, R. J., GREEN, F.H.Y., VALLYATHAN, V., 2001a, “A biomathematical model of particle clearance and retention in the lungs of coal miners: I. Model development”, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 34, pp. 69–87.
- KUEMPEL, E.D., O’FLAHERTY, E. J., STAYNER, L.T., SMITH, R. J., GREEN, F.H.Y., VALLYATHAN, V., 2001b, “A biomathematical model of particle clearance and retention in the lungs of coal miners: I. Evaluation of variability and uncertainty”, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 34, pp. 88–101.
- LADOSKY, W., ANDRADE, R.T., LOUREIRO, N.G., BOTELHO, M.M., 2002, “Comparação entre os valores teóricos para alguns dados espirométricos em crianças determinados pelas equações de Mallozi e de Polgar”, *Jornal de Pneumologia*, v. 28, n.3, pp. 125-130.

- LADOSKY, W., ANDRADE, R.T., LOUREIRO, N.G., GANDAR, J.M.B., BOTELHO, M.M., 2001, “Comparação entre os valores espirométricos de referência obtidos a partir das equações de Knudson e de Pereira – Adultos”, *Jornal de Pneumologia*, v. 27, n. 6, pp. 315-320.
- LIU, Y., SO, R.M.C., ZHANG, C.H., 2002, “Modeling the bifurcating flow in a human lung airway”, *Journal of Biomechanics*, v. 35, pp. 465-473.
- LIU, Y., SO, R.M.C., ZHANG, C.H., 2003, “Modeling the bifurcating flow in an asymmetric human lung airway”, *Journal of Biomechanics*, v. 36, pp. 951-959.
- LOURENÇO, M. C., 1997, *Análise paramétrica de modelos biocinéticos utilizados em dosimetria interna*. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
- MADY, C., 1985, *Estudo da capacidade funcional máxima pela ergoespirometria em pacientes portadores da Doença de Chagas*. Tese de Livre-Docência, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
- MARTUCCI, R.C., JARDIM, J.R.B., 1992a, “Influência do bocal sobre o padrão ventilatório em indivíduos normais”, *Jornal de Pneumologia*, v. 18, n. 3, pp. 101-104.
- MARTUCCI, R.C., LOPES, J.M., JARDIM, J.R.B., 1992b, “Estudo da configuração tóraco-abdominal em indivíduos normais nas posições sentada e supina respirando livremente e através de resistência linear”, *Jornal de Pneumologia*, v. 18, n. 3, pp. 93-100.
- MARTONEN, T.B., ZHANG, Z., YUE, G., MUSANTE, C.J., 2002, “3-D particle transport within the human upper respiratory tract”, *Journal of Aerosol Science*, v. 33, pp. 1095-1110.
- MCROBBIE, D.W., PRITCHARD, S., QUEST, R., 2003, “Study of oropharyngeal airspaces using magnetic resonance imaging. I. Validation of a three-dimensional

- MRI method for producing *ex vivo* virtual and physical casts of the oropharyngeal airways during inspiration”, *Journal of Aerosol Medicine*, v. 16, n. 4, pp. 401-415.
- MENEZES, A.M.B., VICTORA, C.G., HORTA, B.L., RIGATTO, M., 1995, “Pico de fluxo expiratório: distribuição e fatores de risco em uma amostra de base populacional”, *Jornal de Pneumologia*, v. 21, n. 2, pp. 73-78.
- NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENT (NCRP), 1997, Deposition, retention and dosimetry of inhaled radioactive substances, v. 125.
- NEDER, J.A., ANDREONI, S., CASTELO FILHO, A., NERY, L.E., 1999a, “Reference values for lung function tests I. Static volumes”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 32, pp. 703-717.
- NEDER, J.A., ANDREONI, S., CASTELO FILHO, A., NERY, L.E., 1999b, “Reference values for lung function tests II. Maximal respiratory pressure and voluntary ventilation”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 32, pp. 719-727.
- NEDER, J.A., ANDREONI, S., CASTELO FILHO, A., NERY, L.E., 1999c, “Reference values for lung function tests III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor)”, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v.32, pp.729-737.
- ORTIZ, A. P., 1997, *Modelo Dosimétrico para o Radônio e Filhos*. Tese de Doutorado, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
- PEREIRA, C.A.C., BARRETO, S.P., SIMÕES, J.G., *et al.*, 1992, “Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira”, *Jornal de Pneumologia*, v. 18, n. 1, pp. 10-22.
- PHALEN, R.F., OLDHAM, M.J., BEAUCAGE, C.B., CROCKER, T.T., MORTENSEN, J.D., 1985, “Postnatal enlargement of human tracheobronchial

- airways and implications for particle deposition”, *Anatomical Record*, v. 212, pp. 368-380.
- PHALEN, R.F. & OLDHAM, M.J., 2001, “Methods for modeling particle deposition as a function of age”, *Respiration Physiology*, v. 128, pp. 119-130.
- SAURET, V., HALSON, P.M., BROWN, I.W., FLEMING, J.S., BAILEY, A.G., 2002, “Study of three-dimensional geometry of the central conducting airways in man using computed tomographic (CT) images”, *Journal of Anatomy*, v. 200, pp. 123-134.
- SERA, T., FUJIOKA, H., YOKOTA, H., *et al.*, 2003, “Three-dimensional visualization and morphometry of small airways from microfocal X-ray computed tomography”⁶¹ *Journal of Biomechanics*, v. 36, pp. 1587-1594.
- STRUM, R., HOFMANN, W., 2005 “3D-Visualization of particle deposition patterns in the human lung generated by Monte Carlo modeling: methodology and applications”, *Computers in Biology and Medicine*, v. 35, pp. 41-56.
- TASK GROUP ON LUNG DYNAMICS (TGLD), 1966, “Deposition and retention models for internal dosimetry of the human respiratory tract”, *Health Physics*, v. 12, pp. 173-207.
- WEIBEL, E.R., 1963. *Morphometry of the human lung*. New York, Academic Press.