

**UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO**

**VANESSA VENDRAMINI**

**AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA  
CONCENTRAÇÃO DE FORMALDEÍDO ATMOSFÉRICO  
NOS LABORATÓRIOS DE ANATOMIA DA  
UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO – USC**

**BAURU**

**2007**

**UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO**

**VANESSA VENDRAMINI**

**AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA  
CONCENTRAÇÃO DE FORMALDEÍDO ATMOSFÉRICO  
NOS LABORATÓRIOS DE ANATOMIA DA  
UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO – USC**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao Centro e Ciências Exatas e Sociais Aplicadas como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Bacharelado em Química, sob orientação da Profa. Dra Márcia Aparecida Zeferino.

**BAURU**

**2007**

# **UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO**

**VANESSA VENDRAMINI**

## **AVALIAÇÃO E MONITORAMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE FORMALDEÍDO ATMOSFÉRICO NOS LABORATÓRIOS DE ANATOMIA DA UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO – USC**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Química sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Márcia Aparecida Zeferino.**

---

---

---

Dedico este trabalho a meus pais, que me proporcionaram a chance de chegar até aqui; ao meu irmão: Vagner; ao amigo, companheiro e cúmplice: Ricardo e a todos que sempre me apoiaram.

Agradeço a Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Márcia Aparecida Zeferino pela orientação, paciência e por acreditar em mim. Por ter me ensinado, sem dúvida a ser uma grande profissional.

A Prof<sup>a</sup>. Ms. Setsuko Sato por ter aceitado ser minha co – orientadora.

Ao meu irmão Vagner Vendramini por sempre estar do meu lado nas horas difíceis.

## RESUMO

Este trabalho deverá abordar o impacto do uso de formol na qualidade do ar nos laboratórios de anatomia da USC. O formaldeído é de grande importância na fixação de tecidos para aulas de anatomia, patologia e estudos tanológicos. A solução mais utilizada para a conservação de cadáveres e peças constitui-se de formaldeído diluído de 8 a 10%. Devido as suas características tóxicas aos seres vivos e ao meio ambiente, é necessário que seja realizado o seu monitoramento no ar nos laboratórios de anatomia para garantir a segurança no ambiente. Após a avaliação dos resultados, se for necessário, a redução ou a reutilização do formaldeído pode ser proposta, para que a otimização na utilização do formol seja feita com segurança por alunos, funcionários e professores nos laboratórios da Universidade do Sagrado Coração. As amostras de ar coletadas em dinitrofenilhidrazina (DNPH) serão quantificadas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com detector UV/VIS, método oficial da NIOSH. Os resultados obtidos deverão ser discutidos e comparados com os limites de tolerância permitidos pela Organização Mundial da Saúde e os valores sugeridos pela NIOSH e pelo EPA.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Modelo simplificado para formação do ozônio.....	12
<b>Figura 2 –</b> Processo de uma reação em cadeia.....	13
<b>Figura 3 –</b> Reações fotoquímicas de hidrocarbonetos.....	43
<b>Figura 4 -</b> Esquema utilizado para coletar as amostras de ar nos laboratórios empregando uma bomba, e tubos de sílica com DNPH.....	59
<b>Figura 5 -</b> Cromatograma obtido do comportamento do reagente DNPH.....	61
<b>Figura 6 -</b> Cromatograma obtido para uma solução padrão de DNPH.....	62
<b>Figura 7 –</b> Curva Analítica e Equação da reta.....	64
<b>Figura 8 –</b> Manipulação de uma peça (membros do corpo humano) que são imersos em formaldeído) durante uma aula de anatomia.....	65
<b>Figura 9 -</b> Cromatogramas obtido para avaliação da amostra.....	67

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Produtos que utilizam o formaldeído em sua composição.....	18
<b>Tabela 2</b> - Quantificação de Formaldeído Residual.....	20
<b>Tabela 3</b> - Ocupações que envolvem a exposição ao Formaldeído.....	30
<b>Tabela 4</b> - Concentrações do Formaldeído, por Indústria, dos exames da higiene industrial de NIOSH.....	31
<b>Tabela 5</b> - Exposição Aguda (Curtos Períodos).....	36
<b>Tabela 6</b> - Limites permitidos pela Legislação brasileira.....	47
<b>Tabela 7</b> - Resultados obtidos para avaliação da linearidade do detector UV com solução de Formaldeído - DPNH em ácido clorídrico 5,0 M no sistema de cromatografia líquida de alta eficiência.....	63



## Sumário

<b>1.0- INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
1.1 - Considerações gerais sobre o formaldeído.....	11
1.2 - Propriedades e produção.....	15
1.2.1 - Propriedades físico químicas.....	15
1.2.2 - Produção e utilização.....	16
1.2.3 - Formaldeído em cápsulas gastro-resistente.....	19
1.2.4 - Formaldeído utilizado para esterilização.....	20
1.2.4.1 - Cuidados com o uso.....	21
1.2.4.2 - Esterilização com formaldeído gasoso e vapor de baixa temperatura.....	22
1.2.4.3 - Avaliação da eficiência da esterilização.....	23
1.3 - Avaliação e classificação toxicológica.....	24
1.3.1 - Regulamentação e limite de tolerância.....	25
1.3.2 - Limites biológicos de exposição.....	27
1.4 - Toxicidade, Exposição Ocupacional e Carcinogenicidade.....	29
1.4.1 - Exposição Ocupacional.....	29
1.4.2 - Toxicidade.....	31
1.4.2.1 - Sintomas em caso de intoxicação.....	34
1.4.3 - Carcinogenicidade.....	36
1.4.3.1 - Classificação do formaldeído como um carcinogênico aos seres humanos.....	40
1.4.3.2 - Limites de exposição e recomendações.....	41
1.5 - Formaldeído e o Meio Ambiente.....	42
1.5.1 - As fontes do formaldeído atmosférico.....	42
1.5.2 - Impacto ambiental causado pelo formaldeído.....	43
1.5.3 - Legislação Brasileira.....	45
1.6 - Métodos Analíticos para determinação de formaldeído.....	48
1.6.1 - Métodos titulométricos.....	48
1.6.2 - Métodos gravimétricos.....	49
1.6.3 - Métodos espectrofotométricos.....	49
1.6.4 - Métodos Fluorimétricos.....	52
1.6.5 - Métodos espectroscópicos.....	53
1.6.5.1 - Quimiluminescência.....	53
1.6.5.2 - Espectroscopia de infravermelho.....	53
1.6.5.3 - Métodos cromatográficos.....	54
<b>2.0 - OBJETIVO.....</b>	<b>56</b>
<b>3.0 - MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>57</b>
3.1 - Reagentes e Materiais.....	57
3.2 - Metodologia.....	58
<b>4.0 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>60</b>
4.1 - Otimização das condições cromatográficas.....	60
4.2 - Curva analítica para solução-padrão do Formaldeído - DPNH empregando o detector UV.....	62

4.3 - Resultados obtidos para determinação do formaldeído na atmosfera nos laboratórios de anatomia da USC.....	65
<b>5.0 - CONCLUSÕES.....</b>	<b>68</b>
<b>6.0 - REFERÊNCIAS.....</b>	<b>71</b>

## **1.0 INTRODUÇÃO**

### **1.1- Considerações gerais sobre o formaldeído**

A atmosfera é uma camada invisível de gases que envolve a terra. Nitrogênio e oxigênio correspondem a 99% do ar atmosférico seco. O restante, cerca de 1%, é constituído de dióxido de carbono, hélio, neônio, hidrogênio. Entretanto componentes traços como, por exemplos, monóxido de carbono, ozônio, óxidos de nitrogênio, amônia e metano entre outros, são detectáveis mesmo em atmosferas limpas (PEREIRA, 2001).

As espécies químicas que são lançadas na atmosfera, alterando a composição atmosférica local, regional ou global são classificados como poluentes.

A historia da poluição tem paralelo com a historia dos combustíveis, da industrialização dos países e da própria civilização. A poluição atmosférica é um fenômeno complexo, já que não resulta somente da introdução de um grande número de espécies químicas, em concentrações significativas na atmosfera, mas também porque estes compostos na atmosfera podem interagir entre si gerando novas espécies. Um bom exemplo deste fato é a formação de ozônio na troposfera.

O ozônio, um constituinte natural da estratosfera, atualmente tem sido encontrado em altas concentrações na baixa atmosfera que recobre as cidades. É um dos principais oxidantes fotoquímicos e um importante componente da smog fotoquímica. Como não existem emissões diretas significativas, o ozônio é formado na troposfera das áreas urbanas, como

resultados da interação entre óxidos de nitrogênio, compostos orgânicos voláteis (COVs) e luz solar. Como as moléculas de  $O_2$  não reagem diretamente com os gases originais, a oxidação das moléculas covalentes no ar inevitavelmente ocorre por uma seqüências de reações via radical livre. A ativação dos COVs ocorre quando estes absorvem luz ou mais frequentemente quando são atacados por um radical hidroxila (PEREIRA, 2001).

Exemplos de decomposições fotoquímicas, são mostrados no quadro da Figura 1 e envolvem principalmente o grupo carbonila, sendo os aldeídos  $H_2CO$  e  $H_3CCHO$  os mais importantes (PEREIRA, 2001).

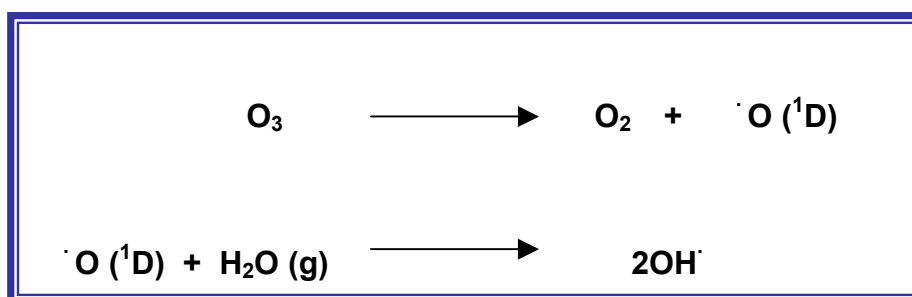


**Figura 1** – Modelo simplificado para formação do ozônio

Primeiramente ocorre a decomposição fotoquímica, na segunda etapa o ataque pelo radical hidroxila, onde RH representa um composto orgânico volátil e por último o radical orgânico assim formando, produz uma

série de reações atmosféricas envolvendo oxigênio, monóxido de nitrogênio e luz solar.

A representação  $O(^3P)$  corresponde ao estado energético mais baixo do átomo de oxigênio. A Tabela 6 mostra o processo de uma reação em cadeia, o ozônio, foto dissociado por radiação UV forma um átomo de oxigênio excitado  $O(^1D)$ , que pode reagir com vapor de água para produzir dois radicais hidroxila.



**Figura 2** – Processo de uma reação em cadeia

O ataque por radicais hidroxila,  $OH\cdot$ , sobre hidrocarbonetos e compostos orgânicos voláteis produz radicais peróxidos que reagem com o oxigênio, monóxido de nitrogênio e dióxido de nitrogênio, para formar oxidantes como ozônio e peróxiacetilnitrato (PEREIRA, 2001) .

Entre os aldeídos, o formaldeído é um componente do ar atmosférico que tem origem biogênica e antropogênica. Sua avaliação na atmosfera sobre uma cidade é um potente precursor fotoquímico de ozônio. Em ambientes fechados é reconhecidamente irritante dos olhos e trato respiratório humano, sendo atribuídas a ele características carcinogênicas e

mutagências em animais sendo, portanto um composto de interesse da saúde ocupacional (PEREIRA, 2001) .

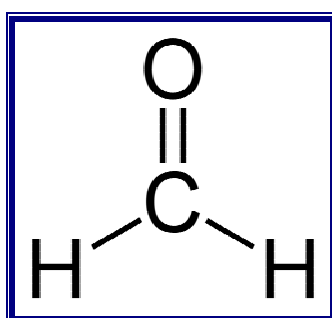
Os compostos carbonílicos têm recebido atenção especial em estudo de poluição do ar interno devido aos seus efeitos prejudiciais à saúde do homem e aos materiais. O formaldeído, importante membro da família, esta presente em praticamente todos os ambientes internos em concentrações maiores que as medidas simultaneamente no ar exterior. Uma série de fatores envolvendo processos físico-químicos complexos são responsáveis pela geração, acúmulo e remoção desses poluentes no ar interno. Nestes processos é importante destacar o papel das fontes e as reações envolvidas na formação e transformação dos compostos carbonílicos no ar ambiente.

O poluente orgânico mais importante e que causa maior controvérsia no ar em interiores é o formaldeído,  $H_2C=O$ . O formaldeído é um constituinte da atmosfera, em quantidade a nível de traço, bastante difundido, uma vez que ocorre como um intermediário estável na oxidação do metano e de outros COVs. Embora sua concentração no ar exterior normalmente seja demasiado pequena para ser importante, cerca de 0,01 ppm nas áreas urbanas, exceto durante os episódios de *smog* fotoquímico, o nível de formaldeído gasoso em interiores é com freqüência algumas ordens de magnitude superior, chegando, em media, a cerca de 0,1 ppm, e em certos casos excedendo 1,0 ppm (PEREIRA, 2001)

## 1.2 – Propriedades e produção

### 1.2.1- Propriedades físico químicas

- Nome químico: formaldeído a 37%;
- Fórmula química: CH<sub>2</sub>O;
- · Formula Estrutural: H<sub>2</sub>C=O;



- O formaldeído é um gás na temperatura ambiente. É normalmente utilizado em solução aquosa a cerca de 27% em peso contendo metanol como preservativo contra a polimerização;
- Líquido incolor (solução) ou gás com odor penetrante e irritante;
- Sinônimos: formalina, formol, formalit, ivalon, karsan, lysoform, oxometano, oximetileno, etc.
- Massa molar: 30.03 g/mol;
- Ponto de ebulição: -19,5°C;
- Ponto de solidificação: -92°C;
- Incompatibilidades: oxidantes fortes, álcalis, ácidos, fenóis e uréia;
- Solubilidade: em água, etanol e acetona – maior que 100 mg/mL à 25°C  
volatilidade.

- Estabilidade: Pode se transformar em nuvem especialmente em baixas temperaturas. Pode sofrer oxidação na presença do ar e da luz;
- pH: 2.8 – 4.0 (INCA)

### **1.2.2- Produção e utilização**

O formaldeído é produzido geralmente reagindo o vapor e o ar do metanol sobre um catalisador. Isto resulta no formaldeído que contém quantidades de traço de metanol e de ácido fórmico (NIOSH, 1981). O formaldeído é vendido principalmente como solução aquosa chamado de formalina, ou seja, formaldeído de 37% a 50% por peso. É usado também em seu formulário contínuo como o paraformaldeído (NIOSH, 1981).

O uso do formaldeído como bactericida, desinfetante, fungicida, conservante e desodorizante, embora tenha sido sua principal aplicação original, agora consome apenas uma pequena percentagem do volume produzido .

A imensa utilidade industrial do formaldeído se deve à sua alta reatividade, natureza incolor , pureza na forma comercial e baixo custo . As resinas sintéticas ( fenol-formaldeído e uréia – formaldeído) são as responsáveis por metade da demanda total do aldeído. Os concentrados industriais de uréia – formaldeído encontram uso em adesivos, composição de revestimentos, modificação de produtos têxteis e de papel.

Na indústria têxtil, o formaldeído é usado sozinho ou na forma de derivados para a produção de tecidos resistentes ao amarramento, fogo e ao



encolhimento. A indústria de papel também usa o formaldeído porque ele confere resistência ao papel e serve como fixador de pigmentos. A ação do formaldeído em proteínas também encontra uso na indústria fotográfica devido ao seu poder de endurecimento e insolubilização na superfície das gelatinas dos filmes papeis sensibilizados. Sua ação bactericida acoplada à ação endurecedora sobre as proteínas torna-o útil também como conservante em materiais embalados que incluem alimentos, produtos de higiene pessoal e cosméticos. As composições de formaldeído-bissulfito encontram uso especial em reveladores fotográficos (PEREIRA, 2001). A Tabela 1 mostra alguns produtos que contém o formaldeído em sua composição.

**Tabela 1 – Produtos que utilizam o formaldeído em sua composição**

<b>Acrílico</b>	<b>Radiadores</b>
<b>Modelador do corpo</b>	<b>Xampu</b>
<b>Barcos</b>	<b>Distribuidores do sabão</b>
<b>Pinos de Boliche</b>	<b>Madeira compensada</b>
<b>Placas de circuito</b>	<b>Ferragem do fogão e do</b>
<b>Microplaquetas de</b>	<b>refrigerador</b>
<b>computador</b>	<b>Raquetes do tênis</b>
<b>Painéis da porta</b>	<b>Borracha do pneu</b>
<b>Madeira serrada projetada</b>	<b>Assentos do toalete</b>
<b>Fertilizante</b>	<b>Vacinas</b>
<b>Película</b>	<b>Válvulas e tubulações</b>
<b>Flama-retardadores</b>	<b>Cera</b>
<b>Fornalhas</b>	<b>Grãos do trigo &amp; sementes da</b>
<b>Tinta</b>	<b>agricultura</b>
<b>Armários da cozinha</b>	<b>Painéis de madeira</b>
<b>Produtos do cuidado do</b>	<b>Lãs</b>
<b>gramado</b>	<b>Plásticos</b>
<b>Pintura</b>	<b>Dispositivos elétricos do</b>
<b>Papel</b>	<b>encanamento</b>
<b>Produtos farmacêuticos</b>	<b>Madeira compensada</b>
<b>Reveladores fotográfico</b>	<b>Ferramentas portáteis</b>
	<b>Preservativos</b>

### 1.2.3- Formaldeído em cápsulas gastro-resistente

O revestimento gastro – resistente é uma técnica usada na preparação de formas farmacêuticas para que resistam, sem alteração, à ação do suco gástrico, devendo, porém, desagregar-se rapidamente no suco intestinal (LACHMAN et al, 2001). A cápsula de gelatina dura é uma das formas farmacêuticas mais usadas, apesar de não ser indicada para fármacos irritantes ao estômago. SCHACHT desenvolveu um método simples e reprodutível, para produzir cápsulas de gelatina dura gastro-resistentes, baseado na reação de ligação cruzada induzida pelo formaldeído (SCHACHT et al, 1997).

Ensaio da dissolução em meio gástrico simulado (MGS) por 120 minutos e em meio entérico simulado (MES) por 60 minutos de cápsulas de naproxeno tratadas com diferentes soluções de tratamento foram realizados. Os resultados obtidos na verificação do formaldeído residual estão apresentados na tabela e demonstraram que, para as cápsulas analisadas após o procedimento de secagem e exposição à temperatura ambiente por 24 horas, quanto maior a concentração de formaldeído presente na solução de tratamento, maior a concentração residual. De maneira inversa, quanto maior a concentração de etanol na solução de tratamento menor o resíduo de formaldeído quantificado. Após 30 dias de armazenamento das cápsulas tratadas com  $0,2 \text{ mMolL}^{-1}$  de formaldeído e 90% de etanol, não foi detectada a presença de formaldeído residual demonstrando que o formaldeído residual diminui com tempo de armazenamento De acordo com International Programme on Chemical Safety (1989), a concentração de formaldeído

normalmente ingerida por um adulto através dos alimentos pode variar de 1,5 a 14 mg/dia, portanto todas as cápsulas analisadas após 24 horas por SCHACHT apresentaram concentração residual dentro de limites aceitáveis conforme mostrado na Tabela 2.

**Tabela 2** - Quantificação de Formaldeído Residual

<b>Soluções de Tratamento</b>	<b>Formaldeído residual mg/cápsula</b>
0,37 mMol. L <sup>-1</sup> / 70% de etanol	0,536 mg/cápsula
0,2 mMol. L <sup>-1</sup> / 70% de etanol	0,360 mg/cápsula
0,2 mMol. L <sup>-1</sup> / 80% de etanol	0,041 mg/cápsula
0,2 mMol. L <sup>-1</sup> / 90% de etanol	0,022 mg/cápsula

#### **1.2.4- Formaldeído utilizado para a esterilização**

A atividade germicida do formaldeído se deve à alquilação de radicais amino, carboxil, oxidril e sulfidril de proteínas e ácidos nucléicos microbianos, formando pontes metilênicas ou etilênicas, o que impede que esses compostos celulares realizem suas funções. O formaldeído tem ação lenta. Quando em concentração de 5%, necessita de 6 a 12 horas para agir como bactericida e de 18 horas, a 8%, para agir como esporicida. O formaldeído tem função fungicida, viruscida e bactericida. (COSTA et al, 1990).

É utilizado para esterilização de:

- cateteres, drenos, tubos de borracha, náilon, teflon, PVC e poliestireno;
- laparoscópios, artroscópios e ventriloscópios, enxertos de acrílico - apenas na formulação aquosa.

O uso do formaldeído tem como desvantagens:

- perda da atividade com a presença de matéria orgânica;
- odor forte e irritante;
- a formulação alcoólica corrói metais, danifica lentes, instrumentos ópticos, artigos plásticos e de borracha;
- deixa resíduos tóxicos em equipamentos;
- possui alta toxicidade. No ar sua concentração máxima permitida é de 1,0 ppm por 30 minutos, podendo após esse limite provocar irritação de mucosas, dermatite, asma, bronquite e pneumonite;
- é considerado carcinogênico pelo *National Institute of Occupational Safety Health* (NIOSH).

#### **1.2.4.1 - Cuidados com o uso**

- Primeiramente o material deve ser lavado cuidadosamente e depois seco para evitar que não altere a concentração do produto esterilizante;
- O material pode então ser imerso na solução, o recipiente que contém a solução deve ser tampado;
- Marcar a hora de início do processo;
- O recipiente deve permanecer fechado durante todo o processo - 30 minutos para desinfecção e 18 horas para esterilização;

- Para manusear os materiais, usar luvas ou pinças, se possível utilizar máscara;
- Enxaguar abundantemente os artigos com água ou soro fisiológico estéreis ou álcool, tomando cuidado para evitar contaminação do material;
- Durante o manuseio do produto, ter cuidado para evitar ingestão acidental do mesmo.

#### **1.2.4.2 - Esterilização com formaldeído gasoso e vapor de baixa temperatura**

Este método de esterilização é praticamente desconhecido no Brasil, porém é muito difundido em alguns países da Europa, como a Suécia. É chamado de LTSF (*Low Temperature Steam and Formaldehyde Sterilization*).

A esterilização por este método ocorre através de formaldeído gasoso na presença de vapor saturado, e é preciso que a mistura destes componentes esteja uniformemente distribuída na câmara da autoclave (COSTA et al, 1990).

O processo consiste na entrada de vapor e gás de formaldeído através de pulsos na autoclave. Após a entrada da mistura há um período de manutenção da esterilização permitindo que o gás se difunda pela carga de materiais. Ocorre então o período de retirada do gás da câmara da autoclave, e este acontece por evacuações e jatos de vapor ou ar. Realiza-se então a fase de secagem.

O processo dura cerca de 2 horas a 65°C, e se a temperatura for mais elevada o tempo de duração do processo diminui (COSTA et al, 1990).

Este método deve ser utilizado para materiais que não podem ser expostos ao calor, ou seja para materiais termo sensíveis, como equipamentos elétricos, endoscópios e outros (COSTA et al, 1990).

#### **1.2.4.3- Avaliação da eficiência da esterilização**

Os testes que devem ser realizados para se validar e avaliar o processo são testes físicos e microbiológicos.

Os testes físicos investigam a capacidade física da autoclave, de distribuir uniformemente o vapor, o gás, de evacuar o ar da câmara e da carga, uniformidade de distribuição da temperatura e outros.

Os indicadores biológicos utilizados são de dois tipos: um com esporos *B. Stearothermophilus* e outro com *B. subtilis*; o primeiro é mais resistente ao formaldeído possibilitando assim que se observe uma falha na concentração ou distribuição do formaldeído na câmara, o segundo tem maior resistência à umidade, detectando deficiência na hidratação.

Há ainda um outro teste que avalia a penetração gasosa. Este utiliza uma hélice que são feitas com um tubo de aço inoxidável com relação de comprimento/diâmetro de 2000:1. Um indicador biológico é colocado em um dos extremos da hélice e após o término da esterilização são cultivados os indicadores biológicos dos espaços da câmara e o da hélice. Nenhum dos organismos deve ser recuperado em três ciclos de esterilização para que a autoclave seja aprovada para uso(APECIH, 1998).

### 1.3 - Avaliação e classificação toxicológica

A avaliação toxicológica analisa os dados de uma substância, como os processos físicos ou biológicos, com o objetivo de colocá-los em classes toxicológicas e fornecer informações a respeito da forma correta de seu emprego bem como as medidas preventivas e curativas para os casos de intoxicação.

A toxicidade pode ser dividida em aguda, crônica e recôndida. A toxicidade aguda é aquela em que o organismo logo reage, mostrando os sintomas. Os sinais aparecem dentro das primeiras 24 horas após a exposição. Os sintomas poderão ser fatais ou perdurarem por um certo tempo, dependendo do produto e da dose, sendo nesse último caso, reversível (LARINI, 1999).

Quando os sinais aparecem após 24 horas ou nas primeiras semanas após a exposição, a toxicidade é conceituada como crônica e resulta, geralmente, de um processo acumulativo da substância biologicamente ativa, no organismo, constituindo, na maioria das vezes, um fenômeno irreversível.

A toxicidade recôndida é conceituada como o resultante do acúmulo de quantidades mínimas de um defensivo no organismo, mas suficiente para interferir, ao passar do tempo, na normalidade dos fenômenos vitais. Serve como exemplo a ação indutora microssomática do p,p`DDT (LARINI, 1999).

Deve-se lembrar que todas as substâncias químicas podem ser tóxicas ou não, dependendo da dose que é absorvida ou do modo como é introduzida no organismo. Portanto a avaliação toxicológica mais comum para os produtos químicos é dada pela dose letal 50, ou DL 50, que é geralmente



estudada em ratos albinos e outros animais de laboratório, das quais uma das mais importantes é a aguda oral, (quando a exposição se dá através de uma única dose e pela boca), havendo ainda a dérmica (quando a exposição ocorre pela pele) ou a inalatória (pelas vias respiratórias) (LARINI, 1999).

Dados sobre lesões oculares, lesões dérmicas, efeitos neurotóxicos, propriedades carcinogênicas, propriedades teratogênicas, propriedades mutagênicas e efeitos tóxicos à reprodução, são informações toxicológicas obtidas a partir da administração de doses pequenas administradas diariamente na dieta do animal por um período de tempo equivalente à metade da vida média das espécies testadas, um ano para o camundongo, dois anos para ratos e cinco anos para cães, abrangendo pelo menos duas espécies de animais, uma delas roedora.

### **1.3.1- Regulamentação e limite de tolerância**

Um número de países cada vez maior tem procurado estabelecer “limites de tolerância”, para exposição a produtos químicos seguindo orientações principalmente de organizações internacionais como a Organização Mundial da Saúde, a Organização Internacional do Trabalho e a Comissão Permanente e Associação Internacional de Saúde Ocupacional, relacionando dados publicados em países como Estados Unidos, Alemanha, Rússia e França.

O estabelecimento dos limites de tolerância e sua aplicação de forma adequada têm como finalidade primordial estabelecer condições para que a incidência de efeitos adversos diminua, ou mesmo desapareça, pois

através de sua aplicação, procura-se manter um estado ótimo de bem estar físico, social e mental do trabalhador.

Quando se é possível propor um limite de tolerância, esse valor, na realidade, não representa um limite entre uma atmosfera insalubre e saudável, mas sim uma concentração que deve ser interpretada em função de vários aspectos relacionados com o indivíduo, ambiente e trabalho.

Para mais de 60.000 agentes químicos referenciados pela EPA, o NIOSH publicou registros de substâncias químicas e efeitos tóxicos, para cerca de 39.000 incluindo alguns pesticidas e compostos orgânicos voláteis, um percentual baixo considerando-se o grande número de agentes químicos contaminantes

A, ACGIH, nos Estados Unidos propôs alguns limites de exposição que foram também adotados no Brasil. São utilizadas três categorias de TLV:

TLV-TWA: média ponderada em função do tempo de exposição correspondente a um valor médio de concentração aplicado ao ambiente de trabalho, para um dia de trabalho de 8 horas, e 40 horas semanais, sem efeitos adversos.

TLV-STELL: limite de exposição de curta duração; é a concentração à qual os trabalhadores poderão ficar expostos continuamente, por um período curto.

TLV-C: limite teto, é a concentração que não deve ser excedida, ainda que instantaneamente (LARINI, 1999).

### **1.3.2- Limites biológicos de exposição**

Os limites biológicos de exposição constituem – se numa aplicação dos conceitos de limites admissíveis. São estabelecidos para amostras biológicas e são dados complementares ao controle ambiental.

O estabelecimento de um controle biológico tem como objetivo principal verificar se existe segurança quanto à ocorrência de contaminações ambientais, em exposições presentes, ou mesmo passadas, evitando-se assim, problemas de saúde para o trabalhador. Através do controle biológico, é possível avaliar a exposição do organismo aos agentes presentes no ar do ambiente de trabalho(LARINI, 1999).

Normalmente, o controle biológico é realizado através da:

- determinação quantitativa do agente tóxico sob forma inalterada da amostra biológica, sangue, urina, saliva, cabelo, unhas e ar exalado.
- determinação quantitativa do produto de biotransformação (metabólico) do agente tóxico absorvido, geralmente presente no sangue e na urina.
- determinação de alterações quantitativas de algum parâmetro bioquímico, como a determinação da atividade colinesterásica.

As análises diretas referem-se aos agentes inalterados e aos produtos de biotransformação, enquanto que as indiretas referem-se às alterações de atividades enzimáticas e aos parâmetros bioquímicos (LARINI, 1999).

O termo limite de tolerância biológicos (LTBs), refere-se aos valores limites estabelecidos para os índices utilizados no controle biológico (IEB – Índice de Exposição Biológica), portanto aplicados:

- aos agentes tóxicos inalterados;
- aos produtos de biotransformação;
- às alterações de atividades enzimáticas;
- a outros parâmetros bioquímicos.

Apesar da existência de inúmeros índices para o controle biológico, há falta de informações para o estabelecimento dos LTB para a maioria dos agentes tóxicos, inclusive o formaldeído (LARINI, 1999).

Além das grandes diferenças individuais quanto aos efeitos produzidos no organismo e da amplitude dos valores normais dos parâmetros biológicos considerados, deve-se ressaltar as exigências quanto à coleta das amostras e à metodologia analítica. Quanto a essas dificuldades, deve ser considerado que:

- a obtenção da amostra não deve representar risco ao trabalhador;
- a amostra biológica deve ser suficientemente estável , permitindo estocagem segura até o momento da análise;
- o método analítico deve ser razoavelmente simples e economicamente viável.

Portanto os resultados para um monitoramento biológico para avaliação da saúde ocupacional de trabalhadores expostos a produtos tóxicos necessita de muitas informações para que se possa recomendar um valor com precisão, isto está ainda em estudo para a avaliação ocupacional em relação ao formaldeído (LARINI, 1999).

## **1.4- Toxicidade, Exposição Ocupacional e Carcinogenicidade**

### **1.4.1- Exposição Ocupacional**

Exposições ocupacionais - durante um exame 1972-74, NIOSH estimou que 1.6 milhão trabalhadores estiveram expostos ao formaldeído em mais de 60 categorias industriais. Destes trabalhadores, aproximadamente 57.000 foram expostos ao formaldeído 4 horas ou mais por dia. Quase um terço dos 1.6 milhão trabalhadores (507.200) foram acoplados em serviços de saúde médicos e outros. Um terço deles (457.200) estavam nas seguintes categorias industriais: produtos químicos e produtos aliados, imprimindo e publicando, papel e produto aliado, maquinaria (exceto elétrico), mercadoria geral de varejo, negociante e estação de serviço automotor, lugar comendo e bebendo, e serviço pessoal (como serviços e crematório funeral, estúdios fotográficos). A lista I mostra muitos dos grupos ocupacionais expostos ao formaldeído. Entretanto, nem todos os trabalhadores em cada grupo ocupacional são expostos ao formaldeído. Conseqüentemente seria prudente para trabalhadores nestes grupos verificar seu ambiente do trabalho para ver se existe o formaldeído ou os produtos que contêm formaldeído. A lista II dá escalas das concentrações do formaldeído, pela indústria, que foram encontradas por investigadores da NIOSH durante os 10 anos passados.

Padrões da exposição - o departamento de ESTADOS UNIDOS de trabalho, da segurança ocupacional e do padrão da administração da saúde (OSHA) para o formaldeído requer um limite médio de uma concentração de 8 horas (TWA) de 3 ppm, uma concentração de no máximo 5 ppm, e um pico máximo aceitável

acima deste de 10 ppm para não mais do que um total de 30 minutos durante umas 8 horas. Em 1976, a NIOSH recomendou , baseando-se nos efeitos irritantes do formaldeído, que a exposição do empregado ao formaldeído no ambiente ocupacional estivesse controlada a uma concentração não mais de 1.2 milligramas por metro cúbico do ar (1 ppm) (NIOSH). A Tabela 3 mostra diferentes fontes para a exposição ocupacional ao formaldeído e a Tabela 4 mostra alguns níveis de concentração de formaldeído avaliado pela NIOSH (NIOSH).

**Tabela 3-** Ocupações que envolvem a exposição ao Formaldeído

Contabilistas	Professores da instrução de adulto	Pintores
Coordenadores aeronáuticos e astronáuticos	Farmacêuticos	Os fabricantes do teste padrão e do modelo excetuam o papel
Agricultura e Técnicos biológico	Avião	Fotógrafos
Arquivistas	Trabalhadores do contador e da fonte do alimento	Trabalhadores Processos fotográficos
Mecânicos de automóvel	Condicionamento de ar	Enfermeiras
Padeiros	Diretores Funeral	Médicos
Caixas de banco	Geólogos	Rádio e televisão
Caixa de faturamento	Recepcionistas	Técnicos Radiologia
Cientistas biológicos	Encadernadores	Guarda-livros
Carpinteiros	Ajudantes dos carpinteiros	Instaladores do tapete
Caixas	Cimento	Técnicos químicos
Químicos	Mecânico	Operadores de telefone
Programadores de computador	Assistentes dentais	Dentista
Técnicos de laboratório dentais	Desenhista	Veterinários
Editores e Reporter	Eletrecista	Técnico Têxtil

**Tabela 4-** Concentrações do Formaldeído, por Indústria, dos exames da higiene industrial de NIOSH.

<b>Indústria</b>	<b>Nível do Formaldeído</b>
Produção do fertilizante	0.2 - 1.9 ppm
Desinfetantes	<0.1 - 5.8 ppm
Manufatura Textil	<0.1 - 1.4 ppm
Resinas	<0.1 - 5.5 ppm
Fundição de bronze	0.12 - 0.8 ppm
Fundição do ferro	<0.02 - 18.3 ppm
Papel tratado	0.14 - 0.99 ppm
Quarto da autópsia do hospital	2.2 - 7.9 ppm
Indústria da madeira compensada	1.0 - 2.5 ppm

#### **1.4.2 – Toxicidade**

Suspeito de causar câncer nas vias respiratórias, o formol está para entrar na lista dos poluentes mais prejudiciais à saúde, onde figuram somente substâncias altamente perigosas como o benzeno, que pode causar leucemia. A lista é produzida pela Organização Mundial de Saúde, que classifica os poluentes em cinco níveis de periculosidade (OSHA, 2004).

O formol tem ainda o agravante de ser um dos compostos que mais formam ozônio, substância que embora benéfica na estratosfera, causa sérios danos na troposfera (o ar que respiramos), podendo prejudicar a córnea ocular, as vias respiratórias e plantas.

O formol é tóxico quando ingerido, inalado ou quando entra em contato com a pele, por via intravenosa, intraperitoneal ou subcutânea. Em concentrações de 20 ppm (partes por milhão) no ar causa rapidamente irritação nos olhos. Sob a forma de gás é mais perigoso do que em estado de vapor (LEWIS,1989).

Pesquisas indicam que o formaldeído e o PAN contribuem com 80% e 20% respectivamente, do caráter irritante associado ao fenômeno da smog fotoquímica. Existem três formas pelo qual o formaldeído pode contaminar os organismos vivos, são elas:

- **Por contato**

Contatos repetidos com soluções, sólidos ou resinas que contenham formaldeído causam irritação e endurecimento na pele, podendo produzir, inclusive, rachaduras e ulceração particularmente ao redor das unhas. Contatos prolongados podem gerar sensibilização da pele e dermatoses. A solução de formaldeído pode causar graves queimaduras nos olhos, podendo levar até a cegueira. O contato de formaldeído, no estado gasoso, pode causar inflamação da pálpebra.

- **Por inalação**

Exposições a altas concentrações podem causar irritação das vias respiratórias superiores acompanhada de tosse, dificuldade na respiração e lacrimação. Quando a exposição é prolongada pode causar dor de cabeça, palpitação, inflamações das vias respiratórias originando laringite, bronquite e broncopneumonia. Em casos extremos pode ocasionar a morte por edema ou espasmo da glote. Exposições repetidas a baixas concentrações podem



ocasionar irritação das mucosas, insônia, dor de garganta, catarro nasal, faringite, laringite crônica, bem como bronquite.

- **Por ingestão acidental**

Irritação e inflamação da boca, garganta, esôfago e estômago, seguida de náuseas, vômitos e as vezes, diarreia. Pode, também, causar danos nos rins e no sistema nervoso central com conseqüente convulsão, inconsciência e morte.

O potencial carcinogênico e mutagênico do formaldeído sobre o organismo humano não é ainda completamente comprovado. Estudo sobre a toxicidade do formaldeído vem sendo realizado através da exposição de ratos, porcos, coelhos, macacos e cachorros a diferentes concentrações deste poluente. O formaldeído tem exibido atividade mutagênica e carcinogênica em uma larga variedade de organismos através de um mecanismo ainda não completamente conhecido. Pode causar mutações através de reação direta com DNA, formar produtos mutagênicos em reações com aminas simples, aminoácidos, ácidos nucléicos ou proteínas. Também podem reagir formando peróxidos que podem posteriormente reagir diretamente com DNA, ou indiretamente através da formação de radicais livres.

Em reações secundárias, formaldeído pode reagir com ácido clorídrico em ar úmido, levando a formação de quantidades não negligenciáveis de éter bis (clorometílico), um perigoso cancerígeno (PEREIRA, 2001)

#### **1.4.2.1- Sintomas em caso de intoxicação**

A inalação deste composto pode causar irritação nos olhos, nariz, mucosas e trato respiratório superior. Em altas concentrações pode causar bronquite, pneumonia ou laringite. Os sintomas mais freqüentes no caso de inalação são fortes dores de cabeça, tosse, falta de ar, vertigem, dificuldade para respirar e edema pulmonar. O contato com o vapor ou com a solução pode deixar a pele esbranquiçada, áspera e causar forte sensação de anestesia e necrose na pele superficial. No estado líquido ou vapor é irritante para pele, olhos e mucosas. Também é um potente irritante do trato respiratório. É absorvido através da pele. Pode causar lacrimejamento.

Longos períodos de exposição podem causar dermatite e hipersensibilidade, rachaduras na pele (ressecamento) e ulcerações principalmente entre os dedos; podem ainda causar conjuntivite. O vapor de formaldeído irrita todas as partes do sistema respiratório superior e também afeta os olhos. A maioria dos indivíduos pode detectar o formol em concentrações tão baixas como 0.5 ppm e, conforme for aumentando a concentração até o atual limite de Exposição Máxima, a irritação se dá mais pronunciada. Medições das concentrações de formaldeído no ar em laboratórios de anatomia têm apontado níveis entre 0,07 e 2,94 ppm (partes por milhão). Uma relação entre a concentração e os sintomas pode ser feita (*AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS*, 1988):

- 0,1 a 0,3 ppm: menor nível no qual tem sido reportada irritação;
- 0,8 ppm: limiar para o odor (começa a sentir o cheiro);
- 1 a 2 ppm: limiar de irritação leve;
- 2 a 3 ppm: irritação dos olhos, nariz e garganta;
- 4 a 5 ppm: aumento da irritação de membranas mucosas e lacrimejação significativa;
- 10 a 20 ppm: lacrimejação abundante, severa sensação de queimação, tosse, podendo ser tolerada por apenas alguns minutos (15 a 16 ppm pode matar camundongos e coelhos após 10 horas de exposição);
- 50 a 100 ppm: causa danos severos em 5 a 10 minutos (exposição de camundongos a 700 ppm pode ser fatal em duas horas).

A ingestão causa imediata e intensa dor na boca e faringe. Provoca dores abdominais com náuseas, vômito e possível perda de consciência. Outros sintomas como proteinúria, acidose, hematemesis, hematúria, anúria, vertigem, coma e morte por falência respiratória também podem ser observados. Ocasionalmente pode ocorrer diarreia (com possibilidade de sangue nas fezes), pele pálida, fria e úmida, além de sinais de choque como dificuldade de micção, convulsões, e estupor.

A ingestão também pode ocasionar inflamação e ulceração /coagulação com necrose na mucosa gastro-intestinal. Também podem ser observadas lesões como corrosão no estômago e estrias esofágicas e colapso circulatório e nos rins após a ingestão. A inalação ou aspiração do produto pode provocar severas alterações pulmonares ao entrar em contato com o meio ácido estomacal. Outras conseqüências são danos degenerativos no

fígado, rins, coração e cérebro (LEWIS, 1989). A Tabela 5 mostra a exposição aguda em curtos períodos de exposição (ANVISA)

**Tabela 5 – Exposição Aguda (Curtos Períodos)**

TIPOS DE CONTATO COM A SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO TÓXICA	EFEITOS TÓXICOS	OBSERVAÇÕES
Inalação e contato Com mucosas	À partir de 0,1 ppm	Sensação de queimação na vista, nariz e garganta, náusea, tosse, dificuldade respiratória, e das vias aéreas superiores, lacrimação, irritação vermelhidão, dor nos olhos e visão embaçada. Pode ainda causar graves ferimentos nas vias Respiratórias levando ao edema pulmonar e pneumonia	As concentrações tóxicas descritas podem variar dependendo da hipo ou hipersensibilidade de cada indivíduo
Contato com a pele	> que 2% para solução à partir de 0,1 ppm	Irritação à pele, com vermelhidão, dor e queimaduras, pele esbranquiçada, áspera e forte sensação de anestesia e necrose na pele superficial. Pode destruir a proteção natural da pele.	

### 1.4.3- Carcinogenicidade

O formaldeído revelou-se um carcinogênico (um agente causador de câncer) em testes realizados com animais e foi classificado como um “provável cancerígeno humano” pela EPA em 1987. Os locais prováveis para desenvolvimento de câncer encontram-se no sistema respiratório, incluindo o nariz. Estudos de populações humanas expostas ao formaldeído não têm levado a conclusões definitivas quanto ao aumento na frequência de câncer

devido à exposição não-ocupacional ao formaldeído. A partir de estudo com animais, um limite superior ao possível efeito sobre humanos pode ser estimado: corresponde a um aumento na incidência de câncer de um ou dois casos por dez mil habitantes após dez anos vivendo em casa ou trailer onde se respira um alto teor de formaldeído. Entretanto, o limite inferior desse efeito poderia ser um aumento nulo no índice de câncer (BAIRD, 2002).

Embora a curto prazo os efeitos a saúde da exposição do formaldeído sejam tenham um índice baixo de carcinogenicidade – não se sabe muito sobre seus efeitos a saúde a longo prazo. Em 1980, os estudos em laboratório mostraram que a exposição ao formaldeído poderia causar o câncer nasal nos ratos. Isto levou ao questionamento, se a exposição do formaldeído poderia também causar o câncer nos seres humanos. Em 1987, a Agência de Proteção Ambiental dos ESTADOS UNIDOS (EPA) classificou o formaldeído como um carcinogênico humano provável sob circunstâncias da exposição raramente elevada ou prolongada. Desde esse tempo, alguns estudos de trabalhadores industriais sugeriram que a exposição do formaldeído está associada com o câncer nasal e o câncer nasofaringe, e possivelmente com a leucemia. Em 1995, a *International Agency for Research on Cancer (IARC)* conclui que o formaldeído é um carcinogênico humano provável. Entretanto, em uma reavaliação de dados existentes em junho 2004, o IARC reclassificou o formaldeído como um carcinogênico humano sabido.

Desde 1980, o “*National Cancer Institute*” (NCI) dos Estado Unidos conduziu estudos para determinar se há uma associação entre a exposição ocupacional ao formaldeído e um aumento no risco do câncer. Os resultados desta pesquisa forneceram ao EPA e a administração ocupacional de

segurança e de saúde (OSHA) a informação para avaliar os efeitos potenciais a saúde da exposição, no local de trabalho ao formaldeído.

Os efeitos à longo prazo do formaldeído foram avaliados em estudos epidemiológicos (os estudos que tentam descobrir os testes padrões e as causas da doença nos grupos de povos). Um tipo de estudo, o chamado um estudo do *cohort* (Um estudo da pesquisa que compare um resultado particular - tal como o câncer de pulmão - nos grupos de indivíduos que são semelhantes em muitas maneiras mas diferem por uma determinada característica). Um outro tipo do estudo, um estudo do caixa-controle, começa com os povos diagnosticados como tendo uma doença (casos) e compara-os aos povos sem a doença (controles).

Diversos estudos do NCI (EUA) encontraram que os anatomistas e varias outras profissões com exposição prolongada ao formaldeído, tem uma grande probabilidade de ter leucemia e o câncer de cérebro comparado com a população em geral. Em 2003, um número de estudos do *cohort* foram terminados entre os trabalhadores expostos ao formaldeído. Um estudo, conduzido pelo NCI (EUA), analisou 25.619 trabalhadores em indústrias do formaldeído a uma estimada exposição de cada um ao formaldeído no trabalho. A análise encontrou um grande risco de morte devido a leucemia, particularmente leucemia mieloide, entre os trabalhadores expostos ao formaldeído. Este risco foi associado com o aumento dos picos médios da exposição e da duração da exposição, mas a exposição não é cumulativa. Um outro estudo de 14.014 trabalhadores de setor têxtil executado pelo “National Institute for Occupational Safety and Health” (NIOSH) encontrou também uma associação entre a duração da exposição ao formaldeído e mortes por

leucemia. Entretanto, um estudo adicional do cohort de 11.039 trabalhadores britânicos da indústria não encontrou nenhuma associação entre a exposição do formaldeído e mortes causadas pela leucemia.

O Formaldeído submete-se a mudanças químicas rápidas imediatamente depois da absorção. Conseqüentemente, alguns cientistas pensam que os efeitos do formaldeído em locais que expõem o sistema respiratório superior excessivamente são improváveis. Entretanto, alguns estudos do laboratório sugerem que o formaldeído pode afetar os sistemas linfáticos e do sangue. Baseado nos dados epidemiológicos do cohort e os dados experimentais da pesquisa do laboratório, uma investigação do NCI concluiu que a exposição ao formaldeído pode causar o leucemia, particularmente leucemia myeloid, nos seres humanos. Entretanto, os resultados inconscientes de outros estudos sugerem que uma pesquisa mais adicional é necessária antes que as conclusões definitivas estejam extraídas.

Diversos caixa-controle estudam e os estudos de cohort, incluindo a análise de cohort grande do NCI, relataram uma associação entre a exposição do formaldeído e o câncer nasofaringel, embora outros não tivessem. Os dados de continuação prolongada do estudo do NCI encontraram que o excesso do câncer nasofaringe observado no relatório mais adiantado persistiu.

Uma análise mais adiantada de cohort do NCI encontrou um numero maior de morte causadas pelo cancer de plumão entre os trabalhadores industriais comparados com a população geral de ESTADOS UNIDOS. Entretanto, a taxa de mortes de câncer de pulmão não aumentou com níveis mais elevados da exposição do formaldeído. Esta observação conduziu investigadores concluir que os fatores à exposição excessiva do formaldeído

pudem ter causado um maior número de mortes. Os dados novos do câncer de pulmão da continuação prolongada não encontraram nenhum relacionamento entre a exposição do formaldeído e a mortalidade pelo câncer de pulmão.

Com isso em 1987, o OSHA criou uma lei que reduz a quantidade de formaldeído a que os trabalhadores podem ser expostos em um dia de trabalho de 8 horas, 3 ppm para 1 ppm. Em maio 1992, a lei foi emendada, e o limite da exposição do formaldeído foi reduzido a 0.75 ppm.

O EPA recomenda o uso de produtos de madeira prensadas, antes de comprar produtos de madeira prensadas, incluindo materiais de edifício, cabines, os compradores devem requerer sobre o índice do formaldeído destes produtos. Os níveis do Formaldeído podem também ser reduzidos assegurando a ventilação adequada, temperaturas moderadas, e níveis reduzidos da umidade com o uso dos condicionadores de ar e dos desumificantes (OSHA, 2004)

#### **1.4.3.1. Classificação do formaldeído como um carcinogênico aos seres humanos.**

“Vinte e seis cientistas de 10 países avaliaram a evidência disponível de carcinogenicidade do formaldeído, um produto químico extensamente usado”, Dr. Peter Boyle dos relatórios, diretor da agência internacional para a pesquisa sobre o Câncer (IARC), parte da organização de saúde de mundo. O grupo de funcionamento, reunido pelo IARC monografias para o programa, concluindo que o formaldeído é carcinogênico aos seres humanos. As avaliações ocorreram, baseadas no número menor dos estudos disponíveis



naquele tempo, tinham concluído que o formaldeído era provavelmente carcinogênico aos seres humanos, mas a informação mais nova dos estudos das pessoas expostas ao formaldeído aumentou o peso total da evidência.

Baseado nesta nova informação, o grupo de perito determinou que há agora evidências suficiente que o formaldeído causa o câncer nasofaringeal nos seres humanos, um câncer raro em países desenvolvidos. O grupo de perito encontrou também evidência para o câncer da cavidade nasal e a evidência paranasal “forte mas não suficiente”. “Sinalizando o grau de evidência para a leucemia e o câncer da cavidade nasal, o grupo de funcionamento identificou as áreas onde um esclarecimento mais adicional com a pesquisa é necessário. Isto representa um serviço à saúde pública”, Concluiu Dr. Boyle.

#### **1.4.3.2 - Limites de exposição e recomendações**

Segundo a OSHA, o limite máximo permitido de exposição contínua é de 5 ppm, sendo que, nos casos de pico, a concentração máxima deve ser de 10 ppm. A OSHA classificou o formol como irritante e com potencial cancerígeno. O *Criteria Document* publicado pelo *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) recomenda que o limite máximo presente no ar seja de 0.1 ppm/15M e o uso de luvas e máscaras durante a manipulação do produto. A máscara deve ter filtro especial para vapores orgânicos.

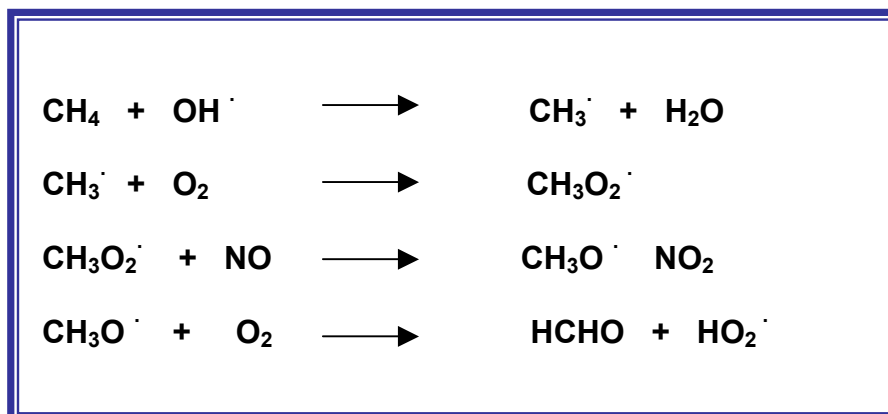
Sendo um composto com suspeita de causar câncer em humanos, todo cuidado deve ser tomado durante a manipulação do formol. Deve ser

estocado em temperatura ambiente, mas não inferior a 15 °C. Deve ser protegido da luz e hermeticamente fechado para evitar contato com a atmosfera e com a luz. Em caso de derramamento deve-se usar papel absorvente para retirada do líquido. Deve-se retirar toda a roupa contaminada e colocá-la em recipiente adequado para ser descontaminada. Caso tenha havido contato com a pele, deve-se lavar a superfície com sabão e água (OSHA, 2004)

## **1.5- Formaldeído e o Meio Ambiente**

### **1.5.1- As fontes do formaldeído atmosférico**

O formaldeído presente na atmosfera pode ser proveniente de fontes naturais e antropogênicas. As principais fontes antropogênicas são: exaustão de veículos, indústrias de solventes, processamento de petróleo, indústrias químicas, queimadas, incineração de lixo, fumaça de cigarro, etc. Como fontes naturais pode-se incluir as emissões a partir da excreção animal, as emissões vulcânicas, queimadas de florestas e emissão pela vegetação, onde sua contribuição em algumas áreas urbanas podem ser importante. O formaldeído pode também ser gerado na atmosfera como poluente secundário, a partir de reações fotoquímicas de hidrocarbonetos e reações deste com várias espécies reativas como radicais hidroxila, ozônio e outros. A Figura 3 mostra as reações fotoquímicas de hidrocarbonetos(PEREIRA,2001)



**Figura 3** – Reações fotoquímicas de hidrocarbonetos

### 1.5.2- Impacto ambiental causado pelo formaldeído

O formaldeído é um potente precursor fotoquímico de ozônio, um dos poluentes mais importantes da smog fotoquímica. O formaldeído é também um precursor importante para a formação do peróxido de hidrogênio, suspeito de ser um componente atmosférico de interesse na conversão dos compostos de enxofre (IV) a enxofre (VI) (PEREIRA, 2001).

A importância do formaldeído na chuva ácida se deve a sua reação com os íons sulfito e bissulfito e a conseqüente produção do ácido hidroximetanosulfônico.

A emissão de aldeídos provenientes de veículos movidos a diesel é significativa quando comparada com as emissões reais dos veículos de ignição por centelha ou com o limite previsto para os veículos do ciclo OTTO na legislação brasileira. O estabelecimento de limites de emissão para essas substâncias para veículos a diesel mostra-se importante, considerando o crescimento da frota de veículos a diesel, a toxicidade desses compostos e sua

participação como precursores nas reações de formação de gás ozônio na baixa troposfera.

A emissão de alguns poluentes dos veículos a diesel (hidrocarbonetos totais, óxidos de nitrogênio, óxidos de enxofre, material particulado, entre outros) já está regulamentada no Brasil. Apesar disso, essa alta taxa de crescimento, associada a resultados de estudos epidemiológicos, trazem novas preocupações em relação à saúde da população no que se refere à exposição aos aldeídos. Isso por que a legislação limita a emissão desses poluentes somente para os veículos de ignição por centelha, ou seja, os veículos movidos a gasolina, álcool ou gás.

Os aldeídos apresentam capacidade de irritar os olhos e as vias aéreas superiores em humanos, podem causar dores de cabeça, sensação de desconforto e de irritabilidade. Há relatos de incidência de asma causada por irritação no trato respiratório superior devido à exposição ao formaldeído (PEREIRA, 2001).

Ainda são potenciais causadores de danos à flora, inclusive a hortaliças, e a fauna, principalmente aos organismos unicelulares que são relativamente sensíveis ao formaldeído.

Os aldeídos podem participar de reações na atmosfera, gerando outros compostos. Dentre complexas reações químicas que ocorrem na atmosfera, destaca-se a formação do *smog* fotoquímico, com geração maior de gases oxidantes, nos quais predomina o gás ozônio. Os gases oxidantes, além de causarem danos respiratórios aos humanos, são causadores de danos aos materiais, atacando principalmente borrachas.

As elevadas concentrações de gás ozônio têm sido motivo de atenção em vários grandes centros urbanos, dos quais destaca-se a RMSP, que nos últimos anos tem apresentado freqüentes violações do padrão de qualidade do ar, em várias estações de medição.

Medições esporádicas na atmosfera do Município de São Paulo pela Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (Cetesb), em 1997 mostraram valores máximos de 40 ppb de acetaldeído e 77 ppb de formaldeído, valores não muito diferentes dos encontrados por Montero et al que em 1999 encontrou valores máximos de 56,6 ppb de acetaldeído e 46,6 ppb de formaldeído. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o limite equivalente a 86,5 ppb de formaldeído, para um tempo de exposição máximo de 30 min para a população (PEREIRA, 2001).

### **1.5.3- Legislação Brasileira**

O Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) define em seu parágrafo único, poluente atmosférico como sendo qualquer forma de matéria ou energia com intensidade e em quantidade, concentração, tempo ou características em desacordo com os níveis estabelecidos, e que tornem ou possam tornar o ar:

- Impróprio, nocivo ou ofensivo à saúde:
- Inconveniente ao bem estar público;
- Danoso aos materiais, à fauna e à flora:
- Prejudicial à segurança, ao uso e gozo da propriedade e às atividades normais da comunidade.

Apesar de reconhecer que os aldeídos contribuem para a deterioração da qualidade do ar, e que o uso em larga escala de álcool como combustível automotivo, introduz um problema de poluição singular ao Brasil, já que os veículos automotores são as principais fontes de emissão de aldeído primários, a legislação Brasileira não estabelece, padrões de qualidade do ar para estes poluentes. Estabelece, apenas, através da resolução numero 3 de 15 de junho de 1989, limites de emissão de aldeídos totais presentes no gás de escapamentos de veículos automotores leves do ciclo OTTO. O artigo primeiro desta resolução propõe para veículos fabricados a partir de primeiro de janeiro de 1992, o limite máximo de emissão de aldeídos é de 0,15 gramas por quilômetro. Veículos fabricados a partir de primeiro de janeiro de 1997 não devem exceder o limite máximo de emissão de 0,03 gramas de aldeídos por quilômetros (PEREIRA, 2001). A Tabela 6 mostra os limites permitidos pela legislação brasileira (ANVISA,2005).

**Tabela 6 – Limites permitidos pela legislação brasileira**

TIPOS DE PRODUTO	MÁXIMA CONCENTRAÇÃO PERMITIDA E FINALIDADE	DIZERES OBRIGATORIOS DE ROTULAGEM	LEGISLAÇÃO
Endurecedores de unha	5%	Proteger as cutículas com cera ou óleos Contém formaldeído.	Resolução-RDC nº 79 de 28/08/2000 anexo V Lista Restritiva
Produto de Higiene Oral	0,1% - como conservante	<b>"Contém formaldeído"</b> (para produtos com concentração maior que 0,05%)	Resolução-RDC 162 de 11/09/2001
Produtos não destinados à higiene oral	0,2% - como conservante	<b>"Contém formaldeído"</b> (para produtos com concentração maior que 0,05%)	Resolução-RDC 162 de 11/09/2001
Produtos Aerossóis	PROIBIDO		Resolução-RDC 162 de 11/09/2001

## **1.6 – Métodos Analíticos para determinação de formaldeído**

Devido à sua ampla utilização e aos efeitos adversos provocados à saúde, é bastante extensa a literatura analítica para este composto.

O formaldeído tem sido determinado por diferentes procedimentos desde os métodos volumétricos até as mais modernas técnicas instrumentais como sensor de cristal piezoelétricos.

### **1.6.1-Métodos titulométricos**

As reações de oxidação entre os compostos carbonílicos e a hidroxilamina ou seus sais tem sido minuciosamente estudadas e métodos quantitativos baseados nessas reações foram, durante um longo período usados para a determinação de aldeídos. O cloreto de hidroxilamina é usado como reagente e o ácido clorídrico liberado na reação é titulado com uma solução padronizada de uma base. Outro tipo de reação é a adição de uma quantidade em excesso e conhecida de bissulfito com formaldeído, o bissulfito residual é determinado por titulação com solução padrão de iodo. Alguns procedimentos têm sido propostos usando compostos derivados da hidrazina para a determinação volumétrica. Os métodos volumétricos não são específicos, além de possuírem uma serie de limitações, mesmo assim alguns métodos, como por exemplo, o do bissulfito – iodo e o da hidroxilamina ainda são usados para avaliação de padrões aquosos primários.



### **1.6.2- Métodos gravimétricos.**

A 2,4 dinitrofenilhidrazina é o reagente mais comumente usado para este tipo de determinação. A reação é específica e as 2,4-dinitrofenilhidrazonas resultantes podem ser quantitativamente separadas. Entretanto para o formaldeído a recuperação é ligeiramente baixa devido à uma pequena solubilidade de suas hidrazonas.

Al – Tamrah propôs um método para a determinação gravimétrica indireta do formaldeído, baseado na reação do formaldeído com tetracianoniquelato de potássio (II). O níquel liberado é precipitado com dimetilglioxina e determinado gravimetricamente.

Esses métodos são, geralmente, demorados e não apresentam boa exatidão e precisão para concentrações extremamente baixas.

### **1.6.3. Métodos espectrofotométricos.**

Um dos primeiros e talvez mais usados desde a sua publicação, o método do ácido cromotrópico para formaldeído no ar, baseia-se na coleta de formaldeído em um impinger contendo água destilada. Nas alíquotas desta amostra, o ácido cromotrópico e ácido sulfúrico concentrado são adicionados sequencialmente. Na presença de ácido sulfúrico concentrado, o ácido cromotrópico (1,8-dihidroxi-naftaleno -3,6-dissulfônico) forma com o formaldeído um composto de cor violeta que pode ser quantificado espectrofotometricamente à 578nm. Entretanto o refinamento do método tem sido sugerido. O uso de 1% de solução de bissulfito de sódio como solução coletora para aumentar a eficiência de coleta de 80% para 95% e aquecimento

durante o desenvolvimento da cor para assegurar uma reação completa tem sido incorporado à versão original. A substituição de um impinger, na fase de amostragem, por um tubo sorvente de alumina, foi outra alternativa ao método. Neste caso, o formaldeído é desorvido do tubo com 1% de solução aquosa de metanol e determinado segundo o método do ácido cromotrópico.

A reação de formaldeído com 2,4- dinitrofinihidrazina (2,4-DNPH) em solução aquosa ou em acetonitrila origina 2,4-dinitrofenihidrazona, a qual pode ser determinada espectrofotometricamente em 440 nm. Entretanto um inconveniente para este procedimento é que o excesso de reagente, como no caso da 2,4-DNPH, pode absorver na mesma região do derivado, sendo necessário uma extração dos derivados, com solvente adequado, antes da medida da absorbância.

O procedimento para formaldeído usando pararrosanilina foi uma adaptação do método usado para dióxido de enxofre. Neste método adaptado, o formaldeído é coletado em uma solução de sulfito de sódio em um impinger reagindo posteriormente com tetracloromercurato de sódio e pararrosanilina para formar um composto violeta que é determinado espectrofotometricamente em 560 nm. Acetaldeído e propionaldeído são interferentes positivos em concentração de 5 ppm, mas não em menores níveis. A maior desvantagem deste método é o uso do sal tóxico tetracloromercurato. Em uma subsequente modificação deste método, o uso do sal não foi requerido, mas o método modificado foi sensível a temperatura e sujeito a interferências de ácido cianídrico, íon sulfito, hidroxilamina e dióxido de enxofre.

Outro método para determinação de formaldeído é o método de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona (MBTH). Amostras de ar são coletadas em um impinger contendo 0,05% de solução aquosa de MBTH. Após uma hora de reação entre formaldeído e MBTH é adicionada uma solução de cloreto férrico em meio ácido que produz após 12 minutos de reação um cátion azul que pode ser determinado espectrofotometricamente em 628 nm. Este reagente é considerado um dos mais sensíveis reagentes espectrofotométricos disponíveis para a determinação de aldeídos. Diferentes classes de compostos reagem com MBTH para produzirem compostos coloridos entre eles podemos destacar: aminas aromáticas, iminas heterocíclicas e bases de Schiff. Mas como estes interferentes não são encontrados em amostras de ar e ainda como a maioria deles não são solúveis em água, faz do MBTH um reagente específico para aldeídos alifáticos em amostras de ar. Um inconveniente para este método é que a cor azul produzida não é estável por períodos mais longos que 4 horas. Acetaldeído e propionaldeído reagem formando um composto de coloração azul, mas a sensibilidade da reação decresce com o tamanho da cadeia. Como estes aldeídos reagem de forma similar e são responsáveis pela interferência positiva, este método é usado rotineiramente para a medida de aldeído alifáticos, total, expresso como formaldeído.

A análise por injeção em fluxo (FIA) tem sido aplicada aos métodos já descritos para a determinação de formaldeído. O formaldeído foi determinado em amostras de ar por FIA usando o método da pararrosanilina com um limite de detecção de 0,1 µg/mL. Recentemente Goebel desenvolveu um método para análise de formaldeído em soluções aquosas usando injeção em fluxo baseada na reação de formaldeído com MBTH.

Vários métodos enzimáticos têm sido sugeridos para a determinação espectrofotométrica dos aldeídos. Os mais adequados são aqueles baseados na oxidação do formaldeído pela nicotinamida adenina dinucleotídeo oxidada ( $\text{NAD}^+$ ) catalisada pela enzima correspondente (formaldeído dehidrogenase) para formar o dinucleotídeo reduzido (NADH) e o ácido fórmico. O NADH produzido é, então medido à 340 nm.

Outro método recentemente desenvolvido para a determinação de formaldeído baseia-se em sensores óticos usando pararrosanilina imobilizada. O indicador colorimétrico pararrosanilina tem sido imobilizado sobre resinas de troca iônica Amberlite IRC – 50, Sowex 50W-X8 e fosfato de celulose por ligações eletrostáticas. A refletância de cada reagente tem sido medida usando um sistema bifurcado de fibras óticas e uma célula de fluxo.

#### **1.6.4. Métodos Fluorimétricos**

Alguns dos reagentes espectrofotométricos podem também ser utilizados para a determinação fluorimétrica do formaldeído. Esses métodos são mais difíceis de serem usados e tendem a mostrar baixas reprodutibilidade e estabilidade de fluorescência; no entanto, são mais sensíveis.

Weng e HO, desenvolveram um método fluorimétrico utilizando enzima formaldeído dehidrogenase para catalisar a oxidação de formaldeído para formar formiato de NADH na presença da beta-nicotinamida adenina dinucleotídeo ( $\text{NAD}^+$ ). O aumento de NADH, o qual é diretamente proporcional a concentração de formaldeído, é medido fluorimetricamente em  $\lambda_{\text{ex}} = 348 \text{ nm}$  e  $\lambda_{\text{em}} = 467 \text{ nm}$ .

Andrade e colaboradores desenvolveram um método baseado na reação do formaldeído e o fluorol que produz um produto que quando excitado em 410 nm emite fluorescência a 510 nm.

### **1.6.5- Métodos espectroscópicos**

#### **1.6.5.1- Quimiluminescência**

Um método de fluxo contínuo para a determinação de formaldeído em ar urbano foi desenvolvido baseado na reação de quimiluminescência entre uma solução de peróxido de hidrogênio e formaldeído gasoso na presença de ácido 3,4,5- trihidroxibenzóico (ácido gálico) em solução alcalina. A emissão produzida pela reação de quimiluminescência é proporcional a concentração do formaldeído.

#### **1.6.5.2- Espectroscopia de infra vermelho**

Somente duas técnicas têm sido usadas para medir certos aldeídos em ar ambiente sem amostragem. Associada à técnica da Transformada de Fourier, a espectroscopia de infra vermelho torna-se altamente sensível e seletiva. Neste caso o ar ambiente é introduzido dentro de uma cela equipada com um sistema óptico de multireflecção. Um feixe de luz infra vermelho é passado através desta cela e a absorvância é medida por espectroscopia F.T.I.P.

Platt et al. mediu a concentração de formaldeído por absorção óptica diferencial usando três fortes bandas de transição em 326,1; 239,7 e 339,0 nm. A fonte de luz é uma lâmpada de xenônio de alta pressão.

### 1.6.5.3- Métodos cromatográficos.

A separação, identificação e determinação de aldeídos por cromatografia não é complicada. Devido, principalmente, à grande variedade de substratos para as colunas, há um grande número de publicações sobre o assunto. Já a determinação direta do formaldeído é complicada, uma vez que o detector de ionização de chama (FID), o mais comumente usado em CG, não tem uma boa resposta para esse aldeído. Além disso, o formaldeído é eluído como um pico destorcido, devido às interações e polimerizações nas colunas. Os problemas apresentados, principalmente com o formaldeído, levaram ao uso da derivatização para as análises por CG. Traços de formaldeído no ar ambiente foram coletados usando uma coluna adsorvente revestida com P-hidroximetil piperidina. As amostras de ar são passadas através dos tubos em 200 mL/min sobre pressão reduzida. O derivado formado de formaldeído-oxazolidinico é eluído com isooctano contendo um decafluorobifenil e analisados com FID\_CG. Um detector específico (CG-TSD detector termoiônico), pode ser também usado para determinação de formaldeído em ar. O formaldeído pode ser amostrado como o uso de uma fibra de vidro miniatura impregnada com 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH). A 2,4- dinitrofenilhidrazona derivado formada é desorvida com acetonitrila. A solução é eluída através de uma coluna de troca iônica e o eluado é dissolvido em tolueno, contendo um padrão interno e analisado por CG – TSD.

A determinação de formaldeído por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) tem sido baseada, quase que exclusivamente, nos derivados da 2,4- DNPH com detecção espectrofotométrica no UV. De um modo geral,

esses métodos envolvem uma etapa de extração e a subsequente concentração das hidrazonas antes da separação e a medida pela CLAE. Varias tentativas têm sido feitas no sentido de eliminar essas etapas, que aumentam o tempo da análise e, em alguns casos, são as responsáveis pelas baixas recuperações obtidas. Existem outros métodos para a quantificação de formaldeído na literatura, porém para a avaliação dos laboratórios da Universidade do Sagrado Coração (USC) , foi utilizado o método cromatográfico devido a sua grande confiabilidade.

## **2.0 – OBJETIVO**

Apresentar aos alunos a problemática da emissão de formaldeído e de outros compostos orgânicos voláteis no meio ambiente.

Otimizar uma metodologia analítica por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) para o monitoramento do ar nos laboratórios de anatomia da Universidade do Sagrado Coração USC.

Discutir e avaliar os problemas ocupacionais causados com a emissão de formaldeído no ar e seus impactos sobre o homem e o meio ambiente.



### 3.0 – MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 – Reagentes e Materiais

- Dinitrofenilhidrazina (DNPH) – P.A da MERCK
- Padrão de formol a 37% - PA
- Acetonitrila - MERCK
- Hidróxido de sódio
- Ácido clorídrico -PA
- Tubos de vidro
- Vidraria de laboratório
- Amostrador de ar com controlador de fluxo
- Compressor de ar –Bomba de amostragem
- Cromatógrafo Líquido, da VARIANT com detectores UV/Vis e fluorescência; disponível no Laboratório de toxicologia analítica da UNESP, Universidade Estadual Paulista, Campus de Bauru
- Coluna cromatográfica C<sub>18</sub>, 5 µm, 110 Å, (250 mm x 2,0 mm DI).

### 3.2 - METODOLOGIA

Os experimentos cromatográficos foram realizados sob condições isocráticas em um sistema CLAE com detector de UV em 365 nm. As soluções padrão foram injetadas em uma válvula Rheodyne 7125. Foi utilizado uma alça de injeção com volume de 20  $\mu\text{L}$ . A fase móvel empregada foi acetonitrila e água (55:45) (v/v), por 11 minutos com vazão de  $1,0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ .

A coleta do material foi a etapa mais crítica do processo e, deste modo, determinante do tempo total de análise e do limite de quantificação. As amostras foram coletadas em tubos com 5,0 mL de dinitrofenilhidrazina (0,025%) em solução de ácido clorídrico 5,0 M conforme metodologia oficial da EPA (EPA, 2001). O sistema utilizado para a amostragem do ar nos Laboratórios de Anatomia está na Figura 4. Uma solução de hidróxido de sódio foi colocada no recipiente de segurança para neutralizar os vapores ácidos, e em seguida as amostras foram quantificadas por cromatografia líquida de alta eficiência com detector UV, empregando uma coluna analítica  $\text{C}_{18}$ .



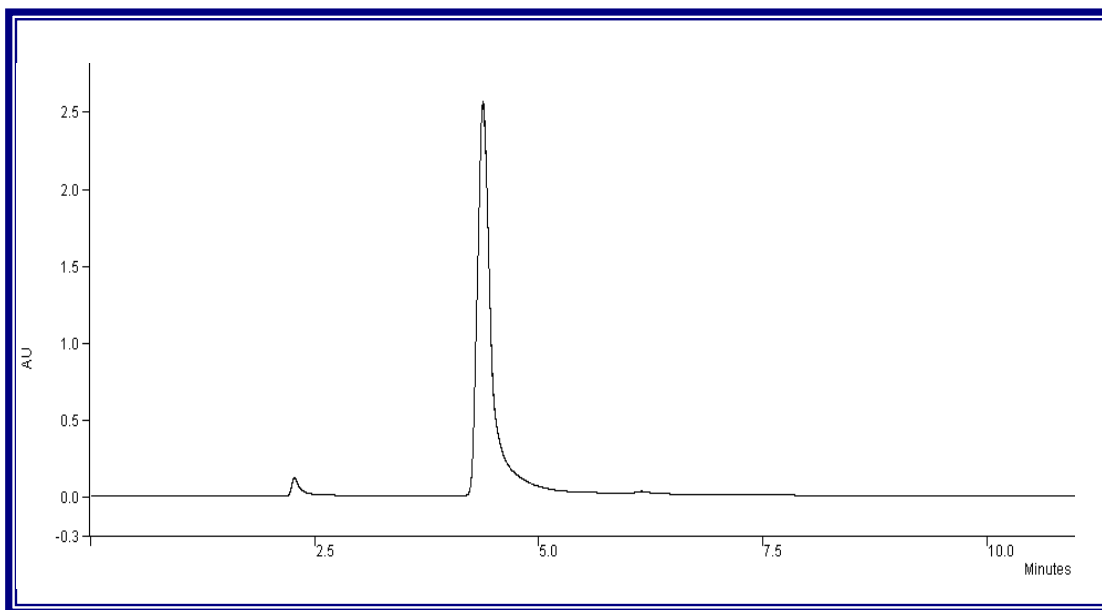
**Figura 4** - Esquema utilizado para coletar as amostras de ar nos laboratórios empregando uma bomba, e tubos de sílica com DNPH.

## **4.0- RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1 – Otimização das condições cromatográficas**

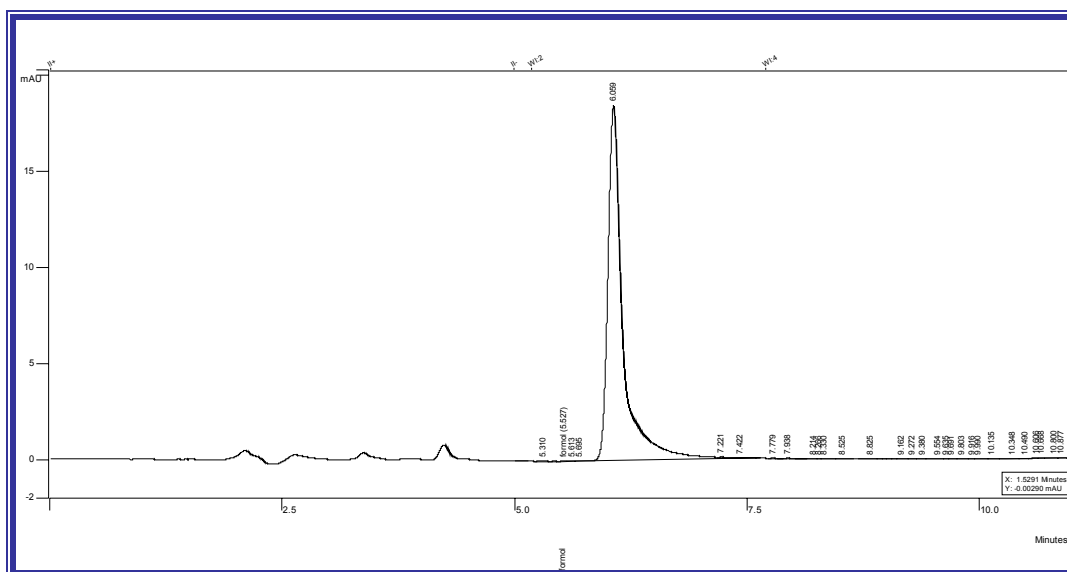
Durante a otimização do método para análise de formaldeído em amostras de ar por CLAE, foram realizados vários ensaios para escolha da melhor composição da fase móvel e da melhor vazão. Assim a melhor condição encontrada foi: FM composta por acetonitrila e água (55:45) v/v. Para a FM avaliada foi determinada a vazão ótima, obtendo-se um valor de 1,0 mL min<sup>-1</sup> em todos os casos .

Para finalizar a otimização da melhor composição da fase móvel para todas as etapas da determinação do formaldeído após derivatização com DNPH, fez-se necessário uma avaliação do comportamento do reagente DNPH utilizado, empregando a fase móvel em estudo. Foi injetado 20 µL da solução de DNPH na coluna analítica, com a fase móvel de ACN:água (55:45) v/v. Observou-se a presença de um pico acentuado, de DNPH em aproximadamente quatro minutos, como mostra a Figura 5.



**Figura 5** - Cromatograma obtido após a injeção de 20  $\mu\text{L}$  da solução de DNPH (0,025%) em ácido clorídrico 5,0 M ( $t_R = 4,6$  min.) na coluna cromatografica empregando fase móvel composta por acetonitrila e água (55:45) v/v com vazão de 1,0  $\text{mL min}^{-1}$  e detecção em 365nm.

Com a finalidade de verificar a potencialidade de separação, a velocidade e o rendimento da reação entre o formaldeído (2000 ppm) e o DNPH (0,025%) foi injetado uma amostra com alta concentração de formaldeído e DNPH. Após a mistura de igual volume dos reagentes, foi otimizado um intervalo de 30 minutos para a reação se completar. Após este intervalo de tempo não se observou mais nenhuma alteração nas áreas dos picos cromatográficos, referentes a DNPH e o composto formado de DNPH-formaldeído, o que comprova que a reação foi quantitativa para o formaldeído nestas condições. Este cromatograma está na Figura 6.



**Figura 6** - Cromatograma obtido após a injeção de 20  $\mu\text{L}$  da solução padrão de formaldeído concentrado ( $2000 \text{ mgL}^{-1}$ ) e de DPNH (0,025%) em ácido clorídrico 5,0 M ( $t_R = 6,1 \text{ min.}$ ) na coluna cromatografica empregando fase móvel composta por acetonitrila e água (55:45) v/v com vazão de  $1,0 \text{ mL min}^{-1}$  e detecção em 365 nm.

#### 4.2- Curva analítica para solução-padrão do Formadeido - DPNH empregando o detector UV

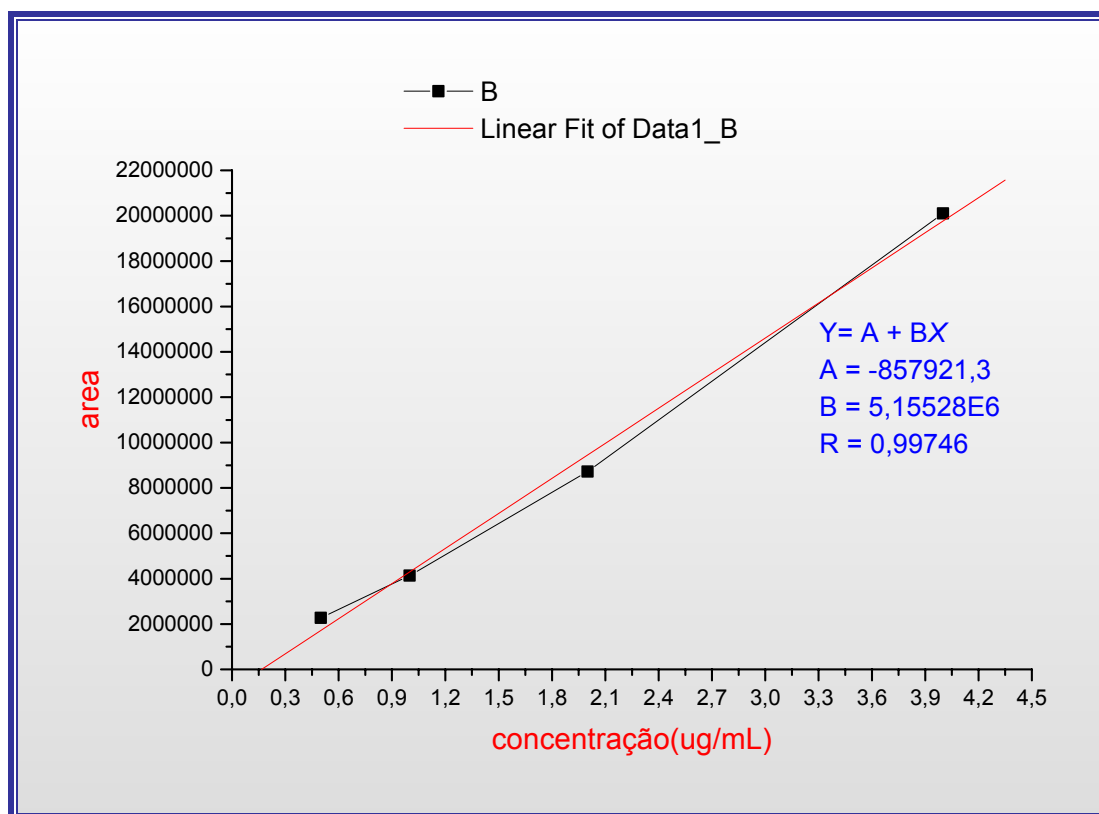
Definida a melhor composição da fase móvel, avaliou-se o fator de resposta do Formadeido - DPNH empregando o detector de UV, ensaiando quatro concentrações do analito de forma crescente. Foram injetadas, no sistema cromatográfico, concentrações de Formadeido - DPNH 4,0 a  $0,500 \mu\text{g mL}^{-1}$ , com três replicatas para cada concentração. A Tabela 7 mostra os resultados válidos obtidos e o coeficiente de variação para cada concentração. Para a concentração de  $4,0 \mu\text{g mL}^{-1}$  os resultados obtidos apresentaram uma

maior variação porém aceitável, A Figura 7 mostra a curva analítica obtida para as soluções padrão de Formadeido - DPNH em solução aquosa de ácido clorídrico 5,0 M. Os valores encontrados evidenciam linearidade satisfatória na determinação do Formadeido com o sistema de detecção empregado para o intervalo de concentração avaliado. Analisando a equação da reta obtida, concluiu-se que o modelo linear para a determinação do formaldeído por CLAE após derivatização com DNPB com detector de UV(365nm) é adequado, já que o coeficiente de correlação foi maior que 0,99. Este valor expressa a relação entre a área do pico cromatográfico (y) e a concentração do formaldeído (x), os valores ideais esperado para r estariam entre -1 e 1, ou seja quanto mais próximos da unidade maior a relação entre a concentração e o sinal analítico obtido. Pelos valores de CV encontrados observa-se que a repetitividade das áreas encontradas para as 03 replicatas foram muito boas, apresentaram valores abaixo de 15% o que é recomendado pela literatura.

**Tabela 7** – Resultados obtidos para avaliação da linearidade do detector UV com solução de Formaldeído - DPNH em ácido clorídrico 5,0 M no sistema de cromatografia líquida de alta eficiência

Concentração ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Área*	CV (%)
0,50	2272823	8,9
1,00	4138233	6,3
2,00	8723403	5,7
4,00	20098470	9,4

\* valor médio das 03 replicatas



**Figura 7** – Curva Analítica do Formadeido - DPNH em solução aquosa de ácido clorídrico 5,0 M após a injeção de 20 µL das soluções- padrão no sistema CLAE, no intervalo de concentração de 4,00 a 0,500 µg mL<sup>-1</sup> nas condições cromatográficas otimizadas.



### 4.3 - Resultados obtidos para determinação do formaldeído na atmosfera nos laboratórios de anatomia da USC

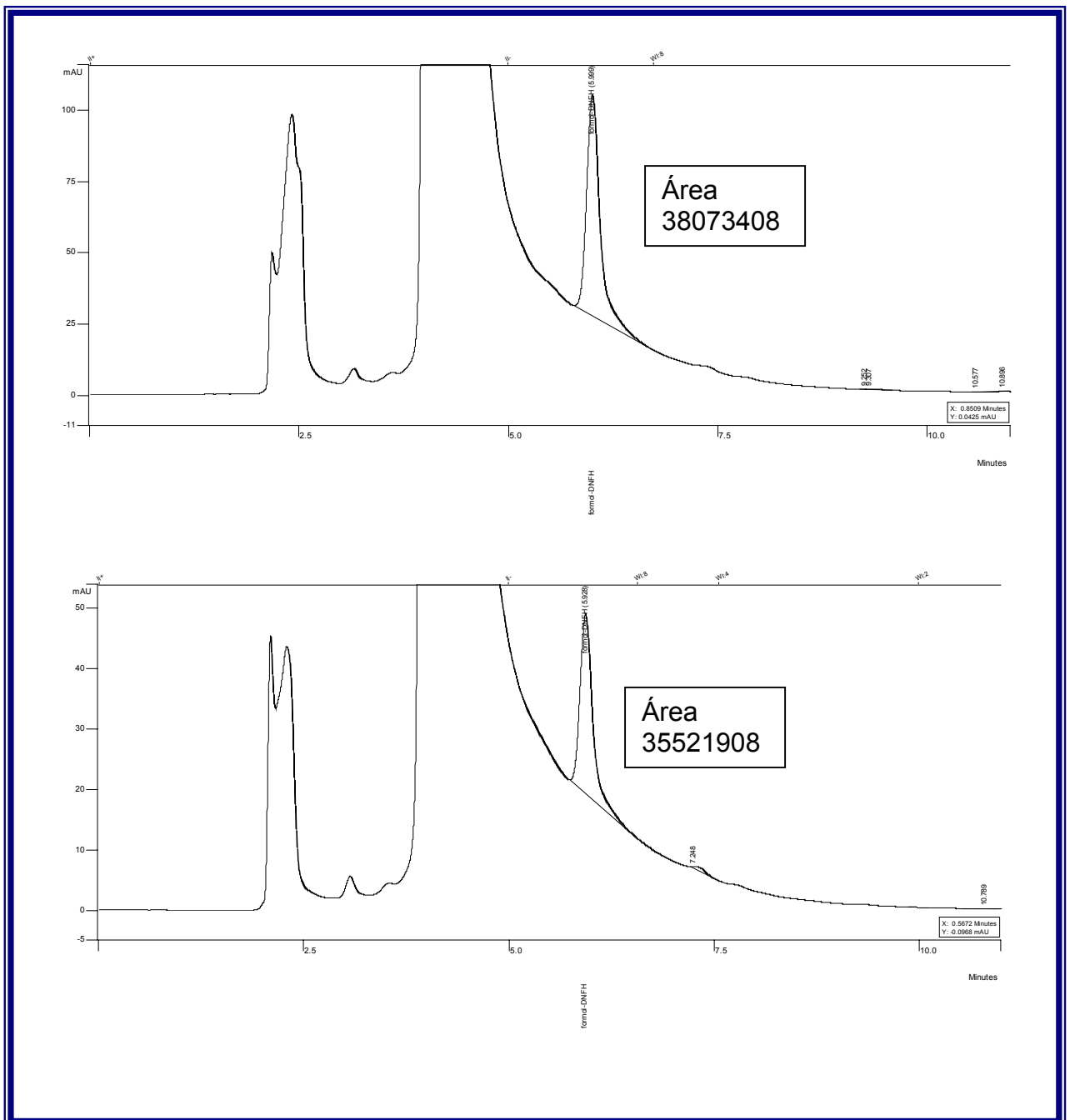
Ainda nesta etapa do projeto foi necessário otimizar um tempo ideal de amostragem do formaldeído na atmosfera durante as aulas de anatomia nos laboratórios da USC. Nos três dias avaliados a amostragem foi realizada em um intervalo de tempo de 30 minutos, com o fluxo do amostrador em 5,0l/min. A Figura 8 mostra um dos momentos da coleta.



**Figura 8** – Manipulação de uma peça (membros do corpo humano que são imersos em formaldeído) durante uma aula de anatomia

Observou-se que estas amostras de, Formadeido - DPNH ficaram comprometidas, provavelmente pela precipitação do excesso de formaldeído coletado. Para contornar este problema, na próxima etapa deste projeto, o tempo de amostragem de ar durante as aulas de anatomia será reavaliado, considerando que durante o verão, com temperaturas maiores, a concentração de formaldeído no ar deverá ser ainda maior.

Os cromatogramas da Figura 9 mostram o resultado de duas amostras, com área aproximadamente cinco vezes maior do que a mostrada na curva analítica com concentração de  $2,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ , valor normalmente aceito pela legislação nacional em vigor.



**Figura 9** - Cromatogramas obtido após a injeção no sistema CLAE de 20  $\mu$ L do extrato final de Formadeido - DPNH em solução aquosa de ácido clorídrico 5,0 M coletado em dois momentos das aulas práticas de anatomia no laboratório da Universidade do Sagrado Coração - USC.

## 5.0 - CONCLUSÕES

Sabemos que nos últimos anos cresceu significativamente a percepção do ser humano sobre a necessidade de preservar o ambiente, a Química Ambiental e a Toxicologia Analítica são as áreas da ciência que mais se desenvolveram procurando entender a composição e o comportamento, do ar, da água, do solo e as interações complexas entre esses sistemas e como estas alterações são influenciadas pelas atividades humana. Além do aquecimento global, que já é uma realidade, vemos nas estatísticas que os números de cânceres cresce constantemente e as alergias aumentam rapidamente, chegando a produzir síndromes antes desconhecidas.

Os laboratórios de anatomia, histologia, e análises anatomo-patológicas da Universidade do Sagrado Coração utilizam formol em altas concentrações (5 a 10 % de formaldeído ou concentrações maiores que 40000 mg L<sup>-1</sup> de formaldeído) para a conservação de cadáveres, de órgãos de animais e material para biópsia e para esterilização de alguns materiais, gerando assim uma alta concentração de formol no ar. A solução, diluída 10 vezes (> 40000 mg L<sup>-1</sup> de formaldeído), é colocada nos tanques onde estão as peças (cadáveres) e trocada a cada 4 ou 6 meses, dependendo do uso. Cada vez que a peça é retirada do tanque e recolocada, o nível de solução é completado.

Sabe-se que o formaldeído é um gás bactericida que irrita fortemente a pele, os olhos, nariz e garganta, provoca dor de cabeça, tontura, náusea e dificuldade de respirar, pode até causar sangramento no nariz e depressão. Suspeito de causar câncer nas vias respiratórias, o formol está para entrar na

lista dos poluentes mais prejudiciais à saúde, lista produzida pela Organização Mundial de Saúde. Por ser muito solúvel em água, o formol irrita qualquer parte do corpo humano que contenha umidade.

É importante lembrar que um composto pode interagir com outros (sinergia), e fazer com que os efeitos à saúde sejam agravados. Para o formol existe o agravante de ser um dos compostos que forma ozônio, substância que, embora benéfica na estratosfera, causa sérios danos na troposfera, podendo prejudicar a córnea ocular, as vias respiratórias e plantas.

Mesmo assim este poluente orgânico que causa muitas controvérsias continua sendo muito utilizado nos laboratórios. Porém quando o nível de formaldeído gasoso em interiores ultrapassa 1 ppm, situação encontrada em nossos laboratórios, se faz necessário medidas de precauções, pois o limiar de detecção pelo olfato humano é cerca de 0,1 ppm.

Pelos motivos já expostos, e com os resultados obtidos nas primeiras avaliações conclui-se que, é necessário e imprescindível continuarmos com as avaliações atmosféricas nos laboratórios da USC como rotina, durante um ano todo, principalmente no período do verão pois a concentração de poluentes voláteis está fortemente relacionada às condições meteorológicas, são alteradas com a variação da temperatura e da umidade relativa do ar. Somente assim será possível monitorar com segurança o grau de risco a que os funcionários destes laboratórios estão sendo expostos e posteriormente avaliar as condições ideais para melhorar a exaustão dos gases de formaldeído, principalmente durante as aulas de anatomia prática.

Deve-se ressaltar também a relevância de uma continuação deste importante trabalho, porém com outro objetivo, que seria a conscientização

da necessidade de um tratamento do efluente gerado no momento do descarte da solução de formol. Este tipo de ação é importante porque a mistura do composto pode provocar efeitos sinérgicos e antagônicos. Quando é feito o descarte, a solução apresenta-se mais diluída, mas ainda com alta toxicidade.

Alguns tratamentos para destruição de formaldeído são propostos na literatura como, oxidação eletroquímica e processos oxidativos avançados, porém precisam ser avaliados e adaptados para as condições possíveis dentro da Universidade do Sagrado Coração.

## 6.0. Referências

AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS - **Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for 1988-1989**. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati, OH. 1988. p. 22.

ANDRADE, M. V. A. S.; PINHEIRO, H.; PEREIRA, H. L. C.; ANDRADE, J. B. **Compostos carbonílicos e atmosféricos: fontes, reatividade, níveis de concentração e efeitos toxicológicos**. Química Nova, vol.25, 1117-1131,2002.

ANVISA – **AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA** – Formol ou Formaldeído. Disponível em: < [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/escova\\_progressiva.htm#](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/alisantes/escova_progressiva.htm#) >. Acesso em 25 de maio de 2007

APECIH – **ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR** – Esterilização de Artigos em Unidades de Saúde. São Paulo, 1998. Disponível em: < <http://www.apecih.org.br/> >. Acesso em 15 de março 2007

BAIRD, C.;RECIO,M.A.L.;CARRERA. L.C.M. **Química Ambiental**. Porto Alegre. Bookman, 2002

COSTA, A.O.; CRUZ, E.A.; GALVÃO, M.S.S.; MASSA, N.G. **Esterilização e desinfecção: Fundamentos básicos, processos e controles**. São Paulo. Cortez, 1990

EPA – **Environmental Protection Agency**. 2001. Disponível em: [www.epa.gov/ttnamti1/files/ambient/airtox/to-5.pdf](http://www.epa.gov/ttnamti1/files/ambient/airtox/to-5.pdf). Acesso em 15 de abril,2007.

IARC – **INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER** – Classificação do formaldeído como um carcinogênico aos seres humanos. Disponível em: < <http://www.iarc.fr/cgi-bin/htsearch> >. Acesso em 10 de abril de 2007

INCA – **INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**, Fatores de risco – Formaldeído. Disponível em: < [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=795](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=795)>. Acesso em 20 de abril 2007

LACHMAN L.; LIEBERMAN A H.; KANING L. J. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Ed. Fundação Calouste Gulbenkian, v. 2, 2001, p. 636-639, 653.

LARINI, L. **Toxicologia dos praguicidas**. São Paulo: Malore, 1999.

Lewis, R.J., Sr. and R.L. Tatken, Eds. **Registry of Toxic Effects of Chemical Substances**. On-line Ed. National Institute for Occupational Safety and Health. Cincinnati, OH. LP8925000.March 13, 1989.

NIOSH – **THE NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH** – Current Intelligence Bulletin 34, Formaldehyde: Evidency of Carcinogenicity. Disponível em: < [http://www.cdc.gov/niosh/81111\\_34.html](http://www.cdc.gov/niosh/81111_34.html)>. Acesso em 20 de abril 2007

OSHA – **OCCUPATIONAL SAFETY HEALTH ADMINISTRATION. U.S**, Departamento of Labor. 2004. Disponível em: < [http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling//data/ch\\_267600.html](http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling//data/ch_267600.html)>. Acesso em: 18 de abril 2007

PEREIRA, E.A.; CARDOSO, A.A.; DASGUPTA, P.K. **Gota Suspensa para Avaliação de Aldeído Total no Ar Interno e Externo do Ambiente**. Química Nova, v.24, 443-448,2001

SCHACHT E.; BOGDANOV B. B. V. D.; ROOZE N. Hydrogels prepared by crosslinking of elatin with dextran dialdehyde. Reactive & Functinal Polymers, v. 33,p. 109-116, 1997.

ZAMPIERE, Ana Lúcia Teixeira Carvalho, LIMA, Eliana Martins. **Estudo da Gastro – Resistência Induzida pelo Formaldeído em Cápsulas de Gelatina dura contendo Naproxeno**. Revista Eletrônica de Farmácia, suplemento Vol 2 (2), 236 – 239, 2005