

Série  
Cadernos de Referência  
Ambiental  
v. 15

# Informações Gerais e Ecotoxicológicas de Solventes Clorados

*Paulo Eduardo de Toledo Salgado*

Doutor

*Hérida Regina Nunes Marona*

Doutor



Salvador  
2004

**Série Cadernos de Referência Ambiental, v. 15**

**Informações Gerais e Ecotoxicológicas de Solventes Clorados**

Copyright © 2004 Centro de Recursos Ambientais - CRA

Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei nº 5.988, de 14/12/73.  
Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida ou transmitida sem autorização prévia por escrito da Editora, sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravações ou quaisquer outros.

**GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA**

PAULO SOUTO

**SECRETARIA DE MEIO AMBIENTE E RECURSOS HÍDRICOS**

JORGE KHOURY

**CENTRO DE RECURSOS AMBIENTAIS**

MARIA LUCIA CARDOSO DE SOUZA



**Dados Internacionais para Catalogação na Publicação (CIP)**  
**(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

S164 Salgado, Paulo Eduardo de Toledo.  
Informações gerais e ecotoxicológicas de solventes clorados /  
Paulo Eduardo de Toledo Salgado, Hérida Regina Nunes Marona. –  
Salvador : Centro de Recursos Ambientais - CRA, 2004.  
510 p. ; 21cm. - (Série cadernos de referência ambiental ; v. 15)

ISBN 85-88595-21-4

1. Compostos clorados 2. Solventes – Aspectos ambientais  
3. Solventes – Toxicologia I. Marona, Hérida Regina Nunes.  
II. Título. III. Série.

03-5695

CDD - 661.891

**CENTRO DE RECURSOS AMBIENTAIS - CRA**

Rua São Francisco, 1 - Monte Serrat

42425-060 - Salvador - BA - Brasil

Tel.: (0\*\*71) 310-1400 - Fax: (0\*\*71) 310-1414

cra@cra.ba.gov.br / www.cra.ba.gov.br

## Sobre os Autores

### *Paulo Eduardo de Toledo Salgado*

Farmacêutico-Bioquímico, formado pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF/USP). Mestre em Análises Toxicológicas (FCF/USP). Doutor em Toxicologia (FCF/USP). Professor Livre-docente e Titular pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (UNESP/Araraquara). Pós-doutorado na Fondazione Clinica del Lavoro, Pavia, Itália. Consultor Temporário da OPAS. Ex-Diretor e Professor aposentado da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP/Araraquara).

### *Hérida Regina Nunes Marona*

Farmacêutica Industrial pela Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Mestre em Farmácia pelo Programa de Pós-graduação da Faculdade de Farmácia da UFRGS. Doutor em Ciências Farmacêuticas pelo Programa de Pós-graduação da Faculdade de Farmácia da UFRGS. Pesquisador do CNPq. Professora orientadora do Programa de Pós-graduação de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (UNESP). Professora Doutora do Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP.

## **Homenagem *In Memoriam***

À Professora Doutora Ester de Camargo Fonseca Moraes, saudosa mestra, expressão viva e inspiração de nosso trabalho.

O homem deve aceitar com gratidão e moderação os frutos da terra, os prazeres dos sentidos, o amor do próximo, as delícias do intelecto e os encantos da alma.

*Marie Corelli – Vida Sempiterna*

## **Agradecimentos**

Sra Maria Irani Coito - Bibliotecária, Supervisor Técnico de Seção (Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara/UNESP)

Sr Moacir Flávio Gomes - Auxiliar de Biblioteca (Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara/UNESP)

## **Produção de Monografia**

# InterTox

www.intertox.com.br  
intertox@uol.com.br

## **Coordenação Técnica**

Alice A. M. Chasin

## **Coordenação Administrativa**

Moysés Chasin

## **Tecnologia da Informação**

Marcus E. M. da Matta

## **Produção Editorial**



## **Coordenação Editorial e Projeto Gráfico**

Ricardo Baroud

## **Revisão de Textos**

Ana Maria dos Santos F. Teles

## **Editoração Eletrônica e Arte-finalização**

Patrícia Chastinet

## **Produção Artística**



## **Concepção, Coordenação, Arte-final e Capa**

Magaly Nunesmaia

## **Ilustrações em diversas técnicas**

Antonello L'Abbate

## **Fotografias**

Carlos Eduardo Vita



# *Sumário*

---

<b>1</b>	<b>Introdução .....</b>	<b>20</b>
<b>2</b>	<b>Identificação dos solventes clorados .....</b>	<b>26</b>
2.1	Considerações gerais .....	27
2.2	Propriedades físicas e químicas .....	30
<b>3</b>	<b>Produção, usos e fontes de exposição .....</b>	<b>40</b>
3.1	Produção e uso .....	41
3.1.1	1,1-Dicloroetano .....	45
3.1.2	Tetracloroetileno .....	45
3.1.3	Tetracloroeto de carbono .....	46
3.1.4	Clorofórmio .....	48
3.1.5	Cloroeto de metileno .....	50
3.1.6	1,2-Dicloroetano .....	50
3.1.7	1,1-Dicloroetano .....	51
3.1.8	1,2-Dicloroetano .....	52
3.1.9	Dicloropropano .....	52
3.1.10	1,1,1-Tricloroetano .....	52
3.1.11	1,1,2-Tricloroetano .....	53
3.1.12	Tricloroetileno .....	54
3.1.13	1,1,2,2-Tetracloroetano .....	54
3.1.14	Clorobenzeno .....	55
3.1.15	1,2-Diclorobenzeno .....	55
3.1.16	1,3-Diclorobenzeno .....	55
3.1.17	1,2,4-Triclorobenzeno .....	56

3.2	Fontes de exposição .....	56
3.2.1	Cloreto de metileno .....	56
3.2.2	Clorofórmio .....	57
3.2.3	1,2-Dicloroetano .....	58
3.2.4	1,1,1-Tricloroetano .....	58
3.2.5	1,1-Dicloroetano .....	59
3.2.6	1,2-Dicloroetano .....	59
3.2.7	Tetracloroeto de carbono .....	60
3.2.8	1,1,2,2-Tetracloroetano .....	61
3.2.9	Tetracloroetileno .....	62
3.2.10	Tricloroetileno .....	62
3.2.11	Monoclorobenzeno .....	63
3.2.12	1,2-Diclorobenzeno .....	64
3.2.13	1,3-Diclorobenzeno .....	65
3.2.14	1,2,4-Triclorobenzeno .....	65
<b>4</b>	<b>Ciclo biogeoquímico de solventes clorados .....</b>	<b>68</b>
4.1	Tetracloroeto de carbono .....	70
4.1.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	70
4.1.2	Degradação abiótica .....	75
4.1.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica ....	76
4.1.4	Bioacumulação .....	78
4.2	Clorofórmio .....	78
4.2.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	78
4.2.2	Degradação abiótica .....	79
4.2.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica na atmosfera .....	80
4.2.4	Bioacumulação .....	81
4.3	Tricloroetileno .....	82
4.3.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	82
4.3.2	Degradação abiótica .....	83
4.3.3	Degradação abiótica aeróbica e anaeróbica ....	84
4.3.4	Bioacumulação .....	85



4.4	Cloreto de metileno .....	86
4.4.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	86
4.4.2	Degradação abiótica .....	87
4.4.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica ....	89
4.4.4	Bioacumulação .....	89
4.5	Tetracloroetileno .....	89
4.5.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	89
4.5.2	Degradação abiótica .....	90
4.5.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica ....	91
4.5.4	Bioacumulação .....	92
4.6	1,2-Dicloroetano .....	92
4.6.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	92
4.6.2	Degradação abiótica .....	93
4.6.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica ....	94
4.6.4	Bioacumulação .....	96
4.7	Monoclorobenzeno .....	96
4.7.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	96
4.7.2	Degradação abiótica .....	97
4.7.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica ....	97
4.7.4	Bioacumulação .....	99
4.8	1,2-Diclorobenzeno .....	100
4.8.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	100
4.8.2	Degradação abiótica .....	101
4.8.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica ....	101
4.8.4	Bioacumulação .....	102
4.9	1,3-Diclorobenzeno .....	103
4.9.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	103
4.9.2	Degradação abiótica .....	103
4.9.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica ....	104
4.9.4	Bioacumulação .....	104

4.10	1,2,4-Triclorobenzeno .....	105
4.10.1	Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento .....	105
4.10.2	Degradação abiótica .....	105
4.10.3	Degradação biótica aeróbica e anaeróbica ....	106
4.10.4	Bioacumulação .....	107
<b>5</b>	<b>Níveis de contaminação .....</b>	<b>110</b>
5.1	Níveis de contaminação de ar, água, sedimento, solo e outras amostras .....	111
5.2	Biota aquática e terrestre .....	111
5.2.1	Cloreto de metileno .....	111
5.2.2	Clorofórmio .....	147
5.2.3	1,1-Dicloroetano .....	147
5.2.4	1,2-Dicloroetano .....	148
5.2.5	1,1,1-Tricloroetano .....	148
5.2.6	1,1,2-Tricloroetano .....	148
5.2.7	1,2-Dicloropropano .....	149
5.2.8	1,1-Dicloroetano .....	149
5.2.9	1,2-Dicloroetano .....	149
5.2.10	Tetracloroeto de carbono .....	150
5.2.11	1,1,2,2-Tetracloroetano .....	150
5.2.12	Tetracloroetileno .....	150
5.2.13	Tricloroetileno .....	151
5.2.14	Clorobenzeno .....	152
5.2.15	1,2-Diclorobenzeno .....	153
5.2.16	1,3-Diclorobenzeno .....	154
5.2.17	1,2,4-Triclorobenzeno .....	154
<b>6</b>	<b>Níveis de exposição humana .....</b>	<b>158</b>
6.1	População em geral .....	159
6.1.1	Cloreto de metileno .....	159
6.1.2	Clorofórmio .....	159
6.1.3	1,2-Dicloroetano .....	160
6.1.4	1,1,1-Tricloroetano .....	160
6.1.5	1,1-Dicloroetano .....	161
6.1.6	1,2-Dicloroetano .....	161
6.1.7	Tetracloroeto de carbono .....	162

6.1.8	1,1,2,2-Tetracloroetano .....	162
6.1.9	Tetracloroetileno .....	163
6.1.10	Tricloroetileno .....	164
6.1.11	1,2,4-Triclorobenzeno .....	165
6.1.12	1,2-Diclorobenzeno .....	166
6.1.13	1,3-Diclorobenzeno .....	166
6.1.14	Monoclorobenzeno .....	167
6.2	Exposição ocupacional .....	168
6.2.1	Considerações gerais .....	168
6.2.2	Limites de exposição ocupacional .....	173
6.2.3	Limites biológicos de exposição .....	173
<b>7</b>	<b>Toxicocinética de solventes clorados .....</b>	<b>180</b>
7.1	Cloreto de metileno .....	181
7.2	Clorofórmio .....	184
7.3	1,1-Dicloroetano .....	187
7.4	1,2-Dicloroetano .....	189
7.5	1,1,1-Tricloroetano .....	192
7.6	1,1,2-Tricloroetano .....	194
7.7	1,2-Dicloropropano .....	195
7.8	1,1-Dicloroetileno .....	197
7.9	1,2-Dicloroetileno .....	199
7.10	Tetracloroeto de carbono .....	203
7.11	1,1,2,2-Tetracloroetano .....	205
7.12	Tetracloroetileno .....	207
7.13	Tricloroetileno .....	209
7.14	Monoclorobenzeno .....	213
7.15	1,2-Diclorobenzeno .....	216
7.16	1,3-Diclorobenzeno .....	217
7.17	1,2,4-Triclorobenzeno .....	219
<b>8</b>	<b>Toxicodinâmica .....</b>	<b>222</b>
8.1	Cloreto de metileno .....	223
8.2	Clorofórmio .....	225
8.3	1,1-Dicloroetano .....	226
8.4	1,2-Dicloroetano .....	227
8.5	1,1,1-Tricloroetano .....	228
8.6	1,1-Dicloroetano .....	229

8.7	1,2-Dicloroetano .....	230
8.8	Tetracloroeto de carbono .....	231
8.9	1,1,2,2-Tetracloroetano .....	232
8.10	Tetracloroetileno .....	233
8.11	Tricloroetileno .....	235
8.12	Outros .....	238
<b>9</b>	<b>Toxicidade de solventes clorados .....</b>	<b>240</b>
9.1	Toxicidade em animais .....	241
9.1.1	Efeitos letais .....	241
9.1.2	Efeitos sistêmicos .....	241
9.2	Toxicidade em humanos .....	270
9.2.1	Efeitos letais .....	270
9.2.2	Efeitos sistêmicos .....	276
<b>10</b>	<b>Avaliação de risco à saúde humana e ao meio ambiente .....</b>	<b>334</b>
<b>11</b>	<b>Critérios nacionais e internacionais adotados na avaliação da contaminação ambiental – aspectos regulatórios e parâmetros de referência .....</b>	<b>360</b>
<b>12</b>	<b>Gestão de resíduos .....</b>	<b>376</b>
12.1	Considerações gerais .....	377
12.2	Considerações específicas .....	380
12.2.1	Cloroeto de metileno .....	380
12.2.2	Clorofórmio .....	382
12.2.3	1,2-Dicloroetano .....	382
12.2.4	1,1,1-Tricloroetano .....	383
12.2.5	1,1-Dicloroetano .....	384
12.2.6	1,2-Dicloroetano .....	384
12.2.7	Tetracloroeto de carbono .....	384
12.2.8	1,1,2,2-Tetracloroetano .....	385
12.2.9	Tetracloroetileno .....	386
12.2.10	Tricloroetileno .....	386
<b>13</b>	<b>Conclusões e recomendações .....</b>	<b>390</b>
	<b>Referências bibliográficas .....</b>	<b>398</b>

## *Lista de Tabelas*

---

1 – Identificação de solventes clorados alifáticos .....	28
2 – Identificação de solventes clorados derivados do benzeno ...	29
3 – Propriedades físicas e químicas de solventes clorados alifáticos .....	33
4 – Propriedades físicas e químicas de solventes clorados .....	34
5 – Propriedades físicas e químicas de solventes clorados derivados do benzeno .....	35
6 – Solubilidade de solventes clorados alifáticos .....	36
7 – Solubilidade de solventes clorados derivados do benzeno ....	37
8 – Consumo de solventes clorados no mercado europeu (Europa Ocidental) (milhares de toneladas métricas) .....	41
9 – Importações brasileiras de solventes clorados no período de 1996 a 2002 (em kg) .....	43
10 – Exportações brasileiras de solventes clorados no período de 1996 a 2002 (em kg) .....	44
11 – Capacidade de produção do tetracloreto de carbono em alguns países .....	47

12 – Emissões estimadas de clorobenzenos no Sul de Ontário (Canadá) .....	63
13 – Degradação dos solventes clorados mais comuns sob condições aeróbicas e anaeróbicas .....	71
14 – Níveis de cloreto de metileno em diferentes amostras ....	112-113
15 – Níveis de clorofórmio em diferentes amostras .....	114-117
16 – Níveis de 1,1-dicloroetano em diferentes amostras .....	118
17 – Níveis de 1,2-dicloroetano em diferentes amostras .....	119-120
18 – Níveis de 1,1,1-tricloroetano (metilclorofórmio) em diferentes amostras .....	121
19 – Níveis de 1,1,2-tricloroetano em diferentes amostras .....	122
20 – Níveis de 1,2-dicloropropano em diferentes amostras .....	123-124
21 – Níveis de 1,1-dicloroetileno em diferentes amostras .....	125
22 – Níveis de 1,2-dicloroetileno em diferentes amostras .....	126
23 – Níveis de tetracloroeto de carbono em diferentes amostras	127-128
24 – Níveis de 1,1,2,2-tetracloroetano em diferentes amostras	129
25 – Níveis de tetracloroetileno em diferentes amostras .....	130-132
26 – Níveis de tricloroetileno em diferentes amostras .....	133-136
27 – Níveis de monoclorobenzeno em diferentes amostras .....	137-138
28 – Níveis de 1,2-diclorobenzeno em diferentes amostras .....	139-141
29 – Níveis de 1,3-diclorobenzeno em diferentes amostras .....	142-143
30 – Níveis de contaminação ambiental pelo 1,2,4-triclorobenzeno	144-146
31 – Limites de tolerância adotados no Brasil para os solventes clorados .....	174

32 – Valores de TLV adotados pela ACGIH para solventes clorados .....	175-176
33 – Indicadores biológicos de exposição e índices biológicos de exposição (BEIs) para solventes clorados .....	176-177
34 – Indicadores biológicos de exposição e limites biológicos para alguns solventes clorados .....	178
35 – Informações compiladas pela ATSDR sobre os efeitos tóxicos de solventes clorados voláteis em humanos e animais	242-243
36 – Níveis experimentais de letalidade ( $CL_{50}$ , $DL_{50}$ ) para exposições agudas ( $\leq 14$ dias) .....	244-247
37 – Níveis experimentais de letalidade ( $CL_{50}$ , LOAEL-severo) para exposições intermediárias (15 a 364 dias) .....	248-249
38 – Níveis experimentais de letalidade (LOAEL-severo) para exposições crônicas ( $\geq 365$ dias) .....	250-251
39 – Classificação de solventes clorados quanto à carcinogenicidade .....	276
40 – Níveis de risco mínimo de solventes clorados .....	337-339
41 – Concentrações de ar e água para níveis específicos de risco	341
42 – Estimativa de risco para solventes clorados (unidade de risco e fator de declividade) .....	342
43 – Avaliação de risco para alguns solventes clorados em águas costeira e estuária e rios .....	346
44 – Valores-alvo de remediação preliminar específicos de solventes clorados para solos industriais .....	350
45 – Valores-alvo de remediação preliminar de solventes clorados para solos residenciais .....	351
46 – Valores-alvo de remediação preliminar de solventes clorados específicos para ar e água residencial .....	352

47 – Valores-alvo de remediação preliminar de solventes clorados na Região 9 ( <i>Superfund</i> ) .....	353
48 – Informações sobre a toxicidade de solventes clorados compiladas pela EPA .....	354
49 – Valores orientadores para solos e águas subterrâneas no estado de São Paulo .....	362
50 – Valores orientadores para solos do estado de São Paulo comparados a valores internacionais .....	364
51 – Valores orientadores para águas subterrâneas do estado de São Paulo comparados a valores internacionais .....	365
52 – Valores genéricos de SSL para alguns solventes clorados no solo e nas águas subterrâneas .....	366
53 – Guia de qualidade da água para recreação adotado na Austrália .....	367
54 – Concentrações máximas permitidas de solventes clorados na água e no solo adotadas no Canadá .....	369
55 – Níveis máximos de contaminantes (meta e permitido) para alguns solventes clorados .....	370
56 – Padrões de qualidade de água potável em Massachusetts (EUA) .....	370
57 – Geração de resíduos de solventes clorados .....	381



## *Lista de Figuras*

---

1 – Estrutura química dos solventes clorados alifáticos .....	31
2 – Estrutura química dos solventes clorados aromáticos .....	32
3 – Processos de transferência e vias de contaminação .....	69
4 – Vias de degradação aeróbica e anaeróbica de solventes clorados .....	72-73
5 – Sinopse de algumas vias de degradação e reações de descloração do tetracloroeto de carbono .....	77
6 – Vias de biotransformação do cloreto de metileno .....	183
7 – Vias de biotransformação do clorofórmio .....	186
8 – Vias de biotransformação do 1,1-dicloroetano .....	188
9 – Vias de biotransformação do 1,2-dicloroetano .....	190-191
10 – Vias de biotransformação do 1,1,1-tricloroetano .....	194
11 – Vias de biotransformação do 1,1,2-tricloroetano .....	196
12 – Vias de biotransformação do 1,2-dicloropropano em ratos	198
13 – Vias de biotransformação do 1,1-dicloroetano em animais	200-201
14 – Vias de biotransformação do 1,2-dicloroetano .....	202

15 – Vias de biotransformação do tetracloreto de carbono .....	204
16 – Vias de biotransformação do 1,1,2,2-tetracloroetano .....	206
17 – Vias de biotransformação do tetracloroetileno .....	210-211
18 – Vias de biotransformação do tricloroetileno .....	214
19 – Vias de biotransformação do monoclorobenzeno .....	215
20 – Representação do modelo farmacocinético PBPK para uma substância química hipotética .....	220
21 – Níveis de contaminação do solo associados às medidas de gerenciamento correspondentes .....	347
22 – Representação gráfica do modelo <i>C-Soil</i> para o cálculo do risco .....	355-356
23 – Procedimento modificado para identificação de substâncias perigosas de acordo com a <i>Water Framework Directive</i>	358

Ilustração

1

Introdução

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

1

*(ver arquivo em corel)*

A maioria dos solventes clorados voláteis são líquidos incolores, pertencentes aos grupos dos hidrocarbonetos clorados alifáticos e hidrocarbonetos clorados aromáticos.

Possuem como característica importante a solubilidade em solventes orgânicos, com diferentes graus de lipossolubilidade que lhes conferem a capacidade de atravessarem membranas biológicas e serem amplamente distribuídos nos organismos vivos.

São produtos antropogênicos, com exceção dos derivados formados durante os processos de degradação aeróbica e anaeróbica dos precursores com maior número de átomos de cloro, como o tetracloreto de carbono, tetracloroeteno, 1,1,1-tricloroetano e 1,1,2-tricloroetano.

Há várias décadas estes produtos têm sido amplamente utilizados, em razão de suas propriedades físicas e químicas, e os níveis de produção, historicamente, dependem da expansão dos usos e das restrições impostas por entidades internacionais governamentais que têm como ação primordial zelar pela qualidade de vida no planeta, através da prática de conceitos de desenvolvimento que levam em consideração o seu equilíbrio. A título de exemplo, o clorofórmio teve a sua produção iniciada nos Estados Unidos em 1903, e o tetracloreto de carbono em 1907; décadas foram necessárias para que a pesquisa científica pudesse elucidar as potencialidades tóxicas destes compostos nas exposições a curto e longo prazos.

Os solventes clorados são emitidos, principalmente, durante os processos de produção e uso e as características particulares de cada composto irão definir como ocorrem a exposição, o transporte, a distribuição, a degradação e a bioacumulação na biota aquática e terrestre.

Uma vez presentes no ambiente, oferecem riscos em função dos níveis de contaminação do ar, da água, do solo e do sedimento, das características do organismo receptor e do potencial de toxicidade de cada solvente.

A população em geral encontra-se exposta, em menor ou maior grau, como resultado da presença destas substâncias no ar, na água, no solo e nos alimentos em diferentes níveis, e de sua localização próxima ou não das fontes de emissão.

As pesquisas experimentais com animais, nas décadas de 50 a 80 do século passado, introduziram informações fundamentais sobre a toxicidade destas substâncias químicas. A ocorrência de intoxicações letais em humanos foi resultante do uso indiscriminado, do desconhecimento e da negligência das autoridades responsáveis. Hoje, as exposições acontecem a baixas doses e a longo prazo, em razão da evolução do conhecimento científico sobre este grupo de substâncias, do desenvolvimento tecnológico, que permitiu minimizar ou impedir a ocorrência de exposições significativas, e da adoção de práticas que oferecem maior segurança ao trabalhador e à população. Acrescentam-se a estes fatores as iniciativas internacionais e governamentais visando aprimorar normas e regulamentações que têm como objetivo essencial a proteção da vida no planeta.

Baseando-se em estudos em humanos e animais de experimentação, os solventes clorados como o cloreto de metileno, o clorofórmio, o tetracloreto de carbono, o tetracloroetileno e o tricloroetileno são considerados prováveis carcinógenos para os humanos com confirmada atividade carcinogênica em animais. Os efeitos deletérios ao organismo humano e ao ambiente têm sido a base para as justificativas do uso controlado e seguro, e mesmo de restrições na produção de solventes clorados, como foi definido pelo Protocolo de Montreal para o 1,1,1-tricloroetano e o tetracloreto de carbono.

O Brasil exportou, em 2002, quantidades maiores do 1,2-dicloroetano (129.682.882 kg) e do tetracloreto de carbono (522.353 kg), e importou, principalmente, o 1,2-dicloroetano (19.200.470 kg), o cloreto de metileno (15.456.433 kg), o 1,2-diclorobenzeno (13.499.909 kg), o tricloroetileno (3.123.761 kg), o tetracloroetileno (1.731.995 kg) e o clorofórmio (350.255 kg). No ano de 2000, o Brasil importou 40.480 kg de 1,1,1-tricloroetano, e nos anos de 2001 e 2002 não constam dados de importações.

O Protocolo de Montreal restringiu o uso de substâncias químicas destruidoras da camada de ozônio e, neste contexto, foram incluídos os

solventes clorados 1,1,1-tricloroetano e tetracloreto de carbono, além de outras substâncias químicas.

A avaliação de risco à saúde humana e ao meio ambiente, a partir da compilação de suficientes dados confiáveis sobre a substância química, o ambiente e o organismo, têm sido a ferramenta preferencial para a condução de medidas de prevenção e intervenção.

No Brasil, a Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (Cetesb/SP), ao cumprir seus objetivos de prevenir e controlar a poluição, elaborou lista de valores orientadores para a proteção da qualidade de solos e da água subterrânea. Os valores foram derivados com base em modelo matemático de avaliação de risco, considerando diversas vias de exposição em três cenários de uso e ocupação do solo.

Nos Estados Unidos, o “*Programa Superfund*” catalogou as substâncias químicas, inseridas na *National Priorities List (NPL)*, que possuem o potencial mais significativo em provocar efeitos adversos em humanos, em razão de suspeita ou conhecida toxicidade, e por apresentarem potencial de exposição nos sítios NPLs. Alguns solventes clorados, como clorofórmio, tricloroetileno, tetracloreto de carbono, estão entre as 50 substâncias mais importantes, segundo os critérios anteriormente mencionados.

Procedimento semelhante foi adotado pela Comissão Européia, com a finalidade de identificar substâncias químicas prioritárias de acordo com a Diretiva (*Water Framework Directive*) 2000/60/EC.

Preocupação significativa existe com relação aos resíduos formados durante a produção e uso de solventes clorados. O United Nations Environment Programme (UNEP) e o Secretariado da Convenção de Basel publicaram um guia técnico destinado à orientação dos países que procuram organizar a capacidade em administrar resíduos de maneira ambientalmente segura e eficiente.

Uma das práticas adotadas tem sido a incineração, que deve obedecer critérios que atendam tecnicamente as exigências de equipamentos e procedimentos corretos, em função das características da substância química em particular.

Procedimentos de atenuação natural e de biorremediação otimizada demonstraram eficácia no tratamento de áreas ou materiais contaminados com solventes clorados. Pesquisas neste sentido procuram torná-los mais eficazes, para que possam ser aplicados em sítios contaminados por múltiplas fontes, como ocorre nos grandes centros urbanos e industriais.

A literatura internacional disponível é ampla e a brasileira muito restrita, o que nos levou a sermos mais abrangentes em alguns enfoques e restritivos em outros, considerando sempre a importância dos principais solventes clorados quanto aos índices de produção e uso e às características toxicológicas.



Ilustração

2

Identificação dos solventes  
clorados

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

2

*(ver arquivo em corel)*

## **2.1 Considerações gerais**

O termo solvente refere-se à classe de substâncias orgânicas líquidas de variáveis lipossolubilidade e volatilidade. Estas propriedades, associadas ao pequeno tamanho molecular e à perda de carga, fazem com que a inalação seja a principal via de exposição aos solventes e proporcionam fácil absorção através de pulmões, trato gastrointestinal e pele (BRUCKNER; WARREN, 2001).

Os solventes orgânicos voláteis são definidos como aquelas substâncias que têm a constante da Lei de Henry maior do que  $10^{-5}$  (atm·m<sup>3</sup>/mol) e peso molecular inferior a 200 g/mol.

O grupo dos hidrocarbonetos halogenados, que inclui os solventes clorados, é subdividido em hidrocarbonetos clorados alifáticos e hidrocarbonetos clorados aromáticos (LAUWERYS, 1992). No grupo dos alifáticos temos: cloreto de metileno ou diclorometano; clorofórmio ou triclorometano; tetracloroeto de carbono ou tetraclorometano; 1,1-dicloroetano; 1,2-dicloroetano; 1,1,1-tricloroetano; 1,1,2-tricloroetano; 1,1,2,2-tetracloroetano; 1,1,1,2-tetracloroetano; 1,2-dicloropropano; 1,1-dicloroetileno ou cloreto de vinilideno; 1,2-dicloroetileno; tricloroetileno; tetracloroetileno.

Entre os aromáticos mencionamos: monoclorobenzeno; 1,2-diclorobenzeno; 1,3-diclorobenzeno; 1,2,4-triclorobenzeno.

Nas Tabelas 1 e 2 são apresentados o CAS (*Chemical Abstract Service*), os principais sinônimos, a fórmula química e alguns nomes de registro, respectivamente, para os solventes clorados alifáticos e aromáticos.

**TABELA 1 – Identificação de solventes clorados alifáticos**

Nome do Solvente	Abreviação	Classe	Composição	Aplicação
1,1,1-Tricloroetano	T-113	C18C1	100% Tricloroetano	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,2-Tricloroetano	T-114	C18C2	60% 1,1,2-Tricloroetano, 40% 1,1,1-Tricloroetano	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,2-Tetracloroetano	T-115	C18C4	100% 1,1,1,2-Tetracloroetano	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,2,2-Tetracloroetano	T-116	C18C4	100% 1,1,2,2-Tetracloroetano	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,3-Tetracloroetano	T-117	C18C4	100% 1,1,1,3-Tetracloroetano	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,2,3-Tetracloroetano	T-118	C18C4	100% 1,1,2,3-Tetracloroetano	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,1-Tetracloroetano	T-119	C18C4	100% 1,1,1,1-Tetracloroetano	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,2,2-Pentacloreto	T-120	C18C5	100% 1,1,1,2,2-Pentacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,2,3-Pentacloreto	T-121	C18C5	100% 1,1,1,2,3-Pentacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,2,2,3-Hexacloreto	T-122	C18C6	100% 1,1,1,2,2,3-Hexacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,2,2,3,3-Heptacloreto	T-123	C18C7	100% 1,1,1,2,2,3,3-Heptacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,1,2,2-Hexacloreto	T-124	C18C6	100% 1,1,1,1,2,2-Hexacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,1,2,3-Hexacloreto	T-125	C18C6	100% 1,1,1,1,2,3-Hexacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,1,2,2,3-Heptacloreto	T-126	C18C7	100% 1,1,1,1,2,2,3-Heptacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,1,2,2,3,3-Octacloreto	T-127	C18C8	100% 1,1,1,1,2,2,3,3-Octacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,1,2,2,3,3,3-Nonacloreto	T-128	C18C9	100% 1,1,1,1,2,2,3,3,3-Nonacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes
1,1,1,1,2,2,3,3,3,3-Decacloreto	T-129	C18C10	100% 1,1,1,1,2,2,3,3,3,3-Decacloreto	Limpeza, Soluções, Desengordurantes

**FONTES – ATSDR, 1989a,b, 1990b, 1994a,b, 1995, 1996a,b, 1997b,c,d, 2000, 2001a**



Os principais solventes clorados alifáticos são derivados do metano (cloreto de metileno, clorofórmio e tetracloreto de carbono), do etano (1,1-dicloroetano, 1,2-dicloroetano, 1,1,1-tricloroetano, 1,1,2-tricloroetano, 1,1,2,2-tetracloroetano e 1,1,1,2-tetracloroetano), do propano (1,2-dicloropropano) e do etileno (1,1-dicloroetileno, 1,2-dicloroetileno, tricloroetileno, tetracloroetileno). As estruturas químicas destas substâncias são apresentadas na Figura 1.

Os principais solventes clorados aromáticos, derivados do benzeno, incluídos neste estudo estão representados pelo monoclorobenzeno, 1,2-diclorobenzeno, 1,3-diclorobenzeno e 1,2,4-triclorobenzeno. A Figura 2 apresenta as estruturas químicas destes solventes.

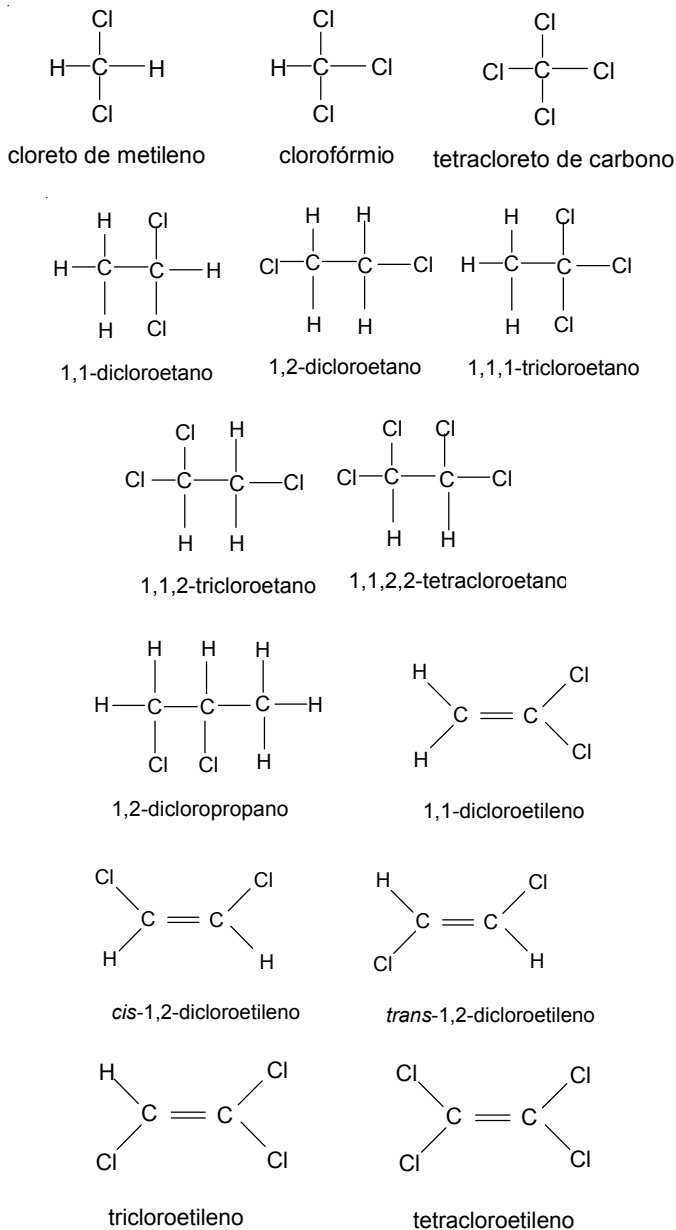
## 2.2 Propriedades físicas e químicas

Com relação às propriedades físicas e químicas, as Tabelas 3, 4 e 5 ilustram as principais características para os solventes clorados alifáticos e derivados do benzeno.

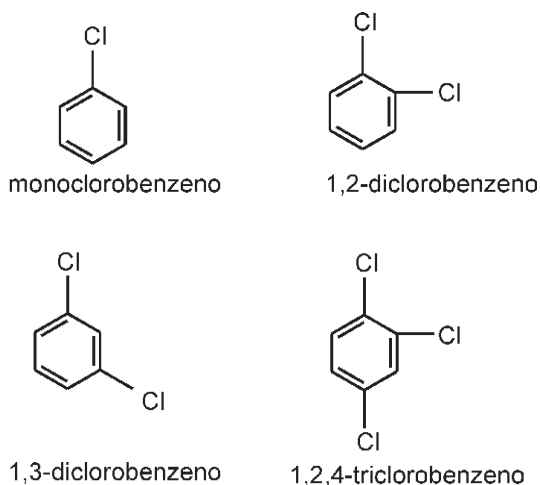
Destacamos que estas substâncias cujos pesos moleculares são de 84,93 para o cloreto de metileno e 167,85 para o 1,1,2,2-tetracloroetano, se apresentam no estado físico como líquidos incolores com pontos de ebulição que variam de 31,7°C, para o 1,1-dicloroetileno, a 145,1°C para o 1,1,2,2-tetracloroetano. Estes líquidos apresentam densidades de 1,1559 (g/mL, 20°C) para o 1,2-dicloropropano a 1,6227 (g/mL, 20°C), para o tetracloroetileno. A pressão de vapor equivalente a 5,95 a 25°C é baixa para o 1,1,2,2-tetracloroetano, e alcança valor de 500 mmHg (20°C) para o 1,1-dicloroetileno. Os solventes clorados alifáticos são pouco solúveis em água, variando desde valores mais baixos como para o tetracloroetileno (0,15 g/L, 25°C), o tetracloreto de carbono (0,8 g/L, 25°C) e o tricloroetileno (1,07 g/L, 20°C), até 8,69 g/L (20°C) para o 1,2-dicloroetano, 7,22 g/L (25°C) para o clorofórmio e 6,3 g/L (25°C) para o *trans*-1,2-dicloroetileno.

Como característica comum, estas substâncias apresentam diferentes graus de lipossolubilidade, sendo miscíveis em vários solventes orgânicos, como pode ser observado nas Tabelas 6 e 7.

*Informações Gerais e Ecotoxicológicas de Solventes Clorados*



**FIGURA 1** – Estrutura química dos solventes clorados alifáticos



**FIGURA 2** – Estrutura química dos solventes clorados aromáticos

Os solventes clorados derivados do benzeno são líquidos incolores, podendo apresentar uma coloração amarelo-pálida para o 1,2-diclorobenzeno. Entre as suas propriedades evidenciam-se a baixa pressão de vapor e a pequena hidrossolubilidade (TABELAS 5 e 7).

O 1,2,4-triclorobenzeno, por exemplo, tem coeficiente de partição ( $\log K_{ow}$ , octanol/água) de 4,12, destacadamente superior aos valores compilados para os representantes alifáticos.



TABELA 3 – Propriedades físicas e químicas de solventes clorados alifáticos

Nome químico	PM	PE (°C)	D (g/mL, 20°C)	CP (logK <sub>ow</sub> )	PV	Concentração da Lei de Henry (atm·m³/mol)	Concentração da Lei de Henry (atm·m³/mol)	FC (ppm, 1,0V)
clorato de metileno	84,95	48	1,18 (25°C)	1,58	349 (30°C)	0,00368	0,00368	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,28 ppm
clorofórmio	119,38	61,5	1,485	1,97	159 (30°C)	0,00405	0,00405	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,28 ppm
1,1-dicloroetano	98,97	57,3	1,1740	1,78	182 (30°C)	0,0058	0,0058	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,25 ppm
1,2-dicloroetano	98,96	83,5	1,25	1,48	79,1 (25°C)	0,00098	0,00098	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,347 ppm
1,1,1-tricloroetano	133,4	74,1	1,538	1,49	118 (30°C)	0,008	0,008	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,165 ppm
1,1,2-tricloroetano	131,48	113,85	1,478	1,42	22,4 (25°C)	0,0012	0,017	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,18 ppm
1,2-dicloropropeno	112,98	86,17	1,1558	1,98	19,87 (25°C)	0,0037	0,11	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,2 ppm
1,1-dicloroetileno	94,95	31,7	1,213	1,52	90 (30°C)	0,018	1,1	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,25 ppm
cis-1,2-dicloroetileno	94,95	56,6	1,2607	1,86	180 (30°C)	0,0071	0,17	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,25 ppm
trans-1,2-dicloroetileno	94,95	47,2	1,2565	1,08	365 (30°C)	0,0072	0,28	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,25 ppm
tetracloruro de carbono	153,82	76,5	1,594	1,68	90 (30°C)	0,0084	1,2	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,16 ppm
1,1,1,2-tetracloroetano	167,85	145,1	1,594	1,58	5,95 (25°C)	0,0045	0,114	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,14 ppm
tetracloroetileno	165,83	129	1,6227	1,48	8,47 (25°C)	0,0153	0,114	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,15 ppm
octacloroetileno	311,8	86,7	1,465	1,42	74 (25°C)	0,0081	0,42	1 mg/l <sup>3</sup> = 0,18 ppm

FONTES – ATSDR, 1989a,b, 1990a, 1994a,b, 1995, 1996a,b, 1997b,c,d, 2000, 2001a; USEPA, 2002i

NOTA – PM = peso molecular; PE = ponto de ebulição; D = densidade; CP = coeficiente de partição logK<sub>ow</sub> (octanol, água); PV = pressão de vapor (mmHg); FC = fator de conversão

**TABELA 4** – Propriedades físicas e químicas de solventes clorados

Composto	$D_i^a$ (cm <sup>2</sup> /s)	$D_w^b$ (cm <sup>2</sup> /s)	$K_{oc}^c$ (cm <sup>2</sup> /s)	$K_{oc}^c$ (cm <sup>2</sup> /s)	$K_{oc}^c$ (cm <sup>2</sup> /s)	$K_{oc}^c$ (cm <sup>2</sup> /s)	$K_{oc}^c$ (cm <sup>2</sup> /s)	$K_{oc}^c$ (cm <sup>2</sup> /s)	$K_{oc}^c$ (cm <sup>2</sup> /s)	$K_{oc}^c$ (cm <sup>2</sup> /s)
1,1,1-Tricloroetano	1,1 × 10 <sup>-6</sup>	1,2 × 10 <sup>-6</sup>	7,1 × 10 <sup>3</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>
1,1,2-Tricloroetano	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	1,1 × 10 <sup>-6</sup>	0,9 × 10 <sup>4</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>
1,1,1-Tetracloreto	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	0,8 × 10 <sup>4</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>
1,1,2,2-Tetracloreto	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	0,8 × 10 <sup>4</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>
1,1,1,2-Tetracloreto	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	0,8 × 10 <sup>4</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>
1,1,2,2,2-Pentacloreto	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	0,7 × 10 <sup>4</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>
1,1,1,2,2-Pentacloreto	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	0,7 × 10 <sup>4</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>
1,1,1,2,2,2-Hexacloreto	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	0,7 × 10 <sup>4</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>
1,1,1,2,2,2-Hexacloreto	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	1,0 × 10 <sup>-6</sup>	0,7 × 10 <sup>4</sup>	1,1 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>	3,0 × 10 <sup>4</sup>

**FONTE** – USEPA, 2002i

**NOTA** –  $D_i^a$  = difusibilidade no ar (cm<sup>2</sup>/s);  $D_w^b$  = difusibilidade na água (cm<sup>2</sup>/s);  $K_{oc}^c$  = coeficiente de partição carbono orgânico solo-água (cm<sup>3</sup>/g);  $k_d^d$  = coeficiente de partição solo-água (cm<sup>3</sup>/g);  $\epsilon$  = solubilidade em água (mg/L);  $DA^f$  = difusibilidade aparente;  $VF^g$  = fator de volatilização (m<sup>3</sup>/kg);  $SAI^{hi}$  = concentração de saturação do solo (mg/kg)

**TABELA 5 – Propriedades físicas e químicas de solventes clorados derivados do benzeno**

Nome	PM	PE	D	FC	logK <sub>ow</sub>	CP	logK <sub>ow</sub>
1,1,1-Tricloroetano	132,9	76	1,29	10	2,23	0,0003	2,23
1,1,2-Tricloroetano	181,3	112	1,40	10	2,23	0,0003	2,23
1,1,1,2-Tetracloreto	201,2	126	1,48	10	2,23	0,0003	2,23
1,1,2,2-Tetracloreto	289,7	174	1,60	10	2,23	0,0003	2,23
1,1,1,1-Tetracloreto	198,9	114	1,49	10	2,23	0,0003	2,23
1,1,1,2,2-Pentacloreto	253,8	142	1,59	10	2,23	0,0003	2,23
1,1,1,2,2,2-Hexacloreto	289,7	174	1,60	10	2,23	0,0003	2,23

**FONTES –** USEPA, 2002<sup>h,i,j,k,l</sup>

**NOTA –** PM = peso molecular; PE = ponto de ebulição; D = densidade; CP = coeficiente de partição logK<sub>ow</sub> (octanol, água); PV = pressão de vapor (mmHg); FC = fator de conversão

**TABELA 6 – Solubilidade de solventes clorados alifáticos**

Composto	Concentração (µg/L)	Fonte
1,1,1-Tricloroetano	20 µg/L (DTC)	Baseado em estudos de toxicidade realizados em ratos
1,1,1-Tricloroetano	10 µg/L (DTC)	em estudos de toxicidade realizados em ratos
1,1,1-Tricloroetano	10 µg/L (DTC)	Baseado em estudos de toxicidade realizados em ratos
1,1,1-Tricloroetano	2,7 µg/L (DTC)	efeitos em peixes
1,1,1-Tricloroetano	1 µg/L (DTC)	em estudos de toxicidade realizados em ratos
1,1,1-Tricloroetano	100 µg/L (DTC)	efeitos em peixes
1,1,1-Tricloroetano	10 µg/L (DTC)	Baseado em estudos de toxicidade realizados em ratos

**FONTES –** ATSDR 1989a,b, 1990a, 1994a,b, 1995, 1996a,b, 1997b,c,d, 2000, 2001a

**TABELA 7 – Solubilidade de solventes clorados derivados do benzeno**

Nome químico	Solubilidade	
	Água	Solventes orgânicos
Dicloroetano	65 g/L (20°C)	álcool, éter, benzeno
Tricloroetano	130 g/L (20°C)	álcool, éter, benzeno
1,3-Diclorobenzeno	1125 g/L	álcool, éter, benzeno
1,2-Diclorobenzeno	1125 g/L	álcool, éter, benzeno

**FONTES –** HSDB, 2002, 2003a,b,c



Ilustração

### 3 Produção, usos e fontes de exposição

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

3

*(ver arquivo em corel)*



### 3.1 Produção e uso

A produção de solventes clorados tem diminuído gradativamente a cada ano na Europa, segundo observações da *European Chlorinated Solvent Association* (ECSA, 2001b).

Estas afirmações estão ilustradas na Tabela 8, na qual figuram dados de comercialização dos principais solventes clorados (cloreto de metileno, tricloroetileno e percloroetileno) na Europa Ocidental.

**TABELA 8** – Consumo de solventes clorados no mercado europeu (Europa Ocidental) (milhares de toneladas métricas)

Ano	Cloreto de metileno	Tricloroetileno	Percloroetileno	Total
1963	150	84	94	329
1964	141	77	87	305
1965	144	86	106	336
1966	134	77	91	302
1967	130	71	99	315
1968	127	72	87	286
1969	130	74	79	283
1970	127	71	74	272
2001	143	65	63	271
Variação porcentual	12	-11	-12	2
Fonte: ECSA				

**FONTES** – ECSA, 2001a, 2002a

A ECSA afirma que a queda de somente 2%, em 1999-2000, nas vendas de cloreto de metileno se deu em razão das diversas aplicações, muitas das quais não emissivas (ECSA, 2001b).

A venda de tricloroetileno apresentou queda de 6% em 1999-2000, após um decréscimo análogo por quatro anos consecutivos; e de 15% de 2000 a 2001 (ECSA, 2001a; 2002a). Evidenciou-se que a sua utilização tornou-se mais eficaz especialmente no desengraxamento de metais (sistemas fechados). A adoção de métodos alternativos é uma tendência que certamente prosseguirá após a nova classificação da União Européia para o tricloroetileno (R45 – “pode provocar câncer”) (ECSA, 2002c).

Em 1994, na Europa Ocidental, foram utilizadas, aproximadamente, 70 mil toneladas de percloroetileno; entretanto, com a utilização de máquinas mais eficientes e melhorias nas práticas de trabalho, observou-se um progressivo declínio no consumo deste solvente (ECSA, 2003a).

Com relação ao percloroetileno, as quedas foram de 5,4% (1999-2000) e de 7,14% (2000-2001); segundo a ECSA, a queda de 1999-2000 deu-se em razão da eficiência de novas máquinas de polimento a seco de quinta geração. Destaca-se que não foram registrados resultados relevantes para o uso de produtos alternativos (ECSA, 2001a).

Segundo afirmações da ECSA (2001c) em 1998 foram usadas em todo o mundo, aproximadamente, 940 mil toneladas, das quais a Europa consumiu 290 mil toneladas. Esta quantidade está significativamente em declínio, principalmente em razão da redução das emissões na atmosfera e da utilização de processos de reciclagem para recuperar os compostos.

As importações brasileiras de solventes clorados, segundo a Secretaria de Comércio Exterior, no período de 1996 a 2002, estão discriminadas na Tabela 9. Os solventes clorados importados em maior quantidade foram o cloreto de metileno, o 1,2-dicloroetano e o 1,2-diclorobenzeno. O Brasil não importa o 1,1-dicloroetano, o 1,1-dicloroetileno, o 1,2-dicloroetileno (isômeros ou mistura) nem o 1,1,2,2-tetracloroetileno, desde 1996. O 1,1,1-tricloroetano não foi importado em 2001 e 2002; e o 1,1,2-tricloroetano, o 1,2-dicloropropano e o tetracloroeto de carbono não foram importados em 2002 (BRASIL, 2003). As exportações brasileiras nos últimos anos ficaram restritas ao 1,2-dicloroetano e ao tetracloroeto de carbono (TABELA 10).

**TABELA 9** – Importações brasileiras de solventes clorados no período de 1996 a 2002 (em kg)

Substância	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
1,1,1-Tricloroetano	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,2-Tricloroetano	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,1-Tricloroetileno	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,2-Dicloroetano	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,2-Dicloroetileno	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,1-Tricloroetileno	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,2-Dicloroetileno	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,1-Tricloroetileno	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,2-Dicloroetileno	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,1-Tricloroetileno	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000
1,1,2-Dicloroetileno	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000	1.100.000

FONTE – Brasil, 2003

**TABELA 10 – Exportações brasileiras de solventes clorados no período de 1996 a 2002 (em kg)**

Produto	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
1,1,1-Tricloroetano	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,1-Tricloroetileno	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,2-Tricloroetano	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,2-Tricloroetileno	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,2-Tricloroetano (mist.)	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,2-Tricloroetileno (mist.)	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,1-Tricloroetano	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,1-Tricloroetileno	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,2-Tricloroetano	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,2-Tricloroetileno	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,2-Tricloroetano (mist.)	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
1,1,2-Tricloroetileno (mist.)	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200

**FONTE – Brasil, 2003**

### **3.1.1 1,1-Dicloroetano**

A principal utilização de 1,1-dicloroetano é como intermediário químico na produção de cloreto de vinila, 1,1,1-tricloroetano e, em menor quantidade, na fabricação de borracha a alto vácuo. Tem uso limitado como solvente de plásticos, óleos e gorduras. No passado, o 1,1-dicloroetano foi usado como anestésico, tendo, porém, esta prática interrompida. Outros usos incluem removedores de verniz e produtos de polimento, síntese orgânica, flotação de minério e como fumigante e aerossol de inseticidas (ATSDR, 1990b; ACGIH, 1996).

Não há informações sobre importação e exportação de 1,1-dicloroetano pelos Estados Unidos (ATSDR, 1990b).

### **3.1.2 Tetracloroetileno**

O tetracloroetileno (percloroetileno) é produzido nos seguintes graus: puro, técnico, farmacopéico (USP), espectrofotométrico e para limpeza a seco (ACGIH, 1991).

O tetracloroetileno exportado pelos Estados Unidos foi cerca de 24,9 mil toneladas em 1990, e 19,9 mil toneladas em 1994 (NTD, 1995).

As importações americanas foram de 34,1 mil toneladas em 1990, e de 83,8 milhões de libras (aproximadamente 38 mil toneladas) em 1994 (NTD, 1995).

As utilizações mais amplas do percloroetileno dão-se nos processos de lavagem a seco, desengraxamento de metais e como intermediário químico (ACGIH, 1996; ECSA, 2001b).

Na limpeza a seco, o percloroetileno é o principal substituto para os solventes 1,1,1-tricloroetano e R113, que são controlados pelo Protocolo de Montreal. A utilização de equipamentos mais eficientes de limpeza a seco e a crescente reciclagem têm reduzido o consumo de tetracloroetileno. Estima-se que, em 1994, cerca de 60 mil toneladas de percloroetileno tenham sido utilizadas em cerca de 60 mil lojas/serviços de limpeza a seco (ECSA 2003i).

A substituição do 1,1,1-tricloroetano nos procedimentos de limpeza e desengraxamento de metais pelo percloroetileno, são responsáveis pela elevação de sua utilização neste setor.

Na síntese química, o seu uso tem continuamente declinado. Antes do Protocolo de Montreal era empregado na produção de solventes e refrigerantes como o R113, o R114 e o R115. Atualmente, é usado como material puro na produção de substitutos do CFC (clorofluorcarbono), dos HFCs e dos HCFCs.

Em pequenas quantidades, o percloroetileno é usado na produção de removedores de tintas, tintas de impressão, fluidos especiais de limpeza, carreadores e lubrificantes de silicone (ECSA, 2003i).

### **3.1.3 Tetracloroeto de carbono**

A produção de tetracloroeto de carbono iniciou-se em torno de 1907 nos Estados Unidos da América. Ele pode ser produzido pela cloração do metano, metanol, dissulfeto de carbono, propano, 1,2-dicloroetano e hidrocarbonetos elevados.

A produção, durante os anos de 1980-1988, variou de 850 a 960 mil toneladas. A Tabela 11 apresenta a produção de tetracloroeto de carbono, em alguns países, nos últimos anos.

Desde 1990 a produção de tetracloroeto de carbono decresceu; o Protocolo de Montreal de 1990 e suas subseqüentes emendas estabeleceram a suspensão, em 1996, da produção e do uso do tetracloroeto de carbono e de clorofluorcarbonos pelos países maiores produtores. Condições especiais foram permitidas aos países em desenvolvimento, onde o consumo de substâncias controladas segundo o Anexo B (incluindo o tetracloroeto de carbono) foi objeto de requerimento visando a sua redução em 85% do nível médio de 1998-2000 (ou um nível de consumo calculado de 0,2 kg por pessoa, ou menor) em 2005, e total suspensão em 2010 (UNEP, 2000).

A produção indireta de tetracloroeto de carbono ocorre como subproduto durante a manufatura de outros produtos e compostos (USEPA, 1982, 2000a) e o descoramento da polpa de papel (IPCS, 1999).

**TABELA 11** – Capacidade de produção do tetracloreto de carbono em alguns países

País	Ano	Capacidade de produção (em toneladas anuais)
França	1988	80
	1998	130
Alemanha	1987	180
	1998	470-540
EUA	1983	520
	1998	200
Estados Unidos	1988	280
	1998	281
Japão	1983	1.780
	1998	1.180

**FONTE** – IPCS, 1999

Na União Européia, a suspensão de tetracloreto de carbono foi planejada segundo o Protocolo de Montreal, com exceção de alguns usos essenciais e *feedstock*. A suspensão ocorreu em 1994, exceto para pequenas quantidades autorizadas pelo Regulamento EU 3093/94. A produção européia foi de 59.691 toneladas em 1996 (ECSA, 1998).

O Brasil exportou, em 2002, cerca de 522.353 kg de tetracloreto de carbono (TABELA 10).

A principal utilização é como *feedstock* para a produção de CFC-11 e -12, que por sua vez são usados como intermediários para outras substâncias químicas (ECSA, 2003d).

As utilizações do tetracloreto de carbono como agente em processamento incluem extração de tricloreto de nitrogênio de líquidos clorados, recuperação de cloro da cauda de gases, manufaturas das borrachas cloradas e produção de medicamentos. Estes usos são responsáveis por menos de 20 toneladas, segundo os dados da ECSA (2003d). Na maioria das aplicações, o tetracloreto de carbono é completamente convertido ou destruído, por exemplo, em unidades de incineração, de acordo com as regras estabelecidas pelo UNEP, e recuperado como ácido clorídrico.

No Japão, um levantamento realizado não detectou o uso, em 1996, de tetracloreto de carbono em pequenas e médias escalas de produção industrial (UKAI et al., 1997).

A utilização do tetracloreto de carbono como fumigante de grãos, pesticida, solvente de óleos e gorduras, desengraxante de metais, em extintores de incêndio e retardante de chama, na produção de tintas, plásticos, semicondutores e aditivos de petróleo, tende a ser interrompida à medida que a produção vá declinando (ATSDR, 1994a).

### **3.1.4 Clorofórmio**

A produção de clorofórmio começou nos Estados Unidos em 1903; porém, a produção comercial significativa não ocorreu até 1922. Desde os anos iniciais da década de 80, a produção de clorofórmio elevou-se em torno de 20-25%, devido à grande demanda de HCF-22, a principal substância química produzida a partir de clorofluorcarbonos (CFCs). O HCFC-22 foi um dos poucos fluorcarbonos não restringidos por acordo internacional (ATSDR, 1997a). A produção americana em 1994 foi de 254 mil toneladas. A importação americana em 1990 foi de 10,6 mil toneladas e em 1994 de 2,4 mil toneladas, e as exportações que eram cerca de 26,7 mil toneladas em 1989, passaram a 42,3 mil toneladas.

Segundo a ECSA, a capacidade total de produção do clorofórmio pela União Européia (EC, 1995) é de cerca de 316 mil toneladas/ano.



A produção é realizada na Bélgica, na França, na Alemanha, na Itália, na Espanha e no Reino Unido (ECSA, 2003e).

O principal uso do clorofórmio dá-se na produção do refrigerante HCFC-22. No passado, foi utilizado como solvente em extração de gorduras, óleos, graxas, resinas, lacas, borrachas, alcalóides, gomas, ceras, guta-percha, penicilina, vitaminas, flavorizantes, polidores de assoalhos e adesivos. O clorofórmio é usado, também, como removedor de manchas a seco, em extintores de incêndio, como intermediário na manufatura de corantes e pesticidas, e como fumigante (ASTDR, 1997a; ECSA, 2002b). A FDA banuiu, em 1976, o uso do clorofórmio em fármacos, cosméticos e embalagens de produtos alimentícios. A decisão não incluiu fármacos produzidos que contenham clorofórmio em quantidades residuais, resultantes do seu uso como solvente durante a produção ou devido à presença como subproduto do processo de síntese daqueles (IARC, 1979). O clorofórmio pode, ainda, ser aparentemente usado como anestésico local e solvente de determinados materiais endodônticos (guta-percha) empregados em procedimentos de obturações de canais (McDONALD; VIRE, 1992). A aplicação tópica da mistura aspirina-clorofórmio é, também, utilizada para aliviar dores em casos de herpes zoster ou neuralgia pós-terapêutica (KING, 1993).

Os maiores usos na metade dos anos 90 passaram a ser: 98% na manufatura do HCFC (refrigerantes 70%, fluoropolímeros 30%); outros usos (miscelânea), incluindo reagentes de laboratórios e solventes em extrações farmacêuticas, 2%.

A oportunidade mais comum de exposição ao clorofórmio pela população em geral ocorre menos por conta do produto comercializado, do que pelo clorofórmio gerado quando materiais orgânicos reagem com oxidantes clorados (por exemplo, cloro ou ácido hipocloroso), amplamente usados para purificar água ou remover patógenos de materiais de lixo.

Na União Européia, em torno de 95% do clorofórmio foram vendidos para a manufatura de outras substâncias químicas e corresponderam a 240 mil toneladas em 1995. A principal aplicação foi

na manufatura do HCFC-22 e, através desta substância, o clorofórmio é também um importante componente da estrutura de fluoropolímeros e copolímeros. Outras aplicações estão relacionadas à síntese de corantes, produtos farmacêuticos e pesticidas (ECSA, 2003e).

As aplicações, como agente de processos, foram responsáveis por cerca de 5% das vendas, ou aproximadamente 12,43 mil toneladas em 1995 (ECSA, 2003e).

### **3.1.5 Cloreto de metileno**

A importação de cloreto de metileno nos Estados Unidos decresceu de 60 milhões de libras (aproximadamente 27,2 mil toneladas) em 1985, para 13,3 a 12,2 mil toneladas em 1988-1989; elevou-se para 7 mil toneladas em 1992, e continuou a elevar-se para 13,6 mil toneladas em 1996. As exportações variaram de 27,2 a 58,9 mil toneladas durante o período de 1975 a 1988, e de 59,8 a 65,7 mil toneladas durante o período de 1992 a 1996 (NTDB, 1998; ASTDR, 2000).

Usos do cloreto de metileno (ECSA, 1995): removedor de tintas e vernizes; meio de extração em alimentos e processos farmacêuticos; produção (sistema solvente) de policarbonato, ésteres de celulose e fibra e filme de triacetato; solvente e supressor de flamabilidade em formulações de aerossóis; copião fotorresistente em eletrônica; formulação de adesivos; processamento de plásticos; auxiliar como ‘agente de sopro’ na flexibilização de espuma poliuretana baseada em TDI; desengraxante, agente de limpeza e tratamento de metais; refrigerante secundário.

### **3.1.6 1,2-Dicloroetano**

Nos Estados Unidos, atualmente, existem 12 produtores de 1,2-dicloroetano em áreas localizadas no Texas, Kentucky e Louisiana (SRI, 1998). O total da produção americana, em 1998, foi de 13,8 milhões de toneladas (capacidade anual) (ANONYMOUS, 1998).

Em 1996, 1,13 milhões de toneladas de 1,2-dicloroetano foram exportados, enquanto 143,3 mil toneladas foram importados pelos Estados Unidos (ANONYMOUS, 1998). Entre 1992 e 1996, 0,95 milhão de

toneladas foram exportados e a quantidade média importada foi de 121 mil toneladas, anualmente (ANONYMOUS, 1998).

O 1,2-dicloroetano é correntemente usado como intermediário químico e como solvente em sistemas fechados. Ele foi, também, adicionado à gasolina-chumbo como agente purificador; porém, este tipo de uso declinou significativamente.

Nos Estados Unidos, cerca de 98% do 1,2-dicloroetanofabricado é usado na produção de cloreto de vinila (ANONYMOUS, 1998). Pequenas quantidades são utilizadas na síntese de cloreto de vinilideno, 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno, tetracloroetano, aziridinas, etileno diaminas e solventes clorados (ANONYMOUS, 1998).

Antigamente, era usado como removedor de vernizes e em acabamentos, em sabões e compostos para polimentos, em sínteses orgânicas como agente extrator e de purificação, como desengraxante de metais, na flotação de minérios e em tintas, adesivos e revestimentos. Foi utilizado, ainda, como fumigante de solo, sementes e residências (ATSDR, 2001a).

### **3.1.7 1,1-Dicloroetano**

O 1,1-dicloroetano, segundo a U.S. Environmental Protection Agency (USEPA, 1985b), não ocorre naturalmente, mas é encontrado como resultado da decomposição do cloreto de polivinilideno em sítios de deposição de resíduos.

A capacidade de produção americana em 1985 foi de 80,7 mil toneladas. Em 1989, a produção estimada foi de 104,3 mil toneladas (ATSDR, 1994b).

Segundo as citações da Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1994b), o 1,1-dicloroetano monomérico foi usado como intermediário para síntese orgânica e produção de copolímeros de cloreto de polivinilideno, acrilonitrila, cloreto de vinila, metanilonitrila e metacrilato. O 1,1-dicloroetano foi encontrado em muitos alimentos e material de embalagem, em razão de sua utilização na produção de copolímeros de cloreto de polivinilideno.

### 3.1.8 1,2-Dicloroetano

As preparações comerciais são misturas de *cis* e *trans*-1,2-dicloroetano. O 1,2-dicloroetano é altamente inflamável e extremamente corrosivo, levando à formação de compostos explosivos de cloroetileno, na presença de cobre ou soluções alcalinas quentes (HSDB, 1995).

Não há informações sobre os valores de importação e exportação americanas (ASTDR, 1996a).

Utilizado primeiramente como intermediário químico na síntese de solventes clorados e outros compostos, e, também, como solvente de ceras, resinas, acetilcelulose, perfumes, corantes, lacas, termoplásticos, gorduras e fenóis. É igualmente empregado na extração de borracha, como refrigerante, na manufatura de produtos farmacêuticos, extração de óleos e gorduras de peixes e carnes (HSDB, 1995). O isômero *trans* é mais amplamente utilizado na indústria que o isômero *cis* ou as misturas comerciais (ASTDR, 1996a).

### 3.1.9 Dicloropropano

Em 1983, o 1,2-dicloropropano deixou de ser vendido aos consumidores para uso como removedor de tintas, tintas esmaltadas e removedor de móveis (ATSDR, 1989a).

Seu principal uso, na década de 80, era como intermediário na produção de percloroetileno e outros produtos clorados. Destaca-se, também, a utilização como solvente de óleos, gorduras, resinas, ceras e borrachas, na manufatura de resinas de troca iônica e na produção de TDI (diisocianato de tolueno), filmes fotográficos, revestimento de papel e regeneração catalítica de petróleo (ATSDR, 1989a).

### 3.1.10 1,1,1-Tricloroetano

A produção de 1,1,1-tricloroetano, em 1990, nos Estados Unidos, foi de 364 mil toneladas (ATSDR, 1995a). Entre 1982 e 1991, houve um aumento da demanda de 1,1,1-tricloroetano da ordem de 0,80% ao ano e um declínio de 11,6% por ano até 1996 (ATSDR, 1995a). De acordo com as emendas ao *Clean Air Act* e ao Protocolo de Montreal, a produção

americana de 1,1,1-tricloroetano foi reduzida gradativamente até ocorrer a sua retirada em janeiro de 1996. Apesar de ter sido interrompida a produção, os suplementos do produto deveriam existir até 2001, em razão da diminuição da demanda.

As explorações americanas declinaram de 56,4 mil toneladas em 1989, para 34,4 mil toneladas em 1993. Em 1991, foram importadas 50 toneladas, e em 1993, cerca de 100 toneladas (NTDB, 1994a).

Em 1995, a produção mundial de 1,1,1-tricloroetano foi estimada em 600 mil toneladas. Esta substância foi extensamente usada na limpeza de metais (40% do total consumido), em aerossóis, adesivos, revestimentos, limpeza a seco e em processos têxteis e eletrônicos (ECSA, 1996; ECSA, 2003j).

Nos países industrializados, segundo o Protocolo de Montreal, em razão do potencial de depleção do ozônio, a produção de 1,1,1-tricloroetano para uso em fontes emissivas foi encerrada em 1995 na Europa e, em 1996, no Japão, Estados Unidos e outros países industrializados (ECSA, 2003j).

O principal uso corrente do 1,1,1-tricloroetano é como *feedstock* para HCFC 141b, HCFC 142b, outros substitutos do CFC e resinas fluoropolímeras. Está permitido para usos essenciais, tais como determinadas aplicações em laboratórios analíticos ou farmacêuticos.

O total de emissão de 1,1,1-tricloroetano para a água, a partir de locais que o utilizam como *feedstock*, foi estimado em 810 kg, em 1995 (ECSA, 2003j).

### **3.1.11 1,1,2-Tricloroetano**

Em 1989, foi documentado pela ATSDR que as únicas informações sobre a produção de 1,1,2-tricloroetano se referiam a 1979, quando foi estimada em, aproximadamente, 186,8 mil toneladas, e que o único produtor americano era a Dow Chemical Cooperation.

A maior parte do produto era consumida como precursor do 1,1-dicloroetano. Anteriormente, era usado como solvente de óleos, gorduras, ceras e resinas. Na literatura não há indicações sobre a utilização em produtos de consumo (ATSDR, 1989b).

### 3.1.12 Tricloroetileno

Segundo o *National Trade Data Bank* (NTDB, 1994b), as importações americanas de tricloroetileno totalizaram 1,72 mil toneladas em 1991, 0,31 mil toneladas em 1992 e 7,4 mil toneladas em 1993, enquanto as exportações foram de 33 mil toneladas, 49 mil toneladas e 49 mil toneladas, novamente.

Usos (ATSDR, 1997d; ECSA, 2001a): desengraxante de metais; intermediário químico (cloreto de polivinila, produtos farmacêuticos, substâncias alifáticas policloradas); retardante químico de chama e inseticidas; utilizações menores, como, por exemplo, solvente de extração (graxas, óleos, gorduras, ceras e alcatrão); na indústria têxtil (lavagem de algodão, lã e outros tecidos); como solvente ou em misturas (adesivos, lubrificantes, tintas, vernizes, pesticidas e limpeza de metais frios).

### 3.1.13 1,1,2,2-Tetracloroetano

A produção comercial de 1,1,2,2-tetracloroetano, como produto final, aparentemente cessou nos Estados Unidos, segundo a ATSDR (1996b). O mesmo aconteceu no Canadá, onde a fábrica encerrou a produção do 1,1,2,2-tetracloroetano, como produto final, em 1985 (ATSDR, 1996b). Em 1996, algum tipo de produção nos Estados Unidos e Canadá poderia estar gerando o solvente pela sua utilização como intermediário, como traço de outros produtos químicos, ou como parte de fluxos de resíduos liberados no ambiente.

Como não há produção nos Estados Unidos, de 1,1,2,2-tetracloroetano ou uso do mesmo, os níveis de importação e exportação foram considerados negligenciáveis pela ATSDR (1996b).

No passado, o maior uso do 1,1,2,2-tetracloroetano foi para produção de tricloroetileno, tetracloroetileno e 1,2-dicloroetileno (ATSDR, 1996b). Foi, também, usado como solvente na limpeza e desengraxamento de metais, em removedores de tintas, vernizes e lacas, em filmes fotográficos e como extrator de óleos e gorduras. O registro de uso como ingrediente de repelente de insetos foi cancelado no final da década de 70.

### **3.1.14 Clorobenzeno**

A produção americana de clorobenzeno, em 1992, foi de 104,78 mil toneladas, e a capacidade instalada por três empresas, em 1990, era de 167,7 mil toneladas. As exportações americanas, em 1994, alcançaram 18,6 mil toneladas (USEPA, 1995).

O clorobenzeno é usado como intermediário químico na produção de *orto* e *para*-nitroclorobenzenos. É, também, empregado como intermediário na manufatura de borrachas químicas, produtos agrícolas, antioxidantes, pigmentos e corantes. O clorobenzeno era usado na produção de fenol, inseticida DDT e anilina (HSDB, 1994). Processos mais eficientes para a manufatura de fenol e anilina e o banimento do uso do DDT determinaram queda acentuada na produção de clorobenzeno (ATSDR, 1990a).

### **3.1.15 1,2-Diclorobenzeno**

Em 1988, cerca de 21 mil toneladas de 1,2-diclorobenzeno foram produzidas na Europa Ocidental, e utilizadas cerca de 24 mil toneladas. A produção mundial estimada em 1988 foi de 55 mil toneladas (ECSA, 2003f).

O composto é usado como material básico na síntese de produtos e convertido em intermediário e produtos finais em sistemas fechados (HSDB, 2003b).

Em 1991, a Europa Ocidental utilizou 24 mil toneladas, sendo 87,5% na produção de 3,4-dicloronitrobenzeno, 2,5% como solvente no processo de TDI, 1,7% como solvente de processos e 8,3% em outras utilizações.

Durante a manufatura, processos e outros usos, o 1,2-diclorobenzeno é introduzido no meio ambiental através do ar e da água. Em 1995, as emissões na água foram estimadas em 14,4 toneladas e, no ar, 20,5 toneladas, com base na inspeção de 76 locais da Europa (ECSA, 2003f).

### **3.1.16 1,3-Diclorobenzeno**

Os dados referentes à produção do 1,3-diclorobenzeno, mencionados no *Hazardous Substances Data Bank* (HSDB) (2003c),

especificam somente a quantidade importada pelos Estados Unidos em 1983 ( $5,66 \times 10^7$  g).

Os principais usos do 1,3-diclorobenzeno estão relacionados às suas propriedades inseticidas e fumigantes; na produção de clorofenóis (reação com hidróxido de sódio ou hidróxido de potássio); na fabricação de polímeros arileno sulfeto no processo de polimerização PPS (HSDB, 2003c).

### **3.1.17 1,2,4-Triclorobenzeno**

Em 1990, nos Estados Unidos, a produção e a importação total de 1,2,4-triclorobenzeno ficou entre 9,9 e 14,5 mil toneladas.

O 1,2,4-triclorobenzeno é usado como: intermediário na produção de herbicidas; fluido dielétrico; componente de óleos sintéticos de transformadores; lubrificantes; meio de transferência de calor; ingrediente de inseticidas e herbicidas; agente desengraxante; ingrediente de preservantes de madeira; ingrediente de formulações abrasivas; comonômero com o *p*-diclorobenzeno na produção de polímeros de sulfeto de arileno (USEPA, 1994).

## **3.2 Fontes de exposição**

### **3.2.1 Cloreto de metileno**

O cloreto de metileno usado na indústria química pode ser emitido no ar em quantidade estimada, nos Estados Unidos, de mais de 18,1 mil toneladas por ano. A maior parte do cloreto de metileno liberado no ambiente, com partição na atmosfera, degrada-se com meia-vida de seis meses, por reação com radicais hidroxila produzidos fotoquimicamente (WHO, 1996).

A principal via de exposição para a população em geral é a inalatória. A média diária de introdução de cloreto de metileno através do ar urbano foi estimada em cerca de 33 a 309  $\mu\text{g}$ . As exposições ocupacionais e de consumidores de produtos que contêm o cloreto de metileno, em ambiente fechado, pode ser muito maior,



especialmente através de tintas *spray* ou pelo uso de outros aerossóis (ATSDR, 2000).

O cloreto de metileno foi identificado em, pelo menos, 882 de 1.569 sítios de resíduos perigosos propostos a inclusão na *National Priorities List* (NPL) pela USEPA (ATSDR, 1999).

De acordo com o *Toxics Release Inventory*, em 1988, a liberação estimada de cloreto de metileno na água foi de 7.090 kg, a partir de 714 empresas responsáveis por menos de 0,04% do total liberado no ambiente (TRI98, 2000).

### **3.2.2 Clorofórmio**

As fontes antropogênicas são as responsáveis pela maior parte do clorofórmio existente no ambiente; entretanto, a sua ocorrência é, também, natural (HASELMANN et al., 2000). Hoekstra e colaboradores (2001) observaram que, em áreas com madeira degradada e solos com camadas de ácido húmico, a emissão de clorofórmio foi de 1.000 ng/m<sup>2</sup>/h. É liberado como resultado da sua produção e do seu uso. A formação deste solvente pode ocorrer pela cloração da água de esgotos industriais e públicos, em piscinas e *spas*, e por outros processos envolvendo a cloração. Sob condições aeróbias, algumas bactérias podem desalogenar o tetracloreto de carbono para libertar o clorofórmio. A maior parte do clorofórmio liberado no ambiente penetra, eventualmente, na atmosfera. Nesta última, o clorofórmio pode ser transportado a longas distâncias antes de ser degradado por reações fotoquímicas indiretas com radicais livres, como a hidroxila. O clorofórmio pode, portanto, ser detectado em regiões distantes da fonte de emissão. A adsorção de clorofórmio é negligenciável no solo, porém, a sua solubilidade na água permite uma fácil lixiviação do solo às águas subterrâneas. Nestas permanece por longos períodos (ATSDR, 1997b).

A população em geral é exposta ao clorofórmio através da ingestão de água e alimentos, da inalação do ar ambiental e do contato dérmico com água contaminada com o solvente. O clorofórmio pode ser encontrado em certos alimentos na ordem de ppb.

Exposições ocupacionais maiores que os níveis basais podem ocorrer em algumas atividades que produzam ou usem o clorofórmio. Os indivíduos que residem ou trabalham em plantas de tratamento de lixo público ou industrial, incineradores, indústrias de papel e polpa estão potencialmente mais expostos (ATSDR, 1997b).

### **3.2.3 1,2-Dicloroetano**

Não há fontes naturais de emissão de 1,2-dicloroetano. A liberação do solvente no ambiente pode resultar de sua fabricação, seu uso, seu armazenamento, sua distribuição e seu descarte. Alguns produtos consumidos contendo 1,2-dicloroetano e que ainda estejam sendo usadas, ou tenham sido descartadas como lixo, representam, também, potenciais fontes de emissão (ATSDR, 2001a).

O 1,2-dicloroetano liberado em águas superficiais e solo é volatilizado rapidamente à atmosfera, onde poderá ser degradado por radicais hidroxilas fotoquimicamente produzidos. A meia-vida desta reação é de cerca de 73 dias (ATKINSON et al., 1989; ARNTS et al., 1989).

A biodegradação do 1,1,2,2-tetracloroetano origina o 1,2-dicloroetano (LORAH; OLSEN, 1999).

Os trabalhadores são potencialmente expostos nos ambientes de trabalho, e a população em geral através da contaminação do ar atmosférico, da água potável e dos alimentos contaminados (ATSDR, 2001a).

### **3.2.4 1,1,1-Tricloroetano**

O 1,1,1-tricloroetano, composto sintético, é liberado no ambiente pela atividade industrial. Emissões de fuga durante a produção, formulação e uso dos produtos industrializados determinam a presença deste composto no ar atmosférico.

Uma vez liberado em águas superficiais, o 1,1,1-tricloroetano pode volatilizar-se na atmosfera. A adsorção aos sedimentos e a bioconcentração em organismos aquáticos não são considerados processos importantes de remoção do 1,1,1-tricloroetano (ATSDR, 1995a).

A exposição ocupacional do 1,1,1-tricloroetano, por via inalatória ou dérmica, ocorre durante a produção ou o uso de produtos manufaturados que contenham o composto.

Quando presente na atmosfera, o 1,1,1-tricloroetano reage com radicais hidroxilas. A meia-vida deste processo atmosférico é estimada em cerca de seis anos, e os átomos de cloro produzidos na estratosfera podem reagir com o ozônio, causando erosão desta camada. Esta ação deletéria motivou a cessação de sua produção e sua utilização.

### **3.2.5 1,1-Dicloroetano**

As principais fontes de exposição do 1,1-dicloroetano estão relacionadas à síntese, à fabricação e ao transporte do composto e à produção de polímeros. A liberação na atmosfera é significativa devido à elevada volatilidade. Menores quantidades de 1,1-dicloroetano são liberadas em águas superficiais e solo, principalmente como resultado do descarte de resíduos. Durante os processos de tratamento de resíduos aquosos ocorre partição do solvente à atmosfera por volatilização (ATSDR, 1994b).

As exposições ocupacionais do 1,1-dicloroetano podem ocorrer por inalação e via dérmica. A população em geral está sujeita a exposições ao 1,1-dicloroetano por contaminação da água potável e do ar atmosférico (ATSDR, 1994b).

Na troposfera é rapidamente transformado por oxidação por radicais hidroxilas. A biotransformação do composto ocorre em águas subterrâneas e, provavelmente, não é importante em águas superficiais aeróbicas. No solo, o processo mais importante parece ocorrer no subsolo, pois na superfície daquele a volatilização é acentuada.

### **3.2.6 1,2-Dicloroetano**

O 1,2-dicloroetano é produzido pela atividade industrial; entre as fontes de exposição incluem-se: emissões durante a produção e o uso como intermediário químico; evaporação de efluentes, aterros e solventes; emissões de processos de combustão ou aquecimento de cloreto de polivinila e de alguns copolímeros vinílicos, formação via

processo de biotransformação anaeróbio de alguns solventes clorados e lixiviação de aterros.

A maior parte do 1,2-dicloroetano liberado no ambiente poderá, eventualmente, entrar na atmosfera ou em águas subterrâneas, onde estará sujeito a processos de degradação bióticos e abióticos (ATSDR, 1996a).

A meia-vida para o *cis*- e o *trans*-1,2-dicloroetano, devido ao processo de remoção da atmosfera por radicais hidroxilas, é de 12 e 15 dias, respectivamente (GOODMAN et al., 1986). Quando liberado em águas superficiais, a volatilização é o principal processo, com uma meia-vida estimada em cerca de três a seis horas (THOMAS, 1982). O 1,2-dicloroetano liberado no solo volatiliza-se rapidamente das superfícies dos solos úmidos e é lixiviado através do subsolo, onde poderá contaminar as águas subterrâneas, nas quais é susceptível à biodegradação anaeróbica, com meia-vida de biodegradação estimada em cerca de 13 a 48 semanas (BARRIO-LAGE et al., 1986). Processos de biodegradação aeróbica ou facultativa têm sido documentados (VANNELLI et al., 1990).

A população em geral pode estar exposta a baixas concentrações (0,013 a 0,076 ppb) através da inalação de ar urbano contaminado (introdução diária média de 1 a 6 µg/dia), e por ingestão de água contaminada e inalação e contato dérmico durante os banhos.

De acordo com a inspeção realizada pelo National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) de 1981 a 1983, foi estimado que 215 trabalhadores nos Estados Unidos estavam potencialmente expostos ao 1,2-dicloroetano no ambiente de trabalho (NIOSH, 1988).

Em 336 sítios da NPL (*National Priorities List*) de sítios perigosos, o *trans*-1,2-dicloroetano foi identificado, sem especificação quanto ao isômero (ATSDR, 1996c).

### 3.2.7 Tetracloroeto de carbono

Por ser quimicamente estável, o tetracloroeto de carbono é degradado lentamente e, portanto, acumulado gradualmente no ambiente, após ser liberado pelas atividades humanas. Até 1986, a maior fonte de liberação era resultado do seu uso como fumigante de grãos.

O Protocolo de Montreal de 1990 e subseqüentes emendas estabeleceram que a produção e o uso do tetracloroeto de carbono seriam interrompidos a partir de 1996, gradativamente, encerrando-se completamente em 2010 (UNEP, 2000).

O tetracloroeto de carbono tem sido detectado em emissões vulcânicas (ISIDOROV et al., 1990), e foi sugerida a sua formação na troposfera através de reações fotoquímicas de alcenos cloranos (SINGH et al., 1975).

Cerca de 314 de 1.350 sítios perigosos de resíduos nos Estados Unidos tiveram confirmada a presença de tetracloroeto de carbono (ATSDR, 1993).

### **3.2.8 1,1,2,2-Tetracloroetano**

Não há ocorrência natural de 1,1,2,2-tetracloroetano, sendo, portanto, uma substância sintética. No início dos anos 90, a produção do 1,1,2,2-tetracloroetano foi interrompida nos Estados Unidos e no Canadá (CEPA, 1993b). As fontes de exposição são atribuídas às emissões ou descartes quando o composto é gerado como subproduto.

As maiores liberações do 1,1,2,2-tetracloroetano ocorrem na atmosfera e em águas superficiais; em pequenas quantidades no solo. Ocorre volatilização a partir do solo e lixiviação do remanescente em águas subterrâneas. A degradação biótica dá-se por processos anaeróbicos e hidrólise química, formando o principal produto, o tricloroetileno. A meia-vida para a hidrólise química, em pH neutro, varia de 29 a 102 dias. As desidrogenações sucessivas formam, posteriormente, 1,2-dicloroetano e o altamente tóxico cloreto de vinila (ATSDR, 1996b).

O processo de remoção do 1,1,2,2-tetracloroetano da atmosfera envolve reação com radicais hidroxilas, com meia-vida estimada em 53 dias (ATKINSON, 1987). Na baixa atmosfera, o tempo de residência pode ser superior a dois anos (HSDB, 1996).

As fontes de exposição para a população em geral estão relacionadas à inalação de ar contaminado onde, segundo Class e Ballschmiter (1986), os níveis são extremamente baixos.

O NIOSH estimou haver em 1988, 4.143 trabalhadores potencialmente expostos ao 1,1,2,2-tetracloroetano nos Estados Unidos (NIOSH, 1991).

O *Hazardous Substance Release and Health Effects Database* (HazDat Database) identificou o 1,1,2,2-tetracloroetano em 273 dos 1.430 sítios perigosos (NPLs) norte-americanos (ATSDR, 1996c).

### **3.2.9 Tetracloroetileno**

O tetracloroetileno é amplamente distribuído no ambiente, liberado via emissões industriais, nos edifícios e em produtos consumidos.

Devido à elevada volatilidade, libera-se, principalmente, na atmosfera, após estar presente em resíduos líquidos e sólidos. O tempo de residência na superfície do ambiente não é maior que poucos dias, devido às suas pouca hidrossolubilidade e grande mobilidade no solo. A permanência por muitos meses pode ser detectada em águas subterrâneas e na atmosfera (ATSDR, 1997c). A ATSDR (1996c) documentou ter o tetracloroetileno sido encontrado em, pelo menos, 771 dos 1.430 sítios perigosos da USEPA-NLP.

Foi estimado que a liberação de tetracloroetileno na atmosfera, através da manufatura e indústrias processadoras, alcançou cerca de cinco mil toneladas nos Estados Unidos, em 1993 (TRI93, 1995).

### **3.2.10 Tricloroetileno**

O tricloroetileno foi identificado em 861 dos 1.428 sítios perigosos de resíduos dos Estados Unidos, incluídos pela USEPA na NPL (ATSDR, 1996c).

As operações de desengraxamento representam as principais fontes de exposição do tricloroetileno, liberando o solvente na atmosfera, onde a sua meia-vida é estimada em aproximadamente sete dias.

As deposições do tricloroetileno em águas superficiais e solos permitem a volatilização parcial do composto e a significativa percolação às regiões do subsolo. No subsolo é lentamente degradado e pode ser relativamente persistente (ATSDR, 1997d).

Nas áreas industrializadas, os níveis atmosféricos podem ser mais elevados que nas áreas rurais e remotas. Os trabalhadores de indústrias que realizam operações de desengraxamento são expostos aos níveis mais elevados, podendo variar de 1 a 100 ppm (ATSDR, 1997d).

O consumo de água contaminada e alimentos representam fontes adicionais de exposição para a população em geral. Nos Estados Unidos, verificou-se que entre 9% e 34% da água potável de reservatórios apresentavam alguma contaminação pelo tricloroetileno (ATSDR, 1997d).

### 3.2.11 Monoclorobenzeno

Não há informações sobre a ocorrência natural de monoclorobenzeno estando, desta maneira, as fontes de exposição relacionadas às emissões da indústria de praguicidas e de outras indústrias em que o composto é usado (HOWARD, 1989). A liberação do monoclorobenzeno ocorre durante o descarte de detritos industriais (HOWARD, 1989).

MacLeod e Mackay (1999) estimaram os níveis de emissão de monoclorobenzeno em ar, água e solo no sul de Ontário (Canadá) (TABELA 12).

**TABELA 12** – Emissões estimadas de clorobenzenos no Sul de Ontário (Canadá)

Solvente	Ar (toneladas/ano)	Água (toneladas/ano)	Solo (toneladas/ano)
Monoclorobenzeno	20	2,5	2,5
1,2-Diclorobenzeno	27	0	0
1,3-Diclorobenzeno	4,6	0	0
1,4-Diclorobenzeno	1,4	0,5	0,5

**FONTE** – MacLeod e Mackay, 1999

Concentrações de até 5,6 ppb de monoclorobenzeno foram encontradas em amostras de água potável em muitas cidades americanas. Foi relatado que, em 0,1% (duas cidades) de 945 poços testados, as

concentrações de monoclorobenzeno foram, respectivamente, de 2,7 ppb e 14 ppt; em águas superficiais, somente 0,01% das amostras apresentaram concentrações superiores a 1 ppb, e o máximo relatado foi de 10 ppb (HOWARD, 1989).

Em 1992, a liberação de monoclorobenzeno, relatada pelo TRI, totalizou cerca de 1.043.257 kg, incluindo, aproximadamente, 997.898 kg na atmosfera, 32.658 em sítios subterrâneos, 9.523 kg nas águas superficiais e 370,5 kg no solo (TRI92, 1994).

A produção de clorobenzeno, e o seu uso na produção de cloronitrobenzenos e como solvente carreador para o diisocianato de metileno, pode resultar na sua liberação no ambiente, através de efluentes industriais. Tendo pressão de vapor de 12 mmHg a 25°C, conclui-se que o clorobenzeno existirá na atmosfera ambiental somente como vapor. A meia-vida de reação de degradação atmosférica é estimada em 21 dias. O monoclorobifenila tem sido identificado como um fotoproduto.

As principais fontes de exposição ao clorobenzeno pela população em geral envolvem a atmosfera, a água e alimentos contaminados, assim como, o contato dérmico com produtos que contenham o composto (HSDB, 2003a).

Trabalhadores podem estar potencialmente expostos ao clorobenzeno durante a produção ou o uso em processos industriais.

### **3.2.12 1,2-Diclorobenzeno**

Não há informações de que o 1,2-diclorobenzeno ocorra naturalmente.

As principais fontes de exposição ao 1,2-diclorobenzeno são antropogênicas e estão relacionadas à sua produção e ao uso como solvente.

Além dos trabalhadores, a população em geral pode ser exposta via inalação de ar contaminado e pela ingestão de água e alimentos. No Sul de Ontário (Canadá), as emissões estimadas de 1,2-diclorobenzeno no ar estão apresentadas na Tabela 12 (MacLEOD; MACKAY, 1999).



A meia-vida na atmosfera é estimada em 38 dias; nos solos arenosos a meia-vida de volatilização é de quatro dias e em rios e lagos, as meias-vidas de volatilização são, respectivamente, de quatro e 120 horas (HSDB, 2003b).

### **3.2.13 1,3-Diclorobenzeno**

O 1,3-diclorobenzeno, também, não ocorre naturalmente, estando as fontes de exposição associadas às atividades de produção do composto e ao seu uso, principalmente como fumigante e inseticida.

As emissões de 1,3-diclorobenzeno foram estimadas somente no ar da região no Sul de Ontário (Canadá), não havendo valores estimados para água e solo (MacLEOD; MACKAY, 1999) (TABELA 12).

A contaminação do ar atmosférico, após a volatilização do 1,3-diclorobenzeno do solo e da água, leva à presença do composto na atmosfera como resultado de uma meia-vida de 22 dias (HSDB, 2003c).

### **3.2.14 1,2,4-Triclorobenzeno**

A produção e o uso do 1,2,4-triclorobenzeno como solvente, intermediário orgânico, fluido dielétrico, inseticida e carregador de corante, resultam na sua liberação no ambiente através de efluentes de dejetos, principalmente industriais (LEWIS, 1993).

MacLeod e Mackay (1999) estimaram os níveis de emissão de 1,2,4-triclorobenzeno no ar, água e solo no Sul de Ontário (Canadá) (TABELA 12).

O 1,2,4-triclorobenzeno é uma impureza técnica do monoclorobenzeno, podendo ser formado durante a combustão de polímeros que contenham cloro (LAHANIATIS et al., 1981).

A exposição ocupacional ocorre por inalação e contato dérmico, durante a produção e o uso do 1,2,4-triclorobenzeno; a da população em geral via inalação do ar atmosférico e ingestão de água e alimentos.



Ilustração

4 Ciclo biogeoquímico de  
solventes clorados

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

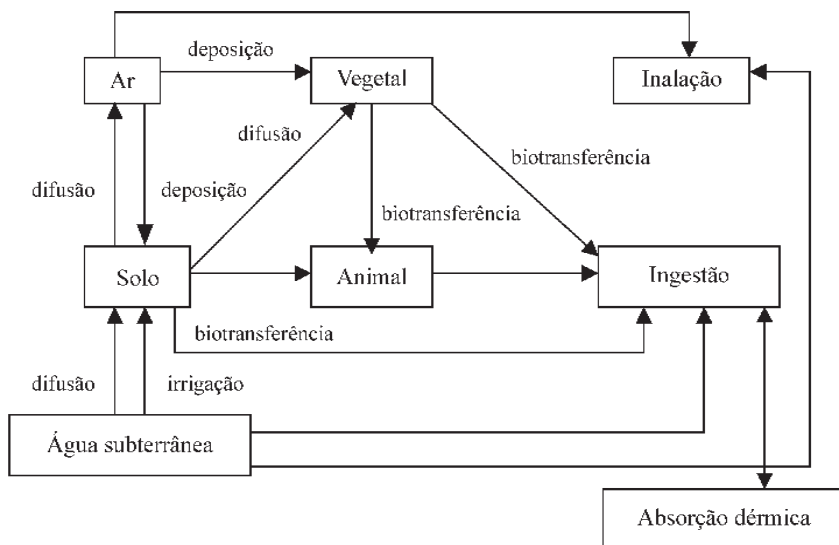
4

*(ver arquivo em corel)*

Os solventes clorados emitidos durante os processos de produção e uso são transportados e distribuídos no meio ambiente. As propriedades físicas e químicas vão especificar as características do transporte e distribuição, assim como a capacidade de degradação abiótica e biótica e o potencial de bioacumulação na biota terrestre e aquática.

A contaminação do meio ambiente pelos solventes clorados evidencia a ocorrência de riscos em potencial aos seres vivos, dependendo dos níveis de contaminação, da toxicidade das substâncias disponíveis no meio ambiente e dos organismos expostos.

A Figura 3 ilustra, sucintamente, os processos de transferência de solventes clorados e as múltiplas vias associadas com a contaminação de águas subterrâneas.



**FIGURA 3** – Processos de transferência e vias de contaminação

FONTE – Ma et al., 2002

A *Interstate Technology Regulatory Cooperation* (ITRC, 1999) sintetiza os principais processos de degradação de solventes clorados mais comuns, sob condições aeróbicas e anaeróbicas (TABELA 13), e detalha as principais vias de degradação (FIGURA 4).

Serão apresentados os ciclos biogeoquímicos dos principais solventes clorados alifáticos, produzidos e usados no cenário internacional, e dos solventes clorados derivados do benzeno (monoclorobenzeno, 1,2-diclorobenzeno, 1,3-diclorobenzeno e 1,2,4-triclorobenzeno).

## **4.1 Tetracloreto de carbono**

### **4.1.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento**

Praticamente todo o tetracloreto de carbono liberado no ambiente existe na atmosfera. Cerca de 73% são diretamente liberados na atmosfera (USEPA, 1991). Devido à sua volatilidade, a maior parte do tetracloreto de carbono liberado no solo e na água evapora em poucos dias (USEPA, 1991). O transporte global é significativo, em razão da difícil degradação do solvente na atmosfera. Dados revelam que os níveis do composto se elevam a cada ano na atmosfera de todo o mundo, sendo a taxa de elevação estimada em 25 ppb por ano (SIMMONDS et al., 1988). Cerca de 1% do total de tetracloreto de carbono existente na atmosfera está dissolvido nas superfícies das águas fluviais e dos oceanos (GALBALLY, 1976).

Após a liberação no solo, o tetracloreto de carbono volatiliza-se rapidamente, em razão da sua elevada pressão de vapor (91,3 mmHg a 20°C) (IARC, 1979b). Uma pequena fração do tetracloreto de carbono pode ser adsorvida pela matéria orgânica, baseando-se no coeficiente de adsorção calculado de 110 ( $\log K_{oc} = 2,04$ ) (KENAGA, 1980).

É esperado que o tetracloreto de carbono seja moderadamente móvel na maioria dos solos, dependendo do conteúdo da matéria orgânica; a lixiviação é possível para os lençóis de água (HOWARD, 1990). Os fatores de retardação para o tetracloreto de carbono, medidos no fluxo através do sistema, estudando-se a sorção de substâncias a materiais aquíferos com muito pouco carbono orgânico (0,07 a 0,025%), variou de 1,10 a 1,46 (LARSEN et al., 1992).





(continua)





**FIGURA 4** – Vias de degradação aeróbica e anaeróbica de solventes clorados  
**FONTE**–ITRC, 1999

Os coeficientes de difusão aparente do tetracloreto de carbono e de outros solventes clorados (diclorometano e 1,1,1-tricloroetano), na areia úmida, foram maiores que os correspondentes valores para a areia seca (CABBAR; BOSTANCI, 2001).

O tempo de vida estimado na atmosfera, ou seja, a persistência global do tetracloreto de carbono na troposfera e na estratosfera, combinados, é variável, com a maioria dos valores no intervalo de 25 a 100 anos (MOLINA; ROWLAND, 1974; SIMMONDS et al., 1983, 1988; WMO, 1991; USEPA, 1991). Aceita-se que os valores mais razoáveis sejam de 45 a 50 anos.

O “Potencial de Aquecimento Global” do tetracloreto de carbono, relativo ao CO<sub>2</sub>, é estimado como sendo de 200, 1.400 e 500 no tempo de integração horizonte de 20, 100 e 500 anos (IPCS, 1995). A sua contribuição no aquecimento total pode ser de 0,3%, como efeito integrado durante um tempo horizonte de 100 anos (IPCS, 1995).

O principal processo de remoção do tetracloreto de carbono da água é a volatilização à atmosfera (IPCS, 1999).

A meia-vida do tetracloreto de carbono nos rios, calculada por ZOETEMAN e colaboradores (1980), foi de 0,3 a três dias e nos lagos e águas subterrâneas de 30 a 300 dias.

A meia-vida para o desaparecimento de tetracloreto de carbono foi de cinco dias, após observações realizadas por Anderson et al. (1991), em dois tipos de solos, com 1,49% e 0,66%, respectivamente, de carbono orgânico. O processo de remoção parece ser por volatilização; Jury et al. (1984) propuseram que a meia-vida de volatilização do tetracloreto de carbono no solo seja de 0,2 dia, a uma profundidade de 1 cm, e de 0,8 dia a 10 cm de profundidade, assumindo uma distribuição uniforme do solvente.

Doong et al. (1998) verificaram que o destino e o transporte de hidrocarbonetos clorados, inclusive do tetracloreto de carbono, é afetado significativamente pela transformação microbiológica.

## **4.1.2 Degradação abiótica**

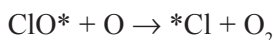
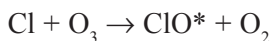
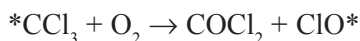
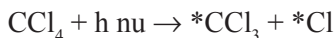
### **4.1.2.1 Degradação na atmosfera**

Como consequência de sua baixa reatividade com radicais hidroxilas, o tetracloreto de carbono é muito estável na troposfera. Lyman et al. (1982) calcularam, para a decomposição do tetracloreto de carbono, meia-vida maior que 3,9 a 137 anos. Cox et al. (1976) encontraram meia-vida na troposfera superior a 330 anos.

O principal processo de degradação ocorre na estratosfera, onde é dissociado pela ação da radiação UV (190-220 nm), formando o radical triclorometil e átomos de cloro. A meia-vida estimada para este processo de fotodissociação é de 18-80 anos (SIMMONDS, 1983).

Os átomos de cloro de tetracloreto de carbono interagem com o oxigênio ou ozônio e produzem grupos ClO\*. Os átomos de cloro e grupos ClO\* atacam o ozônio, agindo como catalisadores até que sejam retirados por alguma outra reação química (ROWLAND, 1985).

A quebra catalítica do ozônio por radicais que contenham cloro é esquematizada a seguir:



O efeito é refletido pelo potencial de depleção de ozônio (ODP) que, no caso do tetracloreto de carbono, é de 1,08 (WMO, 1991) e 1,1 (UNEP, 2000), comparado com o clorofluorcarbono (CFC-11). O tetracloreto de carbono foi incluído no Protocolo de Montreal.

### **4.1.2.2 Degradação na água**

O tetracloreto de carbono dissolvido na água não se fotodegrada ou oxida em quantidades mensuráveis (HOWARD et al., 1991). A taxa de hidrólise na água é de segunda ordem e extremamente lenta, com meia-

vida de 7.000 anos na concentração de 1 ppm (MABEY; MILL, 1978). Segundo observações de Jeffers et al. (1996), a taxa de hidrólise para soluções diluídas de tetracloreto de carbono era de primeira ordem e com meia-vida estimada em 40 anos.

A Figura 4 apresenta algumas vias de degradação do tetracloreto de carbono, destacando-se as reações de descloração e os produtos formados.

#### ***4.1.2.3 Degradação em solo e sedimento***

A meia-vida do tetracloreto de carbono no solo é estimada em seis a 12 meses (HOWARD et al., 1991).

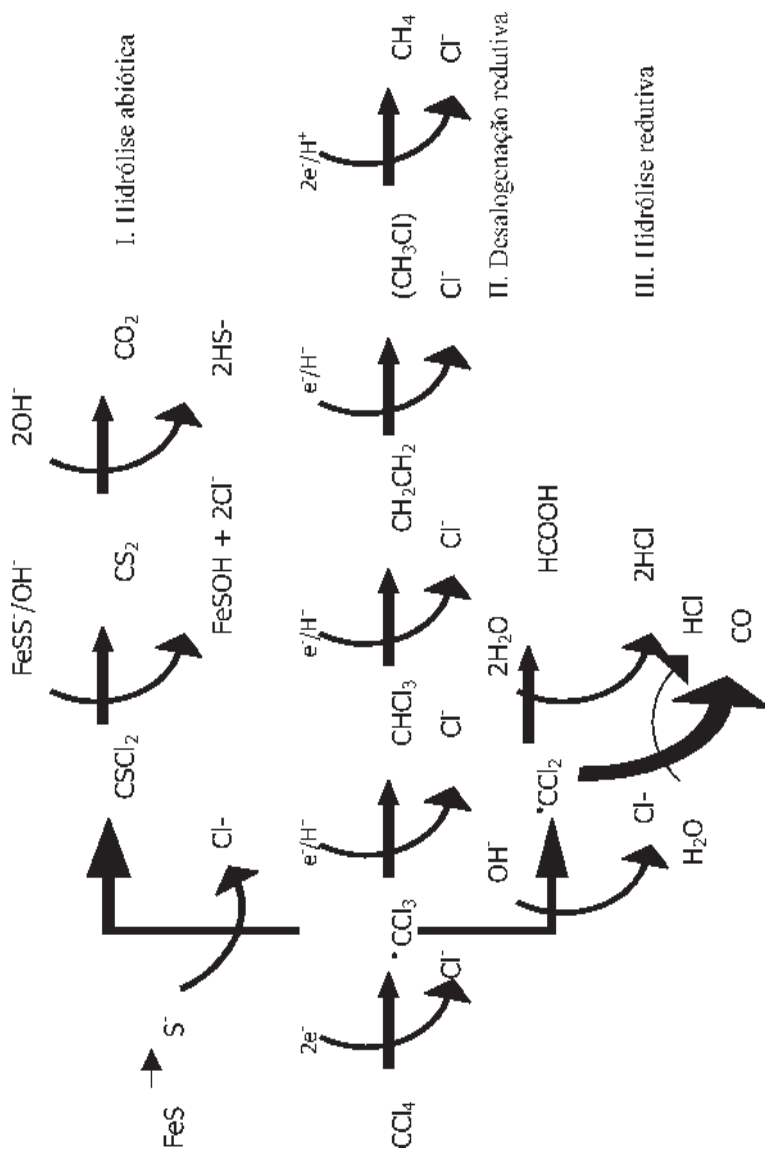
Estudos de fitorremediação desenvolvidos nos últimos anos têm demonstrado a capacidade de plantas em degradar compostos (SUSARLA et al., 2002), como o tetracloreto de carbono e o tricloroetileno (NEWMAN et al., 1998).

#### **4.1.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica**

O tetracloreto de carbono tem se mostrado resistente à biodegradação aeróbica por culturas mistas de bactérias, crescendo no metano, como fonte de carbono (IPCS, 1999).

A biodegradação do tetracloreto de carbono sob condições denitrificadas foi pesquisada por Bouwer e McCarty (1984), identificando como produtos o clorofórmio e o dióxido de carbono. Outros autores como Criddle et al. (1990) e Petersen et al. (1994a,b) estudaram estes processos em lotes saturados. As condições redutoras e saturadas de água são encontradas em regiões profundas de aquíferos. Todavia, as condições da maioria das superfícies de solos não são saturadas de água, com dominantes condições aeróbicas e micronichos de anaeróbicos. Observações realizadas por Borch et al. (2003) indicaram que o tetracloreto de carbono em condições de desnitrificação foi 100% degradado, após 16 dias, em solo ativo, enquanto que 80% do composto permaneceu no solo esterilizado, após 16 dias.

Davis et al. (2003) ilustram algumas vias de degradação do tetracloreto de carbono, destacando as reações de descloração (FIGURA 5).



**FIGURA 5** – Sinopse de algumas vias de degradação e reações de descloração do tetracloreto de carbono  
**FONTE** – Davis et al., 2003

Os estudos de biorremediação têm demonstrado que a biodegradação anaeróbica é alterada pelo aumento da concentração de substratos primários, como a glicose e o acetato, e pela diminuição do potencial redoxi (DOONG; WU, 1996; JIN; ENGLARDE, 1996).

#### 4.1.4 Bioacumulação

O logaritmo do coeficiente de partição octanol-água ( $K_{ow}$ ) é de 2,64 para o tetracloreto de carbono, indicando um moderado potencial de bioacumulação sob condições constantes de exposição.

Fator de bioconcentração de 30 e uma meia-vida em tecidos de menos de um dia foram relatados por Barrows et al. (1980) para o *Lepomis macrochirus* (peixe-lua). Um elevado fator de bioconcentração de 300 foi observado na alga azul *Chorella fusca*, exposta a 50 µg/L durante, pelo menos, 24 horas (GEYER et al., 1984).

Algumas plantas, devido ao conteúdo lipídico, captam tetracloreto de carbono do ar (IPCS, 1999).

## 4.2 Clorofórmio

### 4.2.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento

Baseando-se na pressão de vapor de 159 mmHg a 20°C, espera-se que o clorofórmio exista, quase totalmente, na fase vapor da atmosfera (BOUBLIK et al., 1984). Em razão da significativa solubilidade na água, o clorofórmio existente na atmosfera pode ser removido por deposição úmida (KAWAMURA; KAPLAN, 1983). A maior parte do clorofórmio removido por precipitação entrará, provavelmente, de novo na atmosfera por volatilização. Como ele é ali relativamente não reativo, é possível que possa ser transportado a longas distâncias neste ambiente. A detecção do clorofórmio em áreas remotas pode significar que ele seja produzido por processos de transformação localizados, incluindo, possivelmente, a reação com oxidantes clorados gerados naturalmente com matéria orgânica (ATSDR, 1997).

Utilizando-se a constante da Lei de Henry, uma meia-vida de 3,5 horas foi calculada para a volatilização, tendo como modelo um rio com um metro de profundidade e fluxo de 1 m/s, com velocidade do vento de 3 m/s, negligenciando-se a adsorção ao sedimento (LYMAN et al., 1982).

Considerando-se o coeficiente de sorção no carbono orgânico do solo ( $K_{oc}$ ) de 45 (ou a  $\log [K_{oc}]$  de 1,65), não é esperado que o clorofórmio possa ser significativamente adsorvido ao sedimento ou à matéria orgânica em suspensão na superfície da água (SABLJIC, 1984).

Pequena ou nenhuma concentração foi observada em musgos, argila, pedra calcária dolamita, ou em areia hidratada (DILLING et al., 1975).

Uchrin e Mangels (1986), ao pesquisarem a tendência do clorofórmio a ser adsorvido a sólidos de Cohansey e Potomac-Raritan Magothy (EUA), verificaram que o conteúdo da matéria orgânica era o fator diferencial para uma maior adsorção.

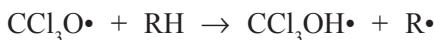
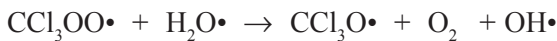
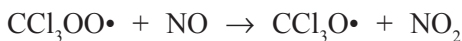
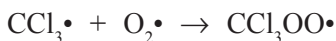
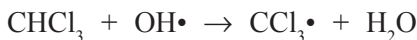
A taxa de remoção do clorofórmio na atmosfera é calculada a partir de estimativas, variando a meia-vida de 92 a 900 anos para deposição úmida, e de 20 dias a 22 anos para deposição seca (ATSDR, 1997b).

Próximo à superfície do solo, o mecanismo de transporte certamente é a volatilização, devido à alta volatilidade do clorofórmio e à baixa adsorção ao solo. As taxas de volatilização parecem ser relativamente constantes para uma ampla variedade de solos (PARK et al., 1988). O potencial de lixiviação do clorofórmio é confirmado pela detecção do solvente em águas subterrâneas, especialmente em locais que tenham depósitos de resíduos (HARRIS et al., 1984; SAWHNEY, 1989).

## **4.2.2 Degradação abiótica**

### **4.2.2.1 Degradação na atmosfera**

A geração de radicais hidroxilas é o processo de degradação dominante na atmosfera. O clorofórmio é oxidado pelos radicais livres atmosféricos, presentes naturalmente, em média de  $9,5 \times 10^5$  mol.cm<sup>-3</sup> (PRINN et al., 2001). O mecanismo é tipicamente:



A primeira fase é determinante, com uma taxa constante de  $8,1 \times 10^{-14} \text{ cm}^3 \text{ molécula}^{-1}\text{s}^{-1}$  a  $277^\circ\text{K}$ , assim que o tempo de vida atmosférico do clorofórmio é de 0,5 ano (PRATHER, 1995). As taxas de remoção do clorofórmio, através da oxidação atmosférica, são de  $410 \text{ Gg ano}^{-1}$  no Hemisfério Norte, e de  $190 \text{ Gg ano}^{-1}$  no Hemisfério Sul (KHALIL; RASMUSSEN, 1999).

#### ***4.2.2.2 Degradação na água***

A hidrólise não é um processo de degradação significativo na água, baseando-se nas taxas constantes experimentalmente determinadas a  $25^\circ\text{C}$  e que correspondem a meias-vidas que variam de 1.850 a 3.650 anos, em pH 7, e de 25 a 37 anos em pH 9 (JEFFERS et al., 1989).

#### ***4.2.2.3 Degradação em solo e sedimento***

A degradação química no solo não é significativa (ATSDR, 1997a).

### **4.2.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica na atmosfera**

A degradação biológica do clorofórmio tem sido estudada primariamente em processos de tratamento de resíduos líquidos, ou em remediação de resíduos perigosos, em sítios de disposição de resíduos. Após determinados níveis, o clorofórmio torna-se tóxico aos microrganismos anaeróbicos e aeróbicos (ATSDR, 1997b).



Dependendo das condições, o clorofórmio parece ser mais susceptível à biodegradação anaeróbica. A degradação do clorofórmio, sob condições anaeróbicas, foi muito mais rápida com menores concentrações de clorofórmio (81 e 99% de degradação após 2 e 16 semanas, respectivamente, com 16 ppb); uma degradação gradual foi observada com concentrações elevadas, e 78% de degradação após duas e 16 semanas, com 157 ppb (BOUWER et al., 1981).

Foi demonstrado em laboratório que metanogênicos promovem a descloração do clorofórmio, especialmente na presença de ferro metálico (Fe<sup>0</sup>) (NOVAK et al., 1998a,b). No balanço de massa global do clorofórmio, este processo tem pouca importância podendo, porém, ser significativo para águas subterrâneas. Baseando-se nos dados referentes à degradação do tetracloreto de carbono pelos mesmos organismos, a meia-vida do clorofórmio é de cerca de 12 horas. Apesar dos produtos não serem identificados, sugere-se que o metano seja produzido.

O clorofórmio é também degradado pelo *Methylosinus trichosporium*. A enzima responsável é a metano monoxigenase, ocorrendo perda de cloro após a inserção de oxigênio na ligação C-H. O produto formado é o CO<sub>2</sub> (McCULLOCH, 2003).

A biodegradação do clorofórmio no solo pode variar, dependendo das condições. A degradação aeróbica foi mais rápida em solos enriquecidos com metano (HENSON et al., 1988). Concentrações de clorofórmio acima de certos níveis podem inibir muitas bactérias, especialmente as metano fermentadoras, sob condições anaeróbicas ou próximas à anaerobiose (HICKEY et al., 1987).

#### **4.2.4 Bioacumulação**

Os fatores de bioconcentração (FBC) de 6 e 8, para o peixe *Lepomis macrochirus*, sugerem que o clorofórmio parece não se bioconcentrar em organismos aquáticos superiores (BARROW et al., 1980). Um BCF de 690 foi obtido experimentalmente para a bioconcentração do clorofórmio na alga verde *Selenastrum capricornutum*, indicando, portanto, que o composto tem uma moderada tendência a concentrar-se em plantas aquáticas não vasculares (MAILHOT, 1987).

## 4.3 Tricloroetileno

### 4.3.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento

O tricloroetileno tem uma meia-vida relativamente curta, sugerindo como improvável o seu transporte global a longa distância (CLASS; BALLSCHMITER, 1986). Todavia, a contínua emissão, assim como o seu papel de intermediário na degradação do tetracloroetileno, podem ser responsáveis pela sua persistência e por ser geralmente encontrado em áreas remotas. Devido à sua moderada hidrossolubilidade, dados experimentais demonstraram que o tricloroetileno pode ser rapidamente arrastado pela água da chuva (JUNG et al., 1992). Após ser retirado da atmosfera pelas águas pluviais (deposição úmida), pode ocorrer seu retorno à atmosfera (revolatilização). É possível prever, também, a evaporação a partir de superfícies secas, em razão da sua elevada pressão de vapor (ASTDR, 1997d).

O valor constante da Lei de Henry de  $2,0 \times 10^{-2} \text{ atm.m}^3.\text{mol}^{-1}$  a  $20^\circ\text{C}$  sugere que a partição do tricloroetileno à atmosfera, a partir da água, é rápida (CHODOLA et al., 1989). Apesar da volatilização ser rápida, as taxas desta dependem da temperatura, do movimento e da profundidade da água, associados ao movimento do ar e a outros fatores. Segundo Peng et al. (1994), ao estudar modelo matemático fundamentado na lei de difusão de Fick, para descrever a volatilização do tricloroetileno em água imóvel, verificou que a taxa constante era inversamente proporcional ao quadrado da profundidade do meio água considerado.

A volatilização do tricloroetileno do solo é mais lenta ao se comparar com a água, sendo, porém mais rápida que para outros compostos orgânicos voláteis (PARK et al., 1988).

A sorção de compostos orgânicos pelo solo pode ser prevista com mais segurança, quando relatada ao conteúdo de carbono orgânico do solo (URANO; MURATA, 1985). Experimentalmente, os coeficientes de sorção pelo carbono orgânico do solo (valores  $K_{oc}$ ), para o tricloroetileno, variaram de 106 a 460 (GARBARINI; LION, 1986). Outro estudo, comparando a sorção observada em solos de argila e orgânico, sugeriu que a sorção/desorção, para superfícies mineral inorgânica, pode

também desempenhar um papel importante, e que as reações geralmente seguem cinéticas de pseudoprimeira ordem (DOUST; HUANG, 1992).

A sorção do tricloroetileno às superfícies de partículas do solo pode diminuir o seu transporte e a biodisponibilidade, que são dependentes do conteúdo de umidade do solo, pois as moléculas polares de água competem agressivamente com a fase de vapor do tricloroetileno pelos sítios de sorção polares. Isto foi confirmado por Petersen et al. (1994), ao utilizarem amostras reais de solo e verificarem que o coeficiente de partição sólido/vapor diminuía drasticamente com o aumento da umidade.

Tekrony e Ahlert (2001) observaram que a capacidade de solo arenoso em adsorver vapores orgânicos diminui com a elevação do conteúdo de água e, segundo os autores, provavelmente, em razão da disponibilidade de menor superfície para a sorção.

A mobilidade do tricloroetileno no solo foi demonstrada ao se estudar a infiltração das águas de rio para águas subterrâneas, verificando-se que o tricloroetileno é rapidamente lixiviado em águas subterrâneas, na proximidade de estações de tratamento de esgoto, na Suíça (SCHWARZENBACH et al., 1983). A previsão exata do transporte de tricloroetileno às águas subterrâneas é complicada pelo efeito da sorção de sólidos orgânicos e inorgânicos (DOUST; HUANG, 1992).

## **4.3.2 Degradação abiótica**

### **4.3.2.1 Degradação na atmosfera**

O processo de transformação do tricloroetileno predominante na atmosfera é a reação com os radicais hidroxilas, produzidos fotoquimicamente (SINGH et al., 1982). Usando a taxa constante recomendada para esta reação a 25°C ( $2,36 \times 10^{12} \text{ cm}^3 \cdot \text{molécula}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ) e uma concentração típica de radicais hidroxilas atmosféricos ( $5 \times 10^5 \text{ moléculas} \cdot \text{cm}^{-3}$ ) (ATKINSON, 1985), a meia-vida foi estimada em 6,8 dias. Outros autores, como Class e Ballschmiter (1986), estimaram-na entre três e sete dias. Considerando como sendo a cinética de primeira ordem, a meia-vida seria o tempo necessário para a perda de 50% do tricloroetileno, podendo entretanto, o tempo de perda dos 50% restantes ser substancialmente longo (ATSDR, 1997d). Os produtos de degradação

desta reação incluem o foscênio, o cloreto de dicloroacetila e o cloreto de formila (ATKINSON, 1985; KIRCHNER et al., 1990).

#### **4.3.2.2 Degradação na água**

O processo de oxidação do tricloroetileno no ambiente aquático parece não ser significativo, sendo a velocidade de hidrólise também muito lenta para tornar-se um processo importante de transformação (ATSDR, 1997d). Estudos de degradação do tricloroetileno na água, durante irradiação por UV, indicaram que a degradação decresce com a elevação do conteúdo orgânico total daquele ambiente (BELTRAN et al., 1995).

#### **4.3.2.3 Degradação em solo e sedimento**

A maior parte do tricloroetileno presente na superfície do solo volatiliza-se na atmosfera ou é lixiviada nas águas subterrâneas. Uma vez que o tricloroetileno é lixiviado ao interior no solo, parece não estar quimicamente transformado ou combinado aos componentes do solo com ligações covalentes (ATSDR, 1997d). Em razão do tricloroetileno ser uma fase líquida densa não aquosa, ele pode mover-se através da zona não saturada à saturada, onde poderá substituir os poros de água do solo (WERSHAW et al., 1994).

### **4.3.3 Degradação abiótica aeróbica e anaeróbica**

Jensen e Rosenberg (1975) demonstraram que 80% do tricloroetileno foram degradados em oito dias, na água do mar. Smith e Dragun (1984) determinaram que os produtos de degradação do tricloroetileno em águas subterrâneas eram o cloreto de vinila (VC) e o dicloroetileno.

No caso de solo e águas subterrâneas poluídas, a biotransformação é o principal processo de degradação do tricloroetileno. Tanto no solo como na água, os estudos indicaram que a desalogenação redutora por microrganismos foi o processo que se destacou (MILDE et al., 1988; WILSON et al., 1986; FERGUSON; PIETARI, 2000).

Foi demonstrado que a biodegradação do tricloroetileno no solo é aumentada pelo conteúdo orgânico deste meio (BARRIO-LAGE et al.,

1987). Há evidências de que o tricloroetileno pode inibir a biomassa total, inclusive de fungos existentes no solo (KANAZAWA; FILIP, 1986).

A degradação do tricloroetileno por processo anaeróbico, via desalogenação redutora, pode ser problemática, pois o produto, cloreto de vinila, é um conhecido carcinógeno (ENSLEY, 1991). A adição de doador de elétrons demonstrou promover a degradação a um composto mais benigno, o etileno (FREEDMAN; GOSSET, 1989).

Pesquisa realizada por YAGI et al. (1992), no Japão, evidenciou que o tipo de solo, a temperatura e a concentração inicial de tricloroetileno determinaram as taxas de biodegradação em condições anaeróbicas.

Sob condições metanogênicas, Lorah et al. (2001) observaram que as velocidades de biodegradação do tricloroetileno foram extremamente baixas, de 0,30 a 0,37/dia (meia-vida de aproximadamente dois dias). Apesar da velocidade de biodegradação do tricloroetileno ter sido menor, sob condições sulfato redutoras (0,032/dia), que sob condições metanogênicas, era, ainda, duas ordens de magnitude superiores àquelas relatadas para microcosmos construídos com sedimentos arenosos de aquíferos.

A biodegradação aeróbica do tricloroetileno ocorre por cometabolismo com compostos aromáticos (ENSLEY, 1991) e requer co-substratos como o fenol (NELSON et al., 1988), o tolueno (FAN; SCOW, 1993) e o isopreno (EWERS et al., 1990).

Haas e Shock (1999) pesquisaram o padrão molar parcial das propriedades termodinâmicas de espécies de clorados aquosos, incluindo, além do tricloroetileno, o percloroetileno, o 1,1-dicloroeteno, o *cis*-1,2-dicloroeteno, o *trans*-1,2-dicloroeteno e o cloreto de vinila.

Os cálculos indicaram que todas as espécies são energeticamente favorecidas para se decomporem a etileno, sob um amplo intervalo de condições no subsolo, pelas vias abiótica e biótica.

#### **4.3.4 Bioacumulação**

Medidas experimentais de fatores de bioconcentração (BCFs), que oferecem informações sobre a tendência da substância química de partição aos tecidos gordurosos dos organismos, encontraram, em peixes,

para o tricloroetileno, valores entre 10 e 100 (NEELY et al., 1974; KENAGA et al., 1980; KAWASAKI et al., 1980). Saisho et al. (1994) encontraram valores baixos para o BCF no mexilhão azul (4,52) e no “killifish”, *Oryzias zutipes* (2,71).

Níveis de 2 a 56 ppb (peso úmido) em tecidos hepáticos, e de 11 ppb (peso úmido) em outros tecidos, foram encontrados em várias espécies de peixes, coletadas distante da costa da Grã-Bretanha, próximas a muitas fábricas de organoclorados (PEARSON; McCONNEL, 1975). Os autores, ao determinarem os níveis de tricloroetileno, constataram que o aumento máximo da concentração entre a água do mar e tecidos de animais no topo da cadeia alimentar, como em peixes, ovos de pássaros marinhos e gordura de focas marinhas, foi inferior a 100 vezes. Portanto, a biomagnificação parece não ser importante para o tricloroetileno na cadeia alimentar aquática (PEARSON; McCONNELL, 1975).

Estudos laboratoriais com cenouras e rabanetes, utilizando tricloroetileno radioativamente marcado, revelaram que ocorre a captação do solvente, principalmente através das folhagens, ao contrário das raízes, se bem que a translocação subsequente se dá por todo o vegetal (SCHROLL et al., 1994). Os autores encontraram valores moderados para os fatores de bioconcentração entre 4,4 e 63,9.

## **4.4 Cloreto de metileno**

### **4.4.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento**

O cloreto de metileno é liberado na atmosfera durante a sua produção, seu armazenamento e seu transporte; porém, a maior parte (mais de 99%) é resultante de indústrias e usos pelos consumidores (USEPA, 1983).

O cloreto de metileno é volátil, com ponto de ebulição de 40°C e pressão de vapor de 349 mmHg a 20°C; tende, portanto, a volatilizar-se na atmosfera a partir da água e do solo.

Ele é introduzido diretamente na hidrosfera, via efluentes aquosos, ou indiretamente a partir da atmosfera pela dissolução na água do mar e nas águas pluviais.

A meia-vida, estimada experimentalmente em laboratório, para a volatilização do cloreto de metileno da água a 25°C, foi de 18 a 25 min, quando presente a 1 mg/L e sob agitação de 200 rpm. A remoção de 90% requer 60-80 min. A presença de 3% de cloreto de sódio, como na água do mar, reduz a evaporação numa taxa de 10% (DILLING et al., 1975; DILLING, 1977). A temperatura, o vento e a profundidade afetam a taxa de volatilização (DILLING et al., 1975; LYMAN, 1982).

O arraste pela chuva é considerado um processo de remoção limitado para o cloreto de metileno na troposfera. O total de cloreto de metileno depositado pela chuva no hemisfério norte foi estimado em 700 t/ano, considerando uma precipitação pluviométrica de  $2,5 \times 10^{14}$  t/ano, contendo 9,9 ng/m<sup>3</sup> (2,8 ppt) a 10°C. No Hemisfério Sul, a quantidade calculada foi de 390 e 248 toneladas de cloreto de metileno (COX et al., 1976; WMO, 1991). A meia-vida para a remoção por deposição úmida é de 550 anos (CUPITT, 1980).

O cloreto de metileno não é fortemente sorvido ao solo ou a sedimentos (DILLING et al., 1975).

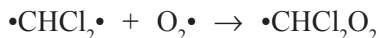
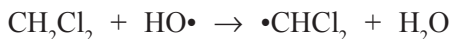
Segundo estimativas de Sloof e Ros (1988), 98% do total emitido de cloreto de metileno pode ser encontrado no ar, 1 a 2% na água, e menos de 1% no solo e em águas subterrâneas.

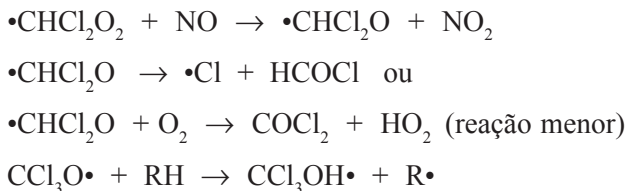
## **4.4.2 Degradação abiótica**

### **4.4.2.1 Degradação na atmosfera**

A principal via de degradação do cloreto de metileno no ar ocorre pela reação com radicais hidroxilas gerados fotoquimicamente (COX et al., 1976; DAVIS et al., 1976).

A reação de decomposição pode ser esquematizada como a seguir (WHO, 1996):





O tempo de vida médio para o cloreto de metileno foi calculado em 130 dias, existindo outras estimativas no intervalo de 100 a 500 dias (ALTSHULLER, 1980; COX et al., 1976; DAVIS et al., 1976; SIDEBOTTOM; FRANKLIN, 1996). Como esta via de degradação é relativamente lenta, o cloreto de metileno pode ser amplamente disperso, mas, provavelmente, não se acumula na atmosfera. Uma pequena quantidade ao alcançar a estratosfera, cerca de 1%, pode ser degradada por fotólise; todavia, não se espera que a fotólise ocorra na troposfera (HOWARD et al., 1990).

As reações do cloreto de metileno com o ozônio ou com outras espécies comuns à atmosfera (por exemplo, átomos de oxigênio, átomos de cloro e radicais nitrato), acredita-se que não contribuam para a sua decomposição (WHO, 1996).

#### **4.4.2.2 Degradação na água**

O cloreto de metileno sofre um processo lento de hidrólise na água. Dados experimentais relatam que a meia-vida para a reação de hidrólise, em condições neutras, é de, aproximadamente, 18 meses a 25°C (DILLING et al., 1975). Todavia, a taxa de reação varia grandemente com alterações das condições de temperatura e pH.

Não foram observadas reações de desalogenação redutora do cloreto de metileno na água, na presença de sulfeto de sódio e hemateína ou hematina, uma porfirina férrica (HSDB, 1999).

#### **4.4.2.3 Degradação em solo**

Como no caso do meio aquoso, a hidrólise, provavelmente, é um processo de pouca importância para a remoção de cloreto de metileno do solo (WHO, 1996).



### 4.4.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica

Tanto a biodegradação aeróbica, como a anaeróbica, podem ser importantes processos para o cloreto de metileno na água (BRUNNER et al., 1980; DAVIS et al., 1981; STOVER; KINCANNON, 1983).

Em experimentos laboratoriais, o cloreto de metileno pode ser biodegradado por bactérias aeróbicas como a *Methylobacterium* sp. e a *Methylophilus* sp., e por bactérias anaeróbicas como a *Hyphomicrobium* sp. e a *Dehalobacterium* sp. (LEISINGER et al., 1994; MAGLI et al., 1998). Estas bactérias utilizam eficientemente o cloreto de metileno como fonte de carbono e energia.

A taxa de biodegradação no solo depende do tipo deste último, da sua concentração de substrato e do seu estado redoxi. Tem sido relatado que a biodegradação do cloreto de metileno ocorre em condições aeróbicas e anaeróbicas (DAVIS; MADSEN, 1991), e parece acelerar-se com níveis elevados de carbono orgânico (DAVIS; MADSEN, 1991).

### 4.4.4 Bioacumulação

Baseando-se no coeficiente de partição octanol/água ( $K_{ow}$ ) de 1,3, um fator de bioconcentração de 2,3 foi derivado (HSDB, 1999). Não há evidências de biomagnificação, porém, como o valor estimado do BCF é baixo, não se espera biomagnificação significativa do cloreto de metileno na cadeia alimentar aquática (ATSDR, 2000).

## 4.5 Tetracloroetileno

### 4.5.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento

O tetracloroetileno está presente na atmosfera de todo o mundo e em localizações remotas, distantes das fontes de emissão; portanto, primariamente o seu destino é a atmosfera (CLASS; BALLSCHMITER, 1986).

A meia-vida estimada do tetracloroetileno no ar é de 70 a 251 dias (CLASS; BALLSCHMITER, 1986).

A relativamente baixa hidrossolubilidade do tetracloroetileno sugere que a deposição úmida, como resultado do arraste pelas águas pluviais, ocorra muito lentamente, em comparação a outros hidrocarbonetos clorados voláteis (ATSDR, 1997c). A deposição seca não parece ser um processo significativo de remoção (CUPITT, 1980), ainda que evaporação substancial de superfícies secas possa ser prevista pela elevada pressão de vapor.

A meia-vida experimental, com respeito à volatilização de 1 mg/L de tetracloroetileno a partir da água, foi de 26 minutos a, aproximadamente, 2°C, em um reservatório aberto (DILLING et al., 1975). Outros fatores que influenciam as velocidades de volatilização são a temperatura ambiente, o movimento da água e a profundidade, associados com o movimento do ar e a razão superfície/volume.

As taxas de volatilização do tetracloroetileno no solo são menores que aquelas na água, porém, como a água, parecem estar relacionadas à razão superfície/volume (ZYTNER et al., 1989). Em geral, pode-se dizer que as perdas de tetracloroetileno do solo por volatilização são de 10 a 100 vezes mais lentas que as da água, dependendo do tipo de solo que afeta diretamente a quantidade de sorção (PARK et al., 1988; ZYTNER et al., 1989).

Observações sugerem que a sorção/desorção à superfície mineral inorgânica pode também desempenhar um papel importante, e as reações, geralmente, seguem cinéticas reversíveis de pseudo primeira ordem (DOUST; HUANG, 1992).

O tetracloroetileno, conforme evidenciado por Schwarzenbach et al. (1983), rapidamente foi lixiviado às águas subterrâneas, nas proximidades de uma planta de tratamento de resíduos na Suíça.

## **4.5.2 Degradação abiótica**

### **4.5.2.1 Degradação na atmosfera**

O processo de transformação dominante para o tetracloroetileno é a reação com radicais hidroxilas produzidos fotoquimicamente. A meia-vida no ar varia de 70 a 251 dias (CLASS; BALLSCHMITER, 1986; CUPITT, 1980).

A reação com radicais OH é dependente da temperatura, e o processo é mais rápido no verão. Os produtos de degradação incluem fosgênio, cloroacetilcloreto, ácido fórmico, monóxido de carbono, tetracloreto de carbono e ácido clorídrico (GAY et al., 1976; KIRCHNER et al., 1990; SINGH et al., 1975).

A reação do tetracloroetileno com o ozônio na atmosfera é extremamente lenta (ATKINSON; CARTER, 1984; CUPITT, 1980).

#### **4.5.2.2 Degradação na água**

Existem evidências de que o tetracloroetileno não seja prontamente transformado na água (ROBERTS et al., 1986). Estudos de fotólise e hidrólise demonstraram que a fotólise não contribui substancialmente para a transformação do tetracloroetileno. A hidrólise química pareceu ocorrer somente em temperatura elevada, em pH elevado (9,2) e, mesmo assim, em velocidade muito lenta (CHODOLA et al., 1989).

#### **4.5.2.3 Degradação em solo e sedimento**

A degradação abiótica parece não ser significativa no solo e no sedimento.

### **4.5.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica**

Em águas naturais, a biodegradação pode ser o processo mais importante de transformação. Utilizando microrganismos adaptados ao tetracloroetileno, estudos evidenciaram rápida biodegradação (PARSONS et al., 1984; 1985; TABAK et al., 1981). Os produtos de degradação incluem o tricloroetileno e pequenas quantidades de *cis*- e *trans*-dicloroetileno (PARSONS et al., 1984, 1985). Segundo Freedman e Gossett (1989), o tetracloroetileno pode ser completamente degradado a etileno por microrganismos, tendo os experimentos indicado que a transformação pode ocorrer sob condições metanogênicas.

Há evidências de que uma lenta biodegradação do tetracloroetileno ocorre sob condições anaeróbicas com microrganismos aclimatados

(BOUWER; McCARTY, 1984), sugerindo uma lenta biodegradação em águas subterrâneas.

No solo, a biodegradação parece ocorrer em condições específicas, e somente em grau limitado (ATSDR, 1997c).

Ndon e Randall (1999) demonstraram que compostos como o tetracloroetileno podem ser biotransformados inicialmente por processo anaeróbico, seguido pela mineralização metanotrófica aeróbica. Os resultados preliminares da pesquisa mostraram um mínimo acúmulo de produtos de biotransformação do percloroetileno, em comparação com condições estritamente anaeróbicas.

Yagi et al. (1992) observaram que a taxa de biodegradação do tetracloroetileno varia com o tipo de solo, a temperatura e a concentração inicial de tetracloroetileno.

#### **4.5.4 Bioacumulação**

O fator de bioconcentração do tetracloroetileno em peixes variou entre 10 e 100 (NEELY et al., 1974; KENAGA et al., 1980; KAWASAKI, 1980). Saisho et al. (1994) encontraram valores baixos do BPF para o mexilhão azul (25,7) e o “killifish” (13,4).

A biomagnificação na cadeia alimentar aquática parece não ser um mecanismo importante (PEARSON; McCONNELL, 1975).

A bioacumulação em plantas pode ser indicada pela presença de tetracloroetileno em frutas e vegetais; porém, não está claro se a acumulação ocorreu durante o período de crescimento ou em algum momento após a colheita (ATSDR, 1997c).

### **4.6 1,2-Dicloroetano**

#### **4.6.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento**

Como resultado da atividade industrial, o 1,2-dicloroetano é liberado primariamente à atmosfera. Nesta última pode ser transportado

a longas distâncias antes de ser precipitado com as águas pluviais ou ser degradado.

A constante da Lei de Henry de  $1,1 \times 10^{-3} \text{ atm.m}^3.\text{mol}^{-1}$  a  $20^\circ\text{C}$  (STAUDINGER; ROBERTS, 1996), preconiza que o 1,2-dicloroetano pode ser rapidamente volatilizado das superfícies das águas. A meia-vida de volatilização do solvente foi de 28-29 minutos, quando presente na concentração de 1 mg/L em uma coluna d'água aberta, mantida a  $25^\circ\text{C}$  e sob agitação de 200 rpm (DILLING, 1977; DILLING et al., 1975).

A perda por volatilização demonstrou ser o processo predominante, após derramamento no Rio Reno, na Alemanha (BRÜEGEMANN et al., 1991).

Não há informações sobre a partição do 1,2-dicloroetano da coluna d'água aos sedimentos (ATSDR, 2001a). Estruturas análogas, como o diclorometano, o triclorometano e o 1,1,1-tricloroetano, não se concentram seletivamente nos sedimentos (DILLING et al., 1975; PEARSON; McCONNELL, 1975). Baseando-se no valor do  $\log K_{oc}$  de 1,28 a 1,62 (BORISONER; GRABER, 1997; SABLYIC et al., 1995) não se espera que o 1,2-dicloroetano possa ser adsorvido a sólidos suspensos e sedimentos de coluna d'água.

O 1,2-dicloroetano emitido na superfície do solo é rapidamente volatilizado à atmosfera ou lixiviado em águas subterrâneas. As perdas por volatilização ocorrem em velocidades muito lentas para o 1,2-dicloroetano presente em solos abaixo da superfície. Espera-se que o 1,2-dicloroetano tenha grande mobilidade na superfície do solo e, portanto, possa estar disponível para o transporte às águas subterrâneas (ATSDR, 2001d).

Segundo Corapcioglu e Hossain (1990), o 1,2-dicloroetano pode contaminar aquíferos subterrâneos, após grandes derramamentos, em razão da sua elevada densidade.

## **4.6.2 Degradação abiótica**

### **4.6.2.1 Degradação na atmosfera**

O 1,2-dicloroetano é degradado na atmosfera por reação com radicais hidroxilas produzidos fotoquimicamente.

Considerando a taxa constante, obtida experimentalmente, de  $2,2 \times 10^{-13}$  cm<sup>3</sup>/molécula-segundo a 25°C (ARNTS et al., 1989; ATKINSON et al., 1989), a meia-vida para o 1,2-dicloroetano é de 73 dias, usando-se uma concentração média de radicais hidroxilas atmosféricos de  $5 \times 10^5$  moléculas/cm<sup>3</sup>. A meia-vida estimada para o 1,2-dicloroetano foi superior a cinco meses, tendo sido relatados produtos de degradação como o cloreto de formila, cloreto de cloroacetila, cloreto de hidrogênio e cloroetanol (USEPA, 1993).

Não se espera que o 1,2-dicloroetano possa ser removido por fotólise direta, ou que a remoção pela oxidação por ozônio ou nitrato (radicais) seja significativa (ATSDR, 2001a).

#### **4.6.2.2 Degradação na água**

Os processos de degradação abióticos, como a hidrólise e a oxidação, são muito lentos para terem significância ambiental (ATSDR, 2001a).

#### **4.6.2.3 Degradação em solo e sedimento**

A fotólise direta do 1,2-dicloroetano na superfície do solo e a hidrólise em solos úmidos e sedimentos não são considerados processos importantes (ATSDR, 2001a).

Foi determinado por Miyamoto e Urano (1996) que a meia-vida de hidrólise do 1,2-dicloroetano foi de  $4,9 \times 10^4$  anos, em pH 9,0 a 15°C.

### **4.6.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica**

A biodegradação é o processo primário de degradação de remoção do 1,2-dicloroetano em águas subterrâneas e superficiais.

Tabak et al. (1981) verificaram que ocorreu, após 14 dias de incubação em laboratório, a degradação de 14% do 1,2-dicloroetano, na concentração de 5 mg/L, usando como inóculo água de esgoto doméstico.

Vandenbergh e Kunka (1988) constataram que, após 24 horas de incubação a 25°C, sob condições aeróbicas, o 1,2-dicloroetano foi degradado em aproximadamente 10%, por cepas de *Pseudomonas fluorescens*, isoladas de solo e água contaminados com vários

hidrocarbonetos clorados, incluindo-se o 1,2-dicloroetano. Segundo Saint-Fort (1991), é possível que o 1,2-dicloroetano possa ser biodegradado a eteno em águas anaeróbicas.

A meia-vida de biodegradação do 1,2-dicloroetano em água aeróbica foi relatada em 100 dias, e a meia-vida em água anaeróbica em 200 dias (CAPEL; LARSON, 1995).

No campo, a meia-vida de degradação do 1,2-dicloroetano em águas subterrâneas pode variar de menos de um ano a 30 anos, dependendo das condições ambientais (BOSUMA et al., 1998).

Culturas puras de bactérias metanotróficas, obtidas em fontes poluídas e não poluídas, degradaram o 1,2-dicloroetano na presença de metano e oxigênio (OLDENHUIS et al., 1989).

Concentrados de suspensões celulares de bactérias metanogênicas, incubadas a 37°C ou 55°C por 24 a 96 horas, produziram descloração reductiva do 1,2-dicloroetano a eteno, cloroetano e etano (HOLLIGER et al., 1990).

Em solo e sedimento, o processo primário de transformação do 1,2-dicloroetano é a biodegradação (ATSDR, 2001a).

A incubação de 100 ppb de 1,2-dicloroetano em solo calcário não saturado resultou na mineralização (15-23%) a dióxido de carbono, após 4 semanas, em condições aeróbicas e, na mineralização de 3,3-3,4%, sob condições anaeróbicas (WATWOOD et al., 1991).

Após a determinação da taxa constante de biodegradação de primeira ordem de  $0,013 \text{ dia}^{-1}$ , em sedimento anaeróbico (PEIJNENBURG et al., 1998), chegou-se ao valor de meia-vida de biodegradação do 1,2-dicloroetano de cerca de 52 dias.

A presença de metano, ou a elevação da proporção de metanotróficos, pode aumentar a taxa de biodegradação aeróbica do 1,2-dicloroetano no solo (ATSDR, 2001a).

Culturas metano oxidantes de solos de aterros da Califórnia rapidamente biodegradaram o 1,2-dicloroetano; porém, as culturas oxidantes de tolueno e fenol não foram capazes de degradar este solvente (CHANG; ALVAREZ-COHEN, 1995).

À medida que a concentração de 1,2-dicloroetano se eleva na superfície do solo, o grau de biodegradação pode diminuir devido à toxicidade dos elevados níveis de contaminantes. Isto foi confirmado experimentalmente por Regno et al. (1998), ao constatarem que 50% da respiração foram inibidos por 0,51 mg de 1,2-dicloroetano por grama de solo, em respirômetro.

#### **4.6.4 Bioacumulação**

O fator de bioconcentração experimental de 2 para o 1,2-dicloroetano indica que o composto não se bioconcentra em peixes e organismos aquáticos (BANERJEE; BAUGHMAN, 1991), e não se bioacumula na cadeia alimentar (FARRINGTON, 1991).

A capacidade de microrganismos naturais em biodegradarem o 1,2-dicloroetano foi examinada em microcosmos de solo/água, preparados usando-se material aquífero de sítios industriais de Louisiana e Texas (EUA), e também de Oklahoma (EUA) sem contaminação pelo solvente. A biotransformação do 1,2-dicloroetano foi observada em todas as amostras, em condições metanogênicas ou sulfato redutoras (KLECKA et al., 1998).

### **4.7 Monoclorobenzeno**

#### **4.7.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento**

O monoclorobenzeno é volátil (pressão de vapor, 11,7 mmHg) e levemente solúvel na água (466,3 mg/L) (ATSDR, 1990a). A evaporação é um importante processo de transporte para a substância química, a partir do solo e da água. O monoclorobenzeno evapora-se de solução aquosa não aerada à taxa de, no mínimo, 99% em 72 horas (ATSDR, 1990a). Este solvente pode ser, também, moderadamente adsorvido a sedimentos orgânicos ( $K_{oc}$  de 126) (HOWARD, 1990).

Quando liberado em solo úmido, a maior parte do clorobenzeno poderá volatilizar-se na atmosfera; se liberado em solo arenoso, o composto ficará imóvel e poderá ser lixiviado em águas subterrâneas.



Experimentalmente, constatou-se que o monoclorobenzeno na concentração de 0,18 mg/L, adicionado a uma coluna empacotada de solo aerossol, volatilizou-se em 54%, sendo que 26 a 34% percolaram-se através da coluna, e 12 a 20% degradaram-se (HOWARD, 1990).

As meias-vidas de volatilização estimadas para o monoclorobenzeno em modelos experimentais para rios e lagos são, respectivamente, de 3,3 horas e 4,3 dias (LYMAN et al., 1990).

## **4.7.2 Degradação abiótica**

### **4.7.2.1 Degradação na atmosfera**

O clorobenzeno é degradado na atmosfera, através de reações com radicais hidroxilas produzidos fotoquimicamente, sendo a meia-vida desta reação no ar estimada em 21 dias (ATKINSON, 1989).

O monoclorobenzeno absorve luz na região de 290-310 nm, sugerindo a fotólise como mecanismo de degradação adicional, porém lento, resultando na formação de monoclorobifenila (PINHEY; RIGBY, 1969). A fotólise pode ocorrer durante período estimado de um mês (HOWARD, 1990).

### **4.7.2.2 Degradação na água**

O monoclorobenzeno pode sofrer fotólise, não parecendo este processo significativo; as meias-vidas calculadas em água destilada e água do Rio Isar (Alemanha) foram, respectivamente, de 17,5 horas e 3,80 horas. O clorofenol e o fenol foram identificados como fotoprodutos da água do rio (HSDB, 2003a).

### **4.7.2.3 Degradação em solo e sedimento**

O processo de evaporação é considerado o principal meio de remoção de clorobenzeno da superfície do solo. Não se espera que o clorobenzeno sofra hidrólise no meio ambiente, em razão da ausência de grupo funcional hidrolisável (LYMAN, 1990).

## **4.7.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica**

Um grande número de bactérias e fungos encontrados no ambiente é capaz de degradar o monoclorobenzeno e mineralizá-lo.

O 2- e o 4-clorofenol são produtos de biodegradação. A degradação realmente é lenta na água e no solo, podendo, porém, ser significativa em algumas situações. A aclimatização dos microrganismos é um fator importante para a realização deste processo (HAIDER et al., 1974; BALLSCHMITTER; SCHOLZ, 1980; TABAK et al., 1981).

Em águas subterrâneas, segundo Jain et al. (1987), 76,7% foi removido após oito semanas de incubação a 22°C, para microcosmos de águas subterrâneas.

A meia-vida de biodegradação do clorobenzeno foi estimada em 150 dias na água de rio, e em 75 dias no sedimento (LEE; RYAN, 1979).

No solo, o clorobenzeno não foi significativamente mineralizado após oito meses de incubação (HSDB, 2003a). A meia-vida de sete dias foi calculada para solos pastosos de águas subterrâneas, usando-se um consórcio microbiológico natural, isolado de solos e águas subterrâneas contaminadas (KOOKANA; ROGERS, 1995).

Não houve degradação do monoclorobenzeno durante um período de oito meses, em estudo realizado em laboratório usando-se amostras de subsolo de ambiente não contaminado (KOOKANA; ROGERS, 1995).

Em sistema de sedimento ativado (escala piloto), foi observada a remoção do monoclorobenzeno em 99%, e estimou-se que 82,8% foram biodegradados, 1,5% adsorvidos e 14,7% deslocados (BHATTACHARYA et al., 1996).

Bactérias isoladas, obtidas de águas subterrâneas e solos contaminados com clorobenzeno, podem mineralizar, aproximadamente, 54% do composto em sete dias, quando supridas com amônio e fosfato. Cerca de 85 a 99% do clorobenzeno adicionado ao microcosmo de águas subterrâneas foram utilizados durante 28 dias (NISHINO, 1992).

Foi observada durante um período de um mês, em microcosmos de solo/água subterrânea de um sítio antigo de armazenamento de solventes, a redução em 49% da concentração de monoclorobenzeno. Quando o microcosmo foi corrigido com nutrientes, observou-se a redução de 42 a 59% do clorobenzeno (PUGH et al., 1992).

Em outro estudo, 94% de redução do monoclorobenzeno foram constatados durante um período de 24 dias, com correção de nutrientes e peróxido de hidrogênio (PUGH et al., 1992).

As meias-vidas de biodegradação do monoclorobenzeno de materiais aquíferos, não pesadamente poluídos, foram superiores a 540 dias em barro arenoso, 240 a 281 dias em cascalhos e 88 anos em areia, e superiores a 490 dias em areia de Oklahoma (HSDB, 2003a).

A meia-vida de 46,2 dias foi determinada para o monoclorobenzeno em sedimento anaeróbico de estuário, pré-exposto a vários produtos químicos antropogênicos de indústrias da vizinhança. O sedimento autoclavado apresentou uma meia-vida de, aproximadamente, 400 dias (MASUNAGA et al., 1996).

Sob condições anaeróbicas, uma perda de, aproximadamente, 81,3% (meia-vida de 138 dias) de clorobenzeno foram observados durante um período de um ano, em amostras de sedimentos obtidos do Rio Tsurumi (Japão). O sedimento autoclavado perdeu cerca de 50% de clorobenzeno, durante observação de um ano de incubação (SUSARLA et al., 1996).

A utilização de bactérias desnitrificantes, capazes de degradarem misturas de compostos aromáticos isolados de culturas sequenciais de lotes, resultou na remoção de cerca de 82% de clorobenzeno, durante 47 dias de pesquisa (HSDB, 2003a).

A otimização da produção de biomassa, para a degradação do monoclorobenzeno e do 1,2-diclorobenzeno foi estudada em culturas cujos suplementos de substratos se deram por pulsos (SEIGNEZ et al., 2001).

#### **4.7.4 Bioacumulação**

De acordo com o esquema de classificação (FRANKE et al., 1994), os coeficientes de bioconcentração do clorobenzeno sugerem que a sua bioconcentração em organismos aquáticos é de baixa a moderada. A matéria orgânica que está presente na água intersticial pode reduzir significativamente a quantidade do composto disponível para a acumulação (KNEZOVICH; HARRISON, 1988).

Larvas de mosquito pólvora expostas ao clorobenzeno, sob condições de equilíbrio, apresentaram fatores de bioconcentração de 0,25 a partir de sedimento, 11 de água intersticial e 10 na presença de quantidade excessiva de água (KNEZOVICH; HARRISON, 1988).

## 4.8 1,2-Diclorobenzeno

### 4.8.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento

De acordo com o modelo de partição gás/partícula de compostos orgânicos semivoláteis na atmosfera, o 1,2-diclorobenzeno com pressão de vapor de 1,4 mmHg a 25°C deverá existir na fase de vapor na atmosfera ambiental (HSDB, 2003b).

Os valores de  $\log k_{oc}$  de 3,7 (MASUNAGA et al., 1996) e de 4,3 (TENHULSCHER et al., 1997) medidos no sedimento para o 1,2-diclorobenzeno, indicam que o composto, uma vez liberado no ambiente aquático, é adsorvido aos sólidos suspensos e aos sedimentos.

A constante da Lei de Henry de  $1,5 \times 10^{-3}$  atm-m<sup>3</sup>/mol a 20°C (STAUDINGER; ROBERTS, 1996), sugere que o 1,2-diclorobenzeno se volatiliza das águas superficiais (LYMAN et al., 1990).

Os valores de  $k_{oc}$  de 280 e de 320 (HSDB, 2003b), medidos no solo, sugerem que o 1,2-diclorobenzeno tenha mobilidade moderada naquele meio. O composto volatiliza-se de superfícies úmidas de solo e apresenta constante da Lei de Henry de  $1,5 \times 10^{-3}$  atm-m<sup>3</sup>/mol a 20°C (STAUDINGER; ROBERTS, 1996). A volatilização de 1,2-diclorobenzeno de superfícies secas de solo é esperada, baseando-se na pressão de vapor de 1,4 mmHg a 25°C (HSDB, 2003b).

A meia-vida de volatilização do 1,2-diclorobenzeno de solos arenosos Captina e McLaurin foi estimada em cerca de quatro dias (ANDERSON et al., 1991).

A meia-vida de volatilização, a partir de um modelo de lago (um metro de profundidade, fluxo de 1 m/s, velocidade do vento de 3 m/s), foi estimada em, aproximadamente, quatro horas (LYMAN et al., 1990).

As argilas naturais não são eficientes como agentes adsorventes de compostos orgânicos hidrofóbicos que contaminam a água, devido às características hidrofílicas de suas superfícies. Dentel et al. (1998) concluíram que argilas orgânicas podem ser utilizadas para retirar pequenos compostos orgânicos, sem perder a capacidade na presença de ácido tânico ou matérias orgânicas naturais, semelhantes às encontradas em águas superficiais e subterrâneas.

#### **4.8.2 Degradação abiótica**

A taxa constante para a reação da fase vapor do 1,2-diclorobenzeno com radicais hidroxila produzidos fotoquimicamente foi medida como sendo de  $4,2 \times 10^{-13}$  m<sup>3</sup>/molécula-segundo a 25°C (ATKINSON, 1989). Isto corresponde a uma meia-vida atmosférica de cerca de 38 dias em ambiente com concentração de radicais hidroxila da ordem de  $5 \times 10^5$  radicais hidroxila por m<sup>3</sup> (ATKINSON, 1989). Não é esperado que o 1,2-diclorobenzeno possa sofrer hidrólise devido à falta de grupos funcionais hidrolisáveis.

#### **4.8.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica**

O percentual de oxigênio teórico para a demanda bioquímica de oxigênio (BOD) em sedimentos, durante quatro semanas de incubação, sugere que a biodegradação do 1,2-diclorobenzeno é um processo lento no solo e na água (HSDB, 2003b). O 1,2-diclorobenzeno é resistente à biodegradação, segundo indicações resultantes do uso do teste MITI japonês (HSDB, 2003b). Os isômeros do diclorobenzeno foram lentamente biodegradados (6,3% de evolução teórica de CO<sub>2</sub> em 10 semanas) em amostras de solo alcalino (HAIDER et al., 1974).

O 1,2-diclorobenzeno foi biodegradado por sedimento anaeróbico aclimatado obtido do Rio Tsurumi (Japão) (MASUNAGA et al., 1996). A taxa constante de biodegradação de primeira ordem foi de 0,0188/dia, correspondendo à meia-vida de cerca de 37 dias (MASUNAGA et al., 1996). A taxa constante de biodegradação de primeira ordem do 1,2-diclorobenzeno puro em lote laboratorial de cultura pura (microcosmos) foi de 0,06/dia, correspondendo a uma meia-vida de cerca de 12 dias, seguidos de um período retardatário de 13 dias (HSDB, 2003b).

A taxa constante para o 1,2-diclorobenzeno em aquífero heterogêneo na Base Aérea Columbus (Mississippi, EUA) foi de 0,0059/dia, correspondendo à meia-vida de biodegradação de 117 dias (HSDB, 2003b).

O 1,2-diclorobenzeno é resistente à biodegradação nos solos, com meias-vidas esperadas maiores que sete meses (HSDB, 2003b).

#### 4.8.4 Bioacumulação

A sorção do 1,2-diclorobenzeno pela alga verde *Selenastrum capricornutum* foi determinada em uma série de modelos experimentais lineares. O fator de bioconcentração (log) definido como a razão entre a concentração na alga e a concentração no meio aquoso foi de 4,17 para o 1,2-diclorobenzeno (HSDB, 2003b).

Foram determinados os valores do fator de bioconcentração de 150 a 230 em carpas expostas a 0,1 mg/L de 1,2-diclorobenzeno, durante um período de incubação de oito semanas; e valores de BCFs de 90 a 260 medidos em carpas expostas a 0,01 mg/L de 1,2-diclorobenzeno, durante igual período de incubação (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992).

Valores de BCFs de 270 a 560 para o 1,2-diclorobenzeno foram determinados em trutas arco-íris, expostas durante 119 dias em aquário de laboratório (OLIVER; NIIMI, 1983).

Foi determinado um BCF de 66 para o organismo total do peixe-lua (brânquias azuis), exposto ao 1,2-diclorobenzeno durante 28 dias em sistema de fluxo contínuo (BARROWS et al., 1980).

Os valores de BCFs sugerem que a bioconcentração do 1,2-diclorobenzeno em organismos aquáticos é de moderada a elevada (FRANKE et al., 1994).

Estudos indicaram que o 1,2-diclorobenzeno pode bioconcentrar-se em raízes de soja, e que o equilíbrio foi alcançado após 2,5 horas. A constante de eliminação para o 1,2-diclorobenzeno foi maior que 4,1 h (KRAAJ; CONNELL, 1997).

## **4.9 1,3-Diclorobenzeno**

### **4.9.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento**

O 1,3-diclorobenzeno tem uma pressão de vapor de 2,2 mmHg a 25°C e, portanto, espera-se que exista na fase de vapor da atmosfera (HSDB, 2003c).

Baseando-se nas recomendações do esquema de classificação, e em valores de  $\log K_{oc}$  no intervalo de 3,5 a 4,7 (MASUNAGA et al., 1996), medidos no sedimento, o 1,3-diclorobenzeno deverá ser adsorvido a sólidos suspensos e sedimentos existentes na água.

A sua constante da Lei de Henry, de  $2,8 \times 10^{-3}$  atm-m<sup>3</sup>/mol a 20°C, indica que o 1,3-diclorobenzeno se volatiliza de águas superficiais (LYMAN et al., 1990). Foi estimado que as meias-vidas de volatilização do 1,3-diclorobenzeno, em modelos de rio e de lago, são, respectivamente, de quatro e 120 horas (LYMAN et al., 1990).

O valor de  $K_{oc}$  de 300, medido no solo para o 1,3-diclorobenzeno, indica que o composto tem mobilidade moderada naquele meio. A volatilização do 1,3-diclorobenzeno, a partir de superfícies de solos úmidos, é esperada em razão do valor de sua constante da Lei de Henry de  $2,8 \times 10^{-3}$  atm-m<sup>3</sup>/mol a 20°C (STAUDINGER; ROBERTS, 1996). Baseando-se na pressão de vapor de 2,2, mmHg a 25°C, o 1,3-diclorobenzeno volatiliza-se de superfícies de solo seco.

### **4.9.2 Degradação abiótica**

A taxa constante para a reação da fase de vapor do 1,3-diclorobenzeno com radicais hidroxilas fotoquimicamente produzidos foi medida como sendo de  $7,2 \times 10^{-13}$  m<sup>3</sup>/molécula-segundo a 25°C (ATKINSON, 1989). Isto corresponde a uma meia-vida na atmosfera de cerca de 22 dias, com concentração de radicais hidroxilas da ordem de  $5 \times 10^5$  por m<sup>3</sup> (ATKINSON, 1989). Por não ter grupos funcionais para serem hidrolisados, o 1,3-diclorobenzeno não sofre este processo de degradação abiótico (HSDB, 2003c).

### 4.9.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica

A biodegradação do 1,3-diclorobenzeno no solo e na água é lenta, baseando-se no percentual teórico da demanda bioquímica de oxigênio nos sedimentos durante um período de incubação de quatro semanas (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992).

Em amostras de solo alcalino, o 1,3-diclorobenzeno foi lentamente biodegradado, observando-se, também, 6,3% de evolução de CO<sub>2</sub> em dez semanas (HAIDER et al., 1974).

O 1,3-diclorobenzeno foi lentamente biodegradado em sedimento anaeróbico aclimatado, obtido do Rio Tsurumi (Japão) (MASUNAGA et al., 1996). A constante da taxa de biodegradação de primeira ordem foi de 0,0016/dia, e a meia-vida corresponde a cerca de 433 dias (MASUNAGA et al., 1996).

Em condições anaeróbicas, não foi observada a biodegradação do 1,3-diclorobenzeno em coluna de sedimento do Rio Reno, durante um período de observação de doze meses (BOSMA, 1990).

A taxa de bioconcentração do 1,3-diclorobenzeno em um sistema de biofilme foi de 0,03 a 0,9 x 10<sup>-4</sup>/dia, correspondendo a uma meia-vida da ordem de vários anos (ARVIN et al., 1991).

### 4.9.4 Bioacumulação

Carpas expostas a 100 µg/L de 1,3-diclorobenzeno, durante oito semanas de incubação, apresentaram valores de fator de bioconcentração (BCFs) de 60 a 230; e valores de BCFs de 60 a 370, quando expostas à concentração de 10 µg/L, durante o mesmo período de incubação (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992).

Trutas arco-íris expostas durante um período superior a 119 dias, em aquário de laboratório, apresentaram valores de BCF de 420 a 740 (OLIVER; NIIMI, 1983).

O peixe-lua (brânquias azuis) exposto ao 1,3-diclorobenzeno durante um período de 28 dias em sistema de fluxo contínuo, apresentou um valor para o BCF de 90 (BARROW et al., 1980).



De acordo com o esquema de classificação (FRANKE et al., 1994), os valores dos BCFs sugerem que a bioconcentração do 1,3-diclorobenzeno em organismos aquáticos é de moderada a alta (HSDB, 2003c).

## **4.10 1,2,4-Triclorobenzeno**

### **4.10.1 Transporte e distribuição em ar, água, solo e sedimento**

Segundo os valores de  $\log k_{oc}$  de 3,9 a 5,0 medidos em sedimentos, o 1,2,4-triclorobenzeno poderá ser adsorvido a sólidos suspensos e sedimentos do ambiente aquático (MASUNAGA et al., 1996; TEN HULSCHER et al., 1997). A constante da Lei de Henry de  $1,4 \times 10^{-3}$  atm-m<sup>3</sup>/mol implica que o 1,2,4-triclorobenzeno possa volatilizar-se de águas superficiais (SHIU; MACKAY, 1997). As meias-vidas de volatilização estimadas para os modelos de rio e lago são, respectivamente, de cinco e 135 horas (LYMAN et al., 1990).

O 1,2,4-triclorobenzeno existe na fase de vapor atmosférico, de acordo com o modelo de partição gás/partícula de compostos orgânicos semivoláteis (HSDB, 2003b) e apresenta uma pressão de vapor de 0,21 mmHg a 25°C.

O 1,2,4-triclorobenzeno apresenta uma baixa mobilidade no solo, tendo como valor  $\log K_{oc}$  de 3,1, medido no solo (SACAN; BALCIOGLU, 1996).

O composto volatiliza-se a partir das superfícies de solos úmidos, tendo como constante da Lei de Henry o valor de  $1,4 \times 10^{-3}$  atm-m<sup>3</sup>/mol a 25°C (SHIU; MACKAY, 1997).

A volatilização do 1,2,4-triclorobenzeno das superfícies de solo seco não é considerada um processo importante de transporte e distribuição, levando-se em consideração a pressão de vapor do composto de 0,46 mmHg a 25°C (SHIU; MACKAY, 1997).

### **4.10.2 Degradação abiótica**

A taxa constante de reação da fase vapor do 1,2,4-triclorobenzeno com radicais hidroxilas produzidos fotoquimicamente

tem sido estimada em  $5,3 \times 10^{-13}$  m<sup>3</sup>/molécula-segundo a 25°C (ARKINSON, 1989). Isto corresponde a uma meia-vida atmosférica de cerca de 30 dias à concentração atmosférica de  $5 \times 10^5$  radicais hidroxilas por m<sup>3</sup>. O composto, por falta de grupos funcionais que possam ser hidrolisados, não apresenta este tipo de reação como mecanismo de degradação (HSDB, 2002). A degradação fotoquímica não é significativa (DULIN et al., 1986). A meia-vida de fotólise pela luz solar do 1,2,4-triclorobenzeno, em águas superficiais, foi estimada em 450 anos (DULIN et al., 1986).

#### 4.10.3 Degradação biótica aeróbica e anaeróbica

Foi observado, para o 1,2,4-triclorobenzeno, um percentual teórico de demanda bioquímica de oxigênio durante um período de incubação de duas semanas (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992). O 1,2,4-triclorobenzeno foi biodegradado em sedimento anaeróbico aclimatado, obtido do Rio Tsurumi (Japão) (MASUNAGA et al., 1996). A taxa constante de biodegradação de primeira ordem foi de 0,017/dia, correspondendo à meia-vida biológica de cerca de 41 dias (MASUNAGA et al., 1996). A meia-vida do 1,2,4-triclorobenzeno em lama de esgoto foi de 23 dias (WANG; JONES, 1994b).

Sedimentos de efluentes de água doce, na Holanda, degradaram o 1,2,4-triclorobenzeno, com meias-vidas de biodegradação de 50 a 212 dias (PEIJNENBURG et al., 1992).

Uma cultura microbiana enriquecida, derivada de sedimentos do Rio Reno, na Alemanha, provocou descloração redutora do 1,2,4-triclorobenzeno a 1,2-diclorobenzeno, em cerca de um ano após um período inicial de repouso de 138 dias (HSDB, 2003b).

As meias-vidas de biodegradação aeróbica e anaeróbica do 1,2,4-triclorobenzeno em águas naturais têm sido relatadas como sendo de 28 a 110 dias (CAPEL; LARSON, 1995).

O sedimento da Baía de Ise (Japão) provocou descloração redutora no 1,2,4-triclorobenzeno a uma taxa de 15 a 35 pmoles/dia, tendo como principal produto de degradação o 1,2-diclorobenzeno (YONEZAWA et al., 1994).

#### 4.10.4 Bioacumulação

Fator de bioconcentração de  $1.300 \pm 320$  foi obtido para peixes expostos em água contendo  $3,2 \text{ ng/L}$  de 1,2,4-triclorobenzeno. Quando a exposição era de  $52 \text{ ng/L}$ , o fator de bioconcentração foi de  $3.200 \pm 540$ . Valores de bioconcentração e informações específicos do Lago Ontário foram usados para prognosticar os níveis de resíduos do composto em peixes. Houve uma excelente concordância entre a concentração prognosticada e aquela determinada em peixes do referido lago (OLIVER; NIIMI, 1983).

O 1,2,4-triclorobenzeno acumulou mais em certos estágios do desenvolvimento de *Salmo garidneri*, do que em outros. O fator de bioconcentração foi, aproximadamente, dez vezes maior nas crias que nos alevinos. Estas diferenças podem ser reduzidas, mas não eliminadas, expressando-se os valores em peso de lipídio (GALASSI; CALAMARI, 1983).

A exposição de camarões rosa (*Penaeus duorarum*) a  $10 \text{ } \mu\text{g/L}$  de 1,2,4-triclorobenzeno por 12 dias, determinou concentrações médias de  $0,59 \text{ } \mu\text{g/g}$  triclorobenzeno no organismo total dos camarões expostos. *Leiostomus xanthurus* jovens foram alimentados com camarões contaminados com o triclorobenzeno, à razão de 10% do peso corpóreo, diariamente, por 28 dias. Observou-se que menos de  $0,05 \text{ } \mu\text{g/g}$  de triclorobenzeno (limite de detecção) foram acumulados. Em outro experimento, o *Leiostomus xanthurus* foi exposto em água contendo  $10 \text{ } \mu\text{g/L}$  de 1,2,4-triclorobenzeno, durante 28 dias. Verificou-se que o alimento não contaminado bioconcentrou triclorobenzeno em, aproximadamente, cem vezes a concentração existente na água de exposição. Quando exposto simultaneamente ao alimento contaminado e em água, a acumulação de triclorobenzeno foi igual à exposição pela água. Os estudos indicaram que a acumulação foi moderada a partir da água contaminada, e que a bioconcentração a partir do alimento contaminado foi negligenciável (HEITMULLER; CLARK, 1990).

Os valores de BCFs de 420 e 1.140 foram medidos em carpas expostas a  $50 \text{ } \mu\text{g/L}$  de 1,2,4-triclorobenzeno, durante seis semanas de incubação, e valores de 120 a 1300 foram observados em carpas expostas

a 5 µg/L de 1,2,4-triclorobenzeno, durante igual período de incubação (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992).

O valor de BCF de 1,2,4-triclorobenzeno em peixe, em sistema de água estático, foi de 490, enquanto que o valor de BCF para a truta no mesmo sistema de água foi de 2.400 (PRASAD, 1992).

Qiao e Farrell (2002) demonstraram que trutas arco-íris eram capazes de absorver o 1,2,4-triclorobenzeno. A capacidade do carbono orgânico dissolvido em inibir a captação era dependente da concentração do carbono orgânico dissolvido e do  $\log k_{ow}$  da substância.

Ilustração  
5 Níveis de contaminação

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

5

*(ver arquivo em corel)*

## **5.1 Níveis de contaminação de ar, água, sedimento, solo e outras amostras**

As fontes de exposição de solventes clorados e o ciclo biogeoquímico determinam a presença dos compostos no meio ambiente. Os níveis mais significativos de contaminação de ar, água, solo, sedimento e de outras amostras estão ilustrados nas Tabelas 14 a 30, as quais foram compiladas da ATSDR e do HSDB, além de inúmeras publicações em periódicos.

## **5.2 Biota aquática e terrestre**

### **5.2.1 Cloreto de metileno**

O cloreto de metileno, segundo a equação de regressão relatada por Meylan et al. (1999), tem fator de bioconcentração (BCF) estimado em 2, portanto, considerado potencialmente baixo.

Na Baía de Commencement (Tacoma, EUA) e adjacências, a média dos níveis mais elevados de cloreto de metileno em peixes foi de 0,53 ppm, e o nível mais elevado de 0,7 ppm (NICOLA et al., 1987).

O cloreto de metileno foi encontrado em concentrações de 7,8 ng/g em ostras de *Inner Harbor Navigation Canal* (New Orleans, EUA), 27 ppb em mariscos de Chef Manteur Pass e 4,5 ppb em mariscos de Rigolets (New Orleans, EUA) (FERRARIO et al., 1985).

O cloreto de metileno foi encontrado em vários tipos de alimentos, como, por exemplo, em 42% das amostras analisadas de queijo cheddar (1,4 a 71 ppb), manteiga (sete amostras, de 1,2 a 91 ppb), quatro tipos de queijos, com concentração máxima no queijo parmesão de 3,9 a 98 ppb (HEIKES, 1987).

**TABELA 14 – Níveis de cloreto de metileno em diferentes amostras**

Amostra	Concentração (µg/L)	Tempo (min)	Reagentes	Referência
Amostra 1	100	10	NaOH, HCl	Sigff et al., 1980
Amostra 2	200	15	NaOH, HCl, UO <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	USEPA, 1980a
Amostra 3	300	20	NaOH, HCl	Regenstein et al., 1981
Amostra 4	400	25	NaOH, HCl	Prober et al., 1981; Subagana et al., 1988
Amostra 5	500	30	NaOH, HCl	Barbieri et al., 1982
Amostra 6	600	35	NaOH, HCl	Barbieri et al., 1982
Amostra 7	700	40	NaOH, HCl	Barbieri et al., 1982
Amostra 8	800	45	NaOH, HCl	Barbieri et al., 1982
Amostra 9	900	50	NaOH, HCl	Barbieri et al., 1982
Amostra 10	1000	55	NaOH, HCl	Barbieri et al., 1982

(continua)



(continuação)

Nome	Classe	USO	Exat	Exat	Exat
EUJ (Agropolíed)	-	EUJ	-	-	Page et al., 1985
EUJ (políed)	-	EUJ	-	-	Sapich et al., 1985
EUJ (políed)	-	-	-	-	USMC 1982, 1987
EUJ (políed)	-	-	-	-	Fernández et al., 1985

NOTA - <sup>a</sup> = diária total; <sup>b</sup> = diurna (7:30 - 20:00 h); <sup>c</sup> = noturna (20:00 - 7:30 h)

**TABELA 15 – Níveis de clorofórmio em diferentes amostras**

Amostra	Local	Período	Volume	Concentração	Referência
Elétrico (subest. elétrica)	-	4 x 10 <sup>7</sup> ppm	-	-	Lally et al., 1994
Elétrico (subest.)	PRF	4 x 10 <sup>7</sup> ppm	-	-	Wolke et al., 1998
Clorof. (subest. elétrica)	-	4 x 10 <sup>7</sup> ppm	-	-	Olson et al., 1996
Resíduo (sal)	PRF - PRQ	-	PR - TR	-	Goldman, 1997
Clorof. (resíduo industrial)	-	PR	-	-	Duelli-Burnstein, 1999
Elétrico (subest. elétrica)	-	-	PR - LBR	-	Crivello et al., 1998
Resíduo (subest. elétrica)	PRF - PRQ	PR - TR	PR - TR	-	Schubert et al., 2002
Resíduo (subest. elétrica)	PRF - PRQ	PR - TR	-	-	Schubert et al., 2002
Água (resíduo)	-	-	-	-	-

(continua)

(continuação)

<p>EU. Noções gerais de poluição atmosférica local</p>	<p>1 g/l</p>	<p>25 - 1000 µg/l</p>	<p>Chabira et al., 1982</p>
<p>EU. Noções sobre insetos</p>	<p>10 µg/l (insetos)</p>	<p>50 µg/l (inset.)</p>	<p>Mansoor et al., 1984</p>
<p>EU. Noções sobre peixes</p>	<p>10 - 150 µg/l</p>	<p>-</p>	<p>Fering et al., 1971; Pollock et al., 1977</p>
<p>EU. Noções sobre a vida selvagem</p>	<p>1000</p>	<p>-</p>	<p>Gilman-Lee et al., 1978</p>
<p>EU. Noções sobre a vida selvagem, aves e plantas</p>	<p>10 000</p>	<p>-</p>	<p>Chabira et al., 1984</p>
<p>EU. Noções sobre a vida selvagem, aves e plantas e peixes</p>	<p>10 000</p>	<p>-</p>	<p>Chabira et al., 1984</p>
<p>EU. Noções sobre a vida selvagem, aves e plantas e peixes e insetos</p>	<p>10 000</p>	<p>-</p>	<p>Chabira et al., 1984</p>
<p>EU. Noções sobre a vida selvagem, aves e plantas e peixes e insetos e plantas</p>	<p>10 000</p>	<p>-</p>	<p>Chabira et al., 1984</p>
<p>EU. Noções sobre a vida selvagem, aves e plantas e peixes e insetos e plantas e solos</p>	<p>10 000</p>	<p>-</p>	<p>Chabira et al., 1984</p>

(continua)

(continuação)

Colômbia (Bogotá, área urbana)	PM <sub>10</sub>	-	40 - 200	5 anos, PM <sub>10</sub>
Brasil (São Paulo, área urbana)	-	1.000 a 20.000 µg/L	40 - 80 µg	5 anos a 60, PM <sub>10</sub>
Brasil (Curitiba, área urbana)	-	1.000 a 1.000 µg/L	40 - 100 µg	5 anos a 60, PM <sub>10</sub>
Brasil (Cuiabá, área urbana)	-	1.000 a 1.000 µg/L	40 - 80 µg	5 anos a 60, PM <sub>10</sub>
Polônia (Katowice, área urbana)	-	800 µg/L	-	5 anos a 60, PM <sub>10</sub>
Rússia (São Petersburgo)	PM <sub>10</sub>	-	100 - 1000	10 anos a 60
EU (Londres, área urbana)	PM <sub>10</sub>	-	10 - 100 µg/L	5 anos a 60, PM <sub>10</sub>
EU (Copenhague)	-	100 µg/L	-	5 anos a 60, PM <sub>10</sub>
Coreia (Seul)	-	-	10 - 100 µg/L	5 anos a 60, PM <sub>10</sub>

(continua)

(continuação)

Localidade	Local	Tempo	Concentração (ng/L)	Tempo	Localidade
Belgica (Bruxelas, local 1)	1987-1988	1987-1988	100-200 ng/L	-	Belgica (Bruxelas, local 2)
Outros amostrados (ng/L)					
EU (Holanda-Amsterdã)	-	-	71	1-1988	Outr. 1988
EU (Alemanha-Berlim)	-	-	208	-	Outr. 1987
EU (Holanda-Amsterdã)	-	-	61	-	Outr. 1987
Belgica (Bruxelas <sup>1</sup> )	-	-	143 ng/L	-	Belgica (Bruxelas, 1988)
Belgica (Bruxelas <sup>2</sup> )	-	-	198 ng/L	-	Belgica (Bruxelas, 1988)

NOTA – a = mediana; b = peso seco; c = floresta; d = terra descampada; e = *Merlangius merlangus*; f = *Limanda limanda*; g = diária total; h = diurno (7:30 - 20:00 h); i = noturno (20:00 - 7:30 h); nd = não detectado

**TABELA 16 – Níveis de 1,1-dicloroetano em diferentes amostras**

Amostra	Concentração (µg/L)	Referência
Ar (ppm)	100	Colwell; Eisenreich, 1973
Água (microg/l)	100	Colwell; Eisenreich, 1973
Algodão (µg/l)	100	Colwell; Eisenreich, 1973
Carvão	100	Colwell et al., 1988
Resíduos de fabrico de celulose, local B	100-1000	3 a 7 µg/L - Eisenreich, 2001
Resíduos de fabrico de celulose, local B(C)	100-1000	80 a 100 µg/L - Eisenreich, 2001
Resíduos de fabrico de celulose, local C	100-1000	100 a 70 µg/L - Eisenreich, 2001
Sulfato de cálcio (µg/l)	100	-
Óleo (µg/ml e µg/l)	100	-

**TABELA 17 – Níveis de 1,2-dicloroetano em diferentes amostras**

Amostra	Local	Período	Concentração	Referência
EU (Arquitetura)	—	1994	—	Rudolf et al., 1994
Óxido (Estrada)	Indústria	8/03	1409 µg/L	Yano et al., 1993
EU (Arquitetura)	—	2004	14100 µg/L	Colombini et al., 1999
Óxido (Estrada)	—	1994	—	Bianchi et al., 1994
Preparação (Química)	Indústria	8/03	6132 µg/L	Rudolf et al., 1993
Preparação (Química)	Indústria	1994	—	Bianchi et al., 1994
EU (Arquitetura)	—	—	—	Colombini et al., 1999
Óxido (Estrada)	—	—	4,77 µg/L	Yano et al., 1993
Óxido (Estrada)	—	—	14130 µg/L	Yano et al., 1993
EU (Arquitetura)	—	2/03	22000 µg/L	Colombini et al., 1999

(continua)

(continuação)

Parâmetro	Unidade	Valor	Limite Superior	Limite Inferior	Observações
Proteína (albumina, globulina)	g/L	6,8	10,0	3,0	Normalidade: 6,00
Tireossol (T4 livre, T4 total)	ng/L	200 ± 22,0	nd	100	Normalidade: 100 <sup>c</sup>
Tireossol (T3 livre, T3 total)	ng/L	2,58 ± 0,44	nd	1,04	Normalidade: 100 <sup>c</sup>
Tireossol (T4 livre, T4 total)	ng/L	2,08 ± 0,29	nd	1,04	Normalidade: 100 <sup>c</sup>
Apêndice (albumina, globulina)	g/L	nd	nd	nd	Normalidade: 100 <sup>c</sup>
Proteína (total, livre)	g/L	nd	10,0	nd	Normalidade: 100 <sup>c</sup>
Ureia (total, livre)	mg/dL	nd	nd	nd	Normalidade: 100 <sup>c</sup>
Apêndice (total, livre)	g/L	nd	nd	nd	Normalidade: 100 <sup>c</sup>

NOTA – <sup>a</sup> = diária total; <sup>b</sup> = diurna (7:30 - 20:00 h); <sup>c</sup> = noturna (20:00 - 7:30 h); nd = não detectado



**TABELA 18** – Níveis de 1,1,1-tricloroetano (metilcloroformio) em diferentes amostras

Amostra	Tempo	Local	Concentração (ng/L)	Referência
Fragrância (Koranda <sup>a</sup> )	000-0000	74,3 ± 0,9 ppb	00-00	Burton et al., 2002
	000-0000	74,3 ± 0,9 ppb	+	Burton et al., 2002
	000-0000	74 ppb	+	Burton et al., 2002
	000-0000	74 ppb	+	Burton et al., 2002
Fragrância (Koranda <sup>b</sup> )	000-0000	11,1 ± 0,4 ng/L	+	Burton et al., 2002
	000-0000	10,4 ± 0,4 ng/L	+	Burton et al., 2002
	000-0000	10,4 ± 0,4 ng/L	+	Burton et al., 2002
	000-0000	20,0 ± 0,7 ng/L	+	Burton et al., 2002
Substância em pó (ng/kg)	000-0000	0,0	+	Burton et al., 2002
	000-0000	0,0	+	Burton et al., 2002
	000-0000	0,0	+	Burton et al., 2002
	000-0000	0,0	+	Burton et al., 2002
Outras amostras (ng/kg)	000-0000	0,0	+	Burton et al., 2002
	000-0000	0,0	+	Burton et al., 2002
	000-0000	0,0	+	Burton et al., 2002

NOTA – <sup>a</sup> = diária total; <sup>b</sup> = diurno (7:30 - 20:00 h); <sup>c</sup> = noturno (20:00 - 7:30 h); <sup>d</sup> = *Merlangius merlangus*; <sup>e</sup> = *Limanda limanda*

**TABELA 19 – Níveis de 1,1,2-tricloroetano em diferentes amostras**

Amostra	Concentração (µg/L)	Referência
Air (gás)	-	Substanto
EU7a (Mistura)	6-10 µg/L	Singh et al., 1993
Agua (destil)	-	-
EU7a (Novo Tóxi)	20 µg/L	Barnes, 1982
EU7a (Novo Jato)	100 µg/L (máx)	Papa, 1981
EU7a (Fábrica de Saúde)	20,7 ± 20 µg/L	Engelbrecht et al., 2002

TABELA 20 – Níveis de 1,2-dicloropropano em diferentes amostras

Amostra	Local	Concentração (µg/g)	Referência
EU-01 (solo)	-	2-70	Borghesi et al., 1992
EU-02 (solo)	-	0-80	Poluninski et al., 1976
Fórmula (EU-01 e Eucalyptus)	-	1,20 (máx.)	Osborne et al., 1983
Carvão	100-1000	100	Longford et al., 1989
Carvão	100-1000	1,20	Tuffin et al., 1990
EU-03 (solo)	-	0,1-10 µg/g	Sabatini et al., 1984
EU-04 (solo)	-	1,20 µg/g (máx.)	Alford et al., 1986
EU-05 (solo)	100-1000	0,1	Spillinkamp et al., 1992
EU-06 (solo)	-	2 µg/g (máx.)	Woods et al., 1984

(continua)

(continuação)

Nome do Livro	Editora	Ano	Local	Valor	Observações
ELU (1971)	-	54 pgs	-	-	Subst. Obs. 1984
Bólga (Fonologia) (1971)	POUPOU	211 pgs	-	-	Reservat. 2001
Bólga (Fonologia) (1971)	POUPOU	80-111 pgs	-	-	Reservat. 2001
Bólga (Fonologia) (1971)	POUPOU	59-117 pgs	-	-	Reservat. 2001
Substância verbal (1972)	-	-	-	-	-
ELU (1972)	-	1 pgs	-	-	Subst. Obs. 1984
Onomasticon (1972)	-	-	-	-	-

TABELA 21 – Níveis de 1,1-dicloroetileno em diferentes amostras

Amostras	Concentração	Local	Referência
Air (ppm)			1998
EU (m <sup>3</sup> ar inalado)	4 - 24	14-20 km/h	Singh et al., 1982
EU (m <sup>3</sup> ar inalado)	150 ppb		Stowasser et al., 1984
EU (m <sup>3</sup> ar inalado)	200		Baronnet, 1982
EU (m <sup>3</sup> ar inalado)	70		Baronnet, 1982
EU (m <sup>3</sup> ar inalado) (1)	60		Wolke et al., 1985a
EU (m <sup>3</sup> ar inalado) (2)	< 2 ppb		Wolke et al., 1987

**TABELA 22** – Níveis de 1,2-dicloroetileno em diferentes amostras

Amostra	Concentração (µg/L)	Local	Referência
EEA (Barragem Fátima)	< 0,01	+	Baldry et al., 1998
EEA (S. Domingos, SP)	< 0,01	+	Baldry et al., 1998
EEA (Bacia Sengul, LA)	< 0,1	+	Baldry et al., 1998
EEA (Mogno, MT)	< 0,01	+	Baldry et al., 1998
EEA (Cristiano, LA)	2,6 (média)	+	Baldry et al., 1998
Controle		+	0,2 µg/L (Oliveira et al., 1992)
EEA (Mansa, Bahia)	0,25 a 204 µg/L	+	Bernardini, 1992
EEA (Barragem Capelinha)	1,8	+	ACSOB, 1994
<b>Sedimentos (µg/g)</b>			
EEA (Luz, Paraíba)	< 0,1	+	Oliveira et al., 1992
Bacia EEA (Luz, Paraíba)	< 0,1	+	Oliveira et al., 1992

**TABELA 23 – Níveis de tetracloro de carbono em diferentes amostras**

Amostra	Local	Concentração (ppm)	Referência
Arquitetura (Arquiteto)	PCV	0,03	Sing et al., 1987
	PCV-PU	0,07	Sing et al., 1988
	PCV	0,06	Sing et al., 1979
Arquitetura (Sala)	PCV	0,06	Pimentel et al., 1988
	PCV-PU	0,03	Segura et al., 1985
ECU (Arquitetura - Imprensa)	PCV-PU	0,03	Costa e Figueiredo, 1999
	PCV-PU	0,03	Costa e Figueiredo, 1999
População (Cidade)	PCV-PU	0,03-0,09	Budde et al., 2002
	PCV-PU	0,03	Budde et al., 2002
População (Cidade)	PCV-PU	0,03	Budde et al., 2002
	PCV-PU	0,03	Budde et al., 2002
ECU (Arquitetura)	PCV-PU	0,03	Lathrop et al., 1989
	PCV-PU	0,03	Lathrop et al., 1989
Bélgica (Industria - Indústria)	PCV-PU	0,03	Van Landuyt et al., 1981
	PCV-PU	0,03	Van Landuyt et al., 1981
Arquitetura (ECU - Brasil)	PCV-PU	0,03	Budde, 1999
	PCV-PU	0,03	Budde, 1999

(continua)

(continuação)

Fonte	Localização	Características	Observações
ELC/UFPA (Superficial, água subterrânea)	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Ramos et al., 1998
Parque Botânico Bebel	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Nascimento et al., 1998
Reserva Biológica (Superficial, água subterrânea)	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Ramos et al., 2000
ELC/UFPA (Superficial, água subterrânea)	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Sapichowski, 1992
Reserva Biológica (Superficial, água subterrânea)	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Ramos et al., 2000
<b>Águas superficiais</b>			
Parque Bebel	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Ramos, 1998
Parque Bebel	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Ramos, 1998
Reserva Biológica	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Ramos, Bebelman, 1998
Reserva Biológica	ELC - UFPA	ELC - UFPA	Ramos, Bebelman, 1998

**NOTA** – <sup>a</sup> = 99% dos abastecimentos de águas subterrâneas e, aproximadamente, 95% de abastecimentos de águas superficiais; <sup>b</sup> = medianas; <sup>c</sup> = mediana, peso seco; <sup>d</sup> = diária total; <sup>e</sup> = diurno (7:30 - 20:00 h); <sup>f</sup> = noturno (20:00 - 7:30 h); <sup>g</sup> = *Merlangius merlangus*; <sup>h</sup> = *Limanda limanda*



**TABELA 24** – Níveis de 1,1,2,2-tetracloroetano em diferentes amostras

Amostra	País	Localização	Concentração	Referência
Arquiteto				
ETA (ETA-clorado)	-	5,4 ppm	40 - 600	Brookmeyer, Singh, 1983
ETA (ETA industrial)	-	-	0,120	Wolcott, 1982
Canadá	-	1	-	Osman et al., 1982b
ETA	-	-	1 - 2	Edwards et al., 1977
Outras amostras (ng/l)				
ETA produzido (ETA)	-	14	40 - 120	Edwards, 1986

TABELA 25 – Níveis de tetracloroetileno em diferentes amostras

Amostra	Local	Período	Concentração (µg/L)	Referência
Água	Paraná	1997-1998	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2000-2001	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2002-2003	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2004-2005	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2006-2007	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2008-2009	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2010-2011	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2012-2013	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2014-2015	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2016-2017	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2018-2019	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2020-2021	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2022-2023	1,0 - 100	Salgado et al., 2007
Água	Paraná	2024-2025	1,0 - 100	Salgado et al., 2007

(continua)

(continuação)

Nome	Classe	Função	Forma	Peso molecular	Densidade	Temperatura de ebulição	Temperatura de fusão	Coeficiente de distribuição octanol-água	Coeficiente de distribuição água-ar	Coeficiente de distribuição água-terra	Log <sub>10</sub> K <sub>ow</sub>	Log <sub>10</sub> K <sub>oa</sub>	Log <sub>10</sub> K <sub>oc</sub>	Log <sub>10</sub> K <sub>oc/f</sub>	Log <sub>10</sub> K <sub>oc/w</sub>	Log <sub>10</sub> K <sub>oc/a</sub>	Log <sub>10</sub> K <sub>oc/s</sub>
1,1,1-Tricloroetileno	HCFC	Solvente	Líquido	131,4	1,29	37,2	-136,1	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2-Tricloroetileno	HCFC	Solvente	Líquido	131,4	1,29	37,2	-136,1	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1-Dicloroetileno	HCFC	Solvente	Líquido	98,9	1,20	35,8	-130,9	0,99	0,00001	0,00001	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99
1,1,1,1-Tetracloroetileno	CCl <sub>4</sub>	Solvente	Líquido	198,9	1,59	41,2	-139,8	1,00	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2,2-Tetracloroetileno	CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub>	Solvente	Líquido	170,9	1,31	40,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1-Dicloro-1,1-difluoroetileno	HCFC	Solvente	Líquido	117,0	1,13	35,8	-130,9	0,99	0,00001	0,00001	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99
1,1-Dicloro-2,2-difluoroetileno	HCFC	Solvente	Líquido	117,0	1,13	35,8	-130,9	0,99	0,00001	0,00001	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99
1,1,2-Dicloro-1,1,2-trifluoroetileno	HCFC	Solvente	Líquido	137,0	1,25	35,8	-130,9	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2-Dicloro-1,1,2-trifluoroetileno	HCFC	Solvente	Líquido	137,0	1,25	35,8	-130,9	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2,2-Tetracloro-1,1,2,2-hexafluoroetileno	HCFC	Solvente	Líquido	288,0	1,48	41,2	-139,8	1,00	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,2-Dicloro-etano	HCFC	Solvente	Líquido	98,9	1,20	83,6	-97,8	0,99	0,00001	0,00001	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99
1,1-Dicloro-etano	HCFC	Solvente	Líquido	98,9	1,20	83,6	-97,8	0,99	0,00001	0,00001	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99	1,99
1,1,1-Tricloro-etano	HCFC	Solvente	Líquido	131,4	1,29	74,0	-83,7	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2-Tricloro-etano	HCFC	Solvente	Líquido	131,4	1,29	74,0	-83,7	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,1,1-Tetracloro-etano	CCl <sub>4</sub>	Solvente	Líquido	198,9	1,59	54,2	-139,8	1,00	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,1,2-Tetracloro-etano	CCl <sub>3</sub> F	Solvente	Líquido	170,9	1,31	54,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,1,2-Tetracloro-etano	CCl <sub>3</sub> F	Solvente	Líquido	170,9	1,31	54,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2,2-Tetracloro-etano	CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub>	Solvente	Líquido	170,9	1,31	54,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2,2-Tetracloro-etano	CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub>	Solvente	Líquido	170,9	1,31	54,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,1,2-Tetracloro-etano	CCl <sub>3</sub> F	Solvente	Líquido	170,9	1,31	54,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2,2-Tetracloro-etano	CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub>	Solvente	Líquido	170,9	1,31	54,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2,2-Tetracloro-etano	CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub>	Solvente	Líquido	170,9	1,31	54,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
1,1,2,2-Tetracloro-etano	CCl <sub>2</sub> F <sub>2</sub>	Solvente	Líquido	170,9	1,31	54,2	-112,3	0,99	0,00001	0,00001	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00

(continua)

(continuação)

Amostra	Localidade	Concentração	Tempo de exposição	Resultado
Amostra (Amostras 1 e 2)	-	-	10%	100% (100%)
Amostra (Amostras 3 e 4)	-	0,7 mg/L	-	100% (100%)
Amostra (Amostras 5 e 6)	-	4,28 mg/L	-	100% (100%)

**NOTA** – <sup>a</sup> = única amostra; <sup>b</sup> = proximidades de aterro sanitário; <sup>c</sup> = 10% das amostras; nd = não detectado; <sup>d</sup> = *Merlangius merlangus*; <sup>e</sup> = *Limanda limanda*; <sup>3</sup> = próxima à lavanderia (lavagem a seco); nd = não detectado

TABELA 26 – Níveis de tricloroetileno em diferentes amostras

Amostra	Local	Concentração (ppb)	Referência
Arquitetura (residência)	Indústria (PP)	0-2 ppb	Andersson, Singh, 1982
Arquitetura (residência)	PP-100	0,28	Andersson, 1982
Extratos de solos	-	1000 - 10000 ppb	Chen, Ruffalo, 1980; Tatum, 1986
Arquitetura (residência)	PP-100	-	0,00 - 0,8
Arquitetura (residência)	PP-100	0,000-0,001	0,000-0,001
Arquitetura (residência)	-	-	0,11 - 2,44
Tratamento (residência)	-	0,28	0,000 - 0,001
Extratos de solos (residência)	-	-	0,000 - 0,001
Extratos de solos (residência)	-	0,14	0,000 - 0,001

(continua)

(continuação)

Atividade	Quantidade	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor
<b>Agrícola</b>						
Alfafa (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Arroz (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Cana-de-açúcar (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Castor (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Coque (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Feijão (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Soja (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Trigo (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Uva (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Alfafa (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Arroz (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Cana-de-açúcar (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Castor (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Coque (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Feijão (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Soja (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Trigo (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000
Uva (ha)	1	1000000	1000000	1000000	1000000	1000000

(continua)

(continuação)

Nome	Classe	Apresentação	Concentração	Forma	Referência
1,1,1-Tricloroetano	CCl <sub>3</sub>	líquido	4,3	-	Burgos et al., 1984
1,1,2-Tricloroetano	CCl <sub>2</sub> Cl	líquido	4,3	0,005 - 22 mg/kg	Burgos et al., 1984
1,1,2,2-Tetracloreto	CCl <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	líquido	4,3	0,005 - 70	Kowalski, 2003
1,1,1,2-Tetracloreto	CCl <sub>3</sub> Cl	líquido	4,3	-	Burgos et al., 2003
1,1,1,2,2-Pentacloreto	CCl <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	líquido	4,3	-	Kowalski, 2003
1,1,1,2,2,2-Hexacloreto	CCl <sub>6</sub>	líquido	4,3	-	Kowalski, 2003
<b>Outros solventes orgânicos</b>					
1,1,1-Tricloroetano	CCl <sub>3</sub>	líquido	4,3	1 - 14	Burgos et al., 1979
1,1,2-Tricloroetano	CCl <sub>2</sub> Cl	líquido	4,3	0,01 - 0,05	Burgos et al., 1979
1,1,2,2-Tetracloreto	CCl <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	líquido	4,3	-	Burgos et al., 1979
1,1,1,2-Tetracloreto	CCl <sub>3</sub> Cl	líquido	4,3	-	Burgos et al., 1979

(continua)

(continuação)

Amostra	Local	Material	Quantidade	Observações
EU-10 (Amostra 10)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-11 (Amostra 11)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-12 (Amostra 12)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-13 (Amostra 13)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-14 (Amostra 14)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-15 (Amostra 15)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-16 (Amostra 16)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-17 (Amostra 17)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-18 (Amostra 18)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-19 (Amostra 19)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única
EU-20 (Amostra 20)	Proximidade de aterro sanitário	Merlangius merlangus	10	Amostra única

NOTA – <sup>a</sup> = única amostra; <sup>b</sup> = proximidades de aterro sanitário; <sup>c</sup> = *Merlangius merlangus*; <sup>d</sup> = *Limanda limanda*



**TABELA 27** – Níveis de monoclórobenceno em diferentes amostras

Amostra	Local	Concentração (µg/L)	Referência
Água (Piscicultura)	Itaipu	0,3 µg/L	Andersen et al., 1987
Água (Piscicultura)	Itaipu	0,7 µg/L	Andersen et al., 1987
Água (Piscicultura)	Itaipu	0,5 µg/L	Andersen et al., 1987
Água (Piscicultura)	Itaipu	0,3 µg/L	Andersen et al., 1987
Água (Piscicultura)	Itaipu	0,3 µg/L	Andersen et al., 1987
Água (Lagoa Itaipu)	Itaipu	0,2 - 0,4 µg/L	Correia, 1991
Água (Lagoa Itaipu)	Itaipu	0,3 µg/L	Correia, 1991
Água (Piscicultura)	Itaipu	0,4 µg/L	Correia, 1991
Água (Piscicultura)	Itaipu	0,3 µg/L	Correia, 1991
Água (Lagoa Itaipu)	Itaipu	0,4 - 0,6 µg/L	Andersen et al., 1987

(continua)

(continuação)

Apresentação	Amostragem	Tempo	Local	Referência
ES-1 (Brasil)	-	-	n=2 - 80	Mathison et al., 1997
ES-2 (Brasil-Goiás)	-	6,2h	-	Costa-Ribeiro et al., 1998
ES-3 (Brasil)	-	6,2h	-	Tomazetti et al., 1997
ES-4 (Brasil-Flórida, Itália)	-	6,2h	-	Pereira et al., 1999
ES-5 (Brasil-Brasil, USA)	-	-	T=1-1800	Luiz et al., 1997
Monoploide de arabis	-	-	1-4-21	Papadimitriou, 1994
Flórida	-	6,2h	-	Papadimitriou, 1994
Tríplice, por cruzes (ES)	-	6,2h	-	Singh-Jain, 1994, 1995

**TABELA 28** – Níveis de 1,2-diclorobenzeno em diferentes amostras

Amostra	Concentração (µg/L)	Referência
Água (Rio Paraíba)	0,03 µg/L	Albuquerque et al., 1987
Água (Rio Paraíba)	0,11 µg/L	Barcellos e Albuquerque, 1987
Água (Rio Paraíba)	0,3 µg/L	Albuquerque et al., 1991
Água (Rio Paraíba)	0,01 - 0,05 µg/L	Albuquerque et al., 1993
Água (Rio Paraíba)	0,09 µg/L	Camargo, 1994
Água (Rio Paraíba)	0,19 µg/L	Camargo, 1994
Água (Rio Paraíba)	0,17 - 0,11 µg/L	Albuquerque et al., 1997
Óleo (Lago Umbuzeiro)	0,007 µg/L	Albuquerque et al., 1987
Arquitetônico	0,1 µg	Albuquerque et al., 1987

(continua)

(continuação)

Local de coleta	Tempo de exposição	Condição ambiental	Tempo de exposição	Tempo de exposição	Tempo de exposição
Cratório (Poa Lindóia)	-	0,24 ng/L	-	-	10000 mg/kg
Boia (Poa Lindóia)	100 - 1000	0,24 ng/L	-	-	10000 mg/kg
Boia (Lagoa dos Carvalhos)	-	4 ng/L	-	-	10000 mg/kg
Boia (Lagoa dos Carvalhos)	1000	0,24 ng/L	-	-	10000 mg/kg
Água (Lagoa dos Carvalhos)	-	-	0,12 ng/L	-	10000 mg/kg
Almendrinha (Lagoa dos Carvalhos)	-	0,1 ng/L	-	-	10000 mg/kg
Almendrinha (Lagoa dos Carvalhos)	-	-	2,1 - 20 ng/L	-	10000 mg/kg
<b>Contaminação em sedimentos</b>					
Ilha de Ilha	-	-	1 - 5 ng/kg	-	10000 mg/kg
Lagoa dos Carvalhos	-	0 ng/kg	-	-	10000 mg/kg

(continua)

(continuação)

Nome do Solvente	Classe	Forma	Estado	Composição	Boletim
Ligação (Clorofórmio)	-	líquido	-	-	Oficinal, Nacional, PBC
Agente (Clorofórmio)	-	-	-	0,06 a 1,4	Oficinal, Nacional, PBC
Tetra (Ligação Superior)	PBC	líquido	-	-	Oficinal, Nacional, PBC
Tetra (Ligação Inferior)	PBC	líquido	-	-	Oficinal, Nacional, PBC
Cloro (Superior)	-	líquido	-	-	Oficinal, Nacional, PBC

TABELA 29 – Níveis de 1,3-diclorobenzeno em diferentes amostras

Amostra	Concentração (µg/L)	Local	Referência
Água (Tubo)			
EU-100 (Água)	40	-	Compost (199)
EU-100 (Água)	1	-	Compost (199)
EU-100 (EU (resíduos))	1000 <sup>a</sup>	-	Olson (Folios, 1992)
Água (aplic)			
Orvalho (Ponte Lumbosa)	10-100 µg/L	-	Olson, 2000
EU-100 (Ar)	100-1000	-	Page (198)
EU-100 (Ar)	< 1 µg/L	-	Beuda e al. (1992)
EU-100 (Ar)	10-100	-	Takahashi et al. (1997)
EU-100 (Ar)	10-100 µg/L	-	Kanazawa et al. (1994)

(continua)

(continuação)

Composto	Classe	PAAS	Classe	Classe	Classe
<b>Pentachloroetil (PCE)</b>					
Metilciclohexano	+	2-20 mg/kg	-	2-20 mg/kg	2-20 mg/kg
Tetracloroetileno	+	4-11 mg/kg	-	4-11 mg/kg	4-11 mg/kg
Cloro 1,1,1-trifluoroetano	+	1 mg/kg	-	1 mg/kg	1 mg/kg
Cloro 1,1,1-trifluoroetano	+	4 mg/kg	-	4 mg/kg	4 mg/kg
<b>Outros compostos (PCE)</b>					
1,1,1-tricloroetano	+	4 mg/kg	-	4 mg/kg	4 mg/kg
1,1,1-tricloroetano	+	4 mg/kg	-	4 mg/kg	4 mg/kg

**TABELA 30** – Níveis de contaminação ambiental pelo 1,2,4-triclorobenzeno

Contaminante	Local	Concentração	Unidade	Referência
1,2,4-Triclorobenzeno	Ar	7 ppb	ppb	Guimarães, 1998
1,2,4-Triclorobenzeno	Ar	8 ppb	ppb	Guimarães, 1998
1,2,4-Triclorobenzeno	Ar	6 ppb	ppb	Guimarães, 1998
1,2,4-Triclorobenzeno	Ar	1,3 - 80,5 ppb	ppb	Segal et al., 1999
1,2,4-Triclorobenzeno	Ar	1,7	µg/m <sup>3</sup>	Kelly et al., 1995
Triclorobenzenos	Ar	0,6	ppb	Estremski, 1993
Clorol (Para-Luteno)	Ar	0,6	ppb	SCM, 2006
Clorol (Meta-Ortoto)	Ar	2 ppb	ppb	Clorol (Meta-Ortoto)
Clorol (Para-Ortoto)	Ar	0,39 - 0,9	ppb	Milioni-Pedras, 1993

(continua)







### 5.2.2 Clorofórmio

Os valores do BCF (2,9 a 10,35) (DEWULF; VAN LENGENHOVE, 1997) sugerem que o clorofórmio tem um baixo potencial de bioconcentração em organismos aquáticos (FRANKE et al., 1994).

Não há correlações entre concentrações de clorofórmio em tecidos de animais e posição do animal na cadeia alimentar ou órgão amostrado. As concentrações no plâncton variaram de 0,02 ng/g na Baía de Liverpool a 5 ng/g em Torbay (Grã-Bretanha). Entre os moluscos, a menor concentração foi de 3 ng/g (peso úmido) em mexilhões (*Mytilus edulis*) e ostras (*Ostrea edulis*) do Estuário do Tâmis (PEARSON; McCONNELL, 1975). Valores mais elevados foram detectados nas guelras de *Pecten maximus* obtidos no Mar da Irlanda (DICKSON; RILEY, 1976). A menor concentração em crustáceos foi de 15 ng/g no caranguejo (*Carcinus maenas*) e a mais elevada foi determinada na espécie *Cancer pagurus* (180 ng/g) (PEARSON; McCONNELL, 1975).

As concentrações de clorofórmio em ovos de pássaros são muito variadas: de 0,7 ng/g (*Phalacrocerax aristotelis*, Mar da Irlanda) a 65 ng/g (urina, *Uria aalge*, Mar da Irlanda) (PEARSON; McCONNELL, 1975). As amostras de fígado tiveram um intervalo menor: de 1,3 ng/g em *Gallinula chloropus* a 17,3 ng/g em *Rissa tridactyla* (PEARSON; McCONNEL, 1975).

### 5.2.3 1,1-Dicloroetano

O potencial de bioconcentração do 1,1-dicloroetano é considerado baixo, tendo um BCF estimado de 5 (MEYLAN et al., 1999).

Todos os cloroetanos têm uma meia-vida de eliminação inferior a dois dias, calculada para os níveis de todo o organismo de peixes expostos (USEPA, 1980a).

Segundo Young et al. (1983), o 1,1-dicloroetano não foi encontrado no organismo de invertebrados, em fígado de peixe ou músculos de camarão obtidos na embocadura de um emissário submarino de Los Angeles (EUA). No delta do Rio Mississippi (EUA), a concentração média de 1,1-dicloroetano em ostras foi de 33 ppt, não tendo sido detectado em mariscos (FERRARIO et al., 1985).

### 5.2.4 1,2-Dicloroetano

O fator de bioconcentração equivalente a 2 foi medido para o 1,2-dicloroetano em *Lepomis macrochirus* (peixe-lua); de acordo com a classificação de Franke et al. (1994), este BCF sugere que a bioconcentração em organismos aquáticos é baixa.

Análises de peixes coletados no Baixo Mississipi e no Golfo do Oeste (EUA) não detectaram a presença de 1,2-dicloroetano; em 37 amostras do Pacífico Norte as concentrações variaram de 0,05 a 20 ppm, e média de 0,7 ppm no Alasca (STAPLES et al., 1985). O 1,2-dicloroetano não foi encontrado em invertebrados marinhos e peixes da Baía de Liverpool, Inglaterra (PEARSON; McCONNELL, 1975).

### 5.2.5 1,1,1-Tricloroetano

Valor de 8,9 para o BCF foi encontrado no peixe-lua, após teste conduzido durante 28 dias. O valor obtido indicou que o 1,1,1-tricloroetano tem pouca tendência a bioconcentrar-se em peixes (HSDB, 2003d).

Em três espécies de peixes e moluscos coletados no Mar da Irlanda, as concentrações de 1,1,1-tricloroetano variaram de 2 a 16 ppb (DICKSON; RILEY, 1976). Amostras de vários peixes da Baía de Liverpool e do Estuário do Tâmis revelaram concentrações de 0 a 5 ppb, tendo os intestinos apresentado concentrações superiores a 26 ppb (PEARSON; McCONNELL, 1975).

Em pássaros aquáticos do Mar da Irlanda e do Mar do Norte foram detectados níveis de 2,4 a 26 ppb de 1,1,1-tricloroetano e, em focas, de 2,5 a 7,2 ppb (HSDB, 2003d).

Concentrações inferiores a 9,4 variaram até 35 ppb para o 1,1,1-tricloroetano, juntamente com o tetracloroeto de carbono, em algas marinhas (PEARSON; McCONNELL, 1975).

### 5.2.6 1,1,2-Tricloroetano

O 1,1,2-tricloroetano não é considerado um composto com potencial a bioconcentrar-se, isto por que o log BCF experimental em peixes foi relatado como sendo inferior a 1 (KAWASAKI, 1980).

Baseando-se em dados de campo monitorados, Zoeteman et al. (1980) estimou a meia-vida do 1,1,2-tricloroetano em 1,9 dias em uma área do Rio Reno, como resultado, provavelmente, pela perda por evaporação.

### **5.2.7 1,2-Dicloropropano**

O Chemicals Inspection and Testing Institute (1992) relatou que o BCF para o 1,2-dicloropropano variou de 1,2 a 3,2 e 0,5 a 6,9, para concentrações, respectivamente, de 0,4 mg/L e 0,04 mg/L. De acordo com o esquema de classificação, estes valores de BCF sugerem que a bioconcentração do composto em organismos aquáticos é pequena (FRANKE et al., 1994).

### **5.2.8 1,1-Dicloroetano**

Os BCFs de 2,5 a 6,4 e inferiores a 13 foram compilados para o 1,1-dicloroetano nas concentrações, respectivamente, de 0,5 e 0,05 mg/L (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992). De acordo com Franke et al. (1994) estes valores sugerem que a substância química pouco será bioconcentrada em organismos aquáticos.

Segundo o valor da constante da Lei de Henry, de  $2,61 \times 10^{-2}$  atm-m<sup>3</sup>/mol, há indicações de que o 1,1-dicloroetano se volatiliza rapidamente das águas superficiais (HSDB, 2003d).

### **5.2.9 1,2-Dicloroetano**

Um fator de bioconcentração de 7 foi calculado para o 1,2-dicloroetano, usando-se o  $\log k_{ow}$  de 2,0 e equação de regressão derivada (MEYLAN et al., 1999). De acordo com o esquema de classificação (FRANKE et al., 1994), este BCF sugere que o potencial para a bioconcentração do 1,2-dicloroetano em organismos aquáticos é baixo.

Amostras de fígado de peixes, músculos de camarões e invertebrados, coletados a 6 km a noroeste da descarga de esgotos da estação de tratamento de Los Angeles (EUA), apresentaram valores inferiores a 0,3 ppb (peso úmido) de 1,2-dicloroetano (GOSSETT et al., 1983). Nenhuma das 95 estações da base de dados da USEPA STORET

evidenciou quantidades detectáveis de 1,2-dicloroetano em amostras de peixes (STAPLES et al., 1985).

### 5.2.10 Tetracloroeto de carbono

O fator de bioconcentração calculado para o tetracloroeto de carbono foi de 3,2 a 7,4 (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992). Os valores de BCF para a truta, truta arco-íris e peixe-lua foram, respectivamente, de 17,37 (NEELY et al., 1974; VEITH et al., 1979), 52,48 (SAITO et al., 1992) e 30,3 (BARROWS et al., 1980), e 26,5 (SAITO et al., 1992). De acordo com estes valores, sugere-se que o potencial para a bioconcentração do composto em organismos aquáticos seja pequeno (FRANKE et al., 1994).

Dickson e Riley (1976) relataram concentrações de tetracloroeto de carbono em moluscos e peixes, respectivamente, de 2 a 114 ppb e 3 a 209 ppb, com medianas de 11 e 19 ppb. Staples et al. (1985) informaram que em 97 amostras da biota encontraram 0% de positividade para o tetracloroeto de carbono, considerando que o limite de detecção era de 0,05 mg/kg de peso úmido.

Documentou-se que vacas tratadas com medicação veterinária contendo tetracloroeto de carbono apresentaram no leite concentração de 3 ppm (IARC, 1972).

### 5.2.11 1,1,2,2-Tetracloroetano

Não é esperado que o 1,1,2,2-tetracloroetano possa bioacumular-se em peixes. O log do fator de bioconcentração em peixes é relatado como sendo de 0,9 a 1 (KAWASAKI, 1980; HSDB, 2003e). Segundo dados relatados no HSDB (2003e), após 14 dias de exposição, em concentração média de 9,62 µg/L de 1,1,2,2-tetracloroetano, o log do fator de bioconcentração no tecido do peixe *Lepomis macrochirus* foi de 0,9.

### 5.2.12 Tetracloroetileno

O valor de BCF para o tetracloroetileno em peixe fluvial (vairão) foi de 39 (NEELY et al., 1974), e no peixe-lua (rolim) de 49 (BARROWS

et al., 1980). Valores de BCF de 26 a 77 foram observados em carpas expostas a 0,1 mg/L de tetracloroetileno, e valores de 28 a 76 foram observados para carpas expostas a 0,01 mg/L, durante oito semanas de incubação (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992). A bioconcentração do tetracloroetileno em organismos aquáticos é considerada de baixa a moderada (FRANKE et al., 1994).

O tetracloroetileno foi detectado em algas marinhas em concentrações de 13 a 23 ppb (PEARSON; McCONNELL, 1975).

Concentrações de tetracloroetileno foram constatadas de 0,3 a 43 ppb em peixes marinhos, e de 0,5 a 176 ppb em invertebrados marinhos, na Inglaterra (PEARSON; McCONNELL, 1975).

Valores de 250 ppb em enguias do Rio Delaware e de 1.050 ppb nas da Baía de Newark (EUA) foram observados para o tetracloroetileno. Foram detectados valores de 77 ppb em carpas do Rio Delaware, 108 ppb em percas do Rio Raritan e 88 ppb em peixes (*spot fish*) do canal de *Houston Ship* (DICKSON; RILEY, 1976). O tetracloroetileno foi detectado em mariscos do Rio Ariho (Japão) na concentração de 0,6 µg/kg (GOTOH et al., 1998).

Focas da costa nordeste da Inglaterra apresentaram concentrações de tetracloroetileno de 0,6 a 19 ppb, e pássaros de regiões marinhas e fluviais de 1,4 a 39 ppb (PEARSON; McCONNELL, 1975).

### **5.2.13 Tricloroetileno**

O peixe-lua e a truta arco-íris apresentaram valores de BCF para o tricloroetileno, respectivamente, de 17 e 39 (LYMAN, 1981). concentrações de tricloroetileno de 70 e 7 µg/L, determinaram BCFs para carpas, respectivamente, de 4,3 a 17 e de 4,0 a 16 (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992). Em algas verdes, o BCF medido para o tricloroetileno foi de 302 (RATBUN, 1998). O potencial de bioconcentração do tricloroetileno para organismos aquáticos é considerado de moderado a baixo (FRANKE et al., 1994).

Cernes de árvores, que incluíam o cipreste, o carvalho, o plátano, o pinheiro e o tupelo (n = 138) e se desenvolveram em lugares com águas subterrâneas rasas contaminadas com o tricloroetileno, apresentaram

concentrações do solvente com valores inferiores a 50 a 35.040 nmol/L, na região do Rio Savannah, Estados Unidos (VROBLESKY et al., 1999).

O tricloroetileno foi relatado em peixes marinhos nas seguintes concentrações: em carne (0,04 a 1,1 ppm) e fígado (0,66 a 20 ppb), em mexilhões (1,37 ppm) após 50 dias de exposição (PEARSON; McCONNELL, 1975). Espécies do Lago Pontchartrain at Passes (EUA), como ostras e mariscos, apresentaram concentrações de tricloroetileno, respectivamente, de 2,2 ppb (média de cinco amostras) e de 5,7 e 0,8 ppb (de dois locais diferentes) (FERRARIO et al., 1985).

O tricloroetileno foi analisado em: enguias (guelras e estômago, 29 ng/g; cérebro e músculos, 62 a 70 ng/g); bacalhau, *Gaddus morhua* (estômago e músculos, 7 a 8 ng/g; cérebro e fígado, 56 a 66 ng/g); *Pollachius birens*, pescada carvoeira (músculos, 8 ng/g; canal alimentar, 306 ng/g); *Scylliorhinus canicula*, esqualo (músculos, estômago e cérebro, 40 a 41 ng/g; fígado, 479 ng/g); *Trisopterus luscus*, faneca (guelras, 40 ng/g; músculos e tecido esquelético, 185 a 187 ng/g) (VERSCHUEREN, 1996).

Mariscos coletados em 1995/1996, nos rios Ariho, Koe e Okita (Japão), não apresentaram concentrações mensuráveis de tricloroetileno (limite de detecção inferior a 0,5 µg/kg) (GOTOH et al., 1998).

### 5.2.14 Clorobenzeno

Os fatores de bioconcentração (BCFs) de 4,3 a 40 e de 3,9 a 23 foram determinados para o clorobenzeno em carpas, sob as concentrações, respectivamente, de 0,15 e 0,015 mg/L (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992).

Foi verificado que larvas de mosquito-pólvora acumulam razões mais elevadas (tecido/sedimento) de clorobenzeno a partir de sedimentos com baixo conteúdo orgânico, comparados aos sedimentos com elevado conteúdo (KNEZOVICH; HARRISON, 1988). Fatores de bioconcentração de 0,25 (para o sedimento), 11 (para a água intersticial) e 10 (para água de cobertura) foram determinados para larvas de mosquito-pólvora expostas ao clorobenzeno sob condições estáveis de exposição (KNEZOVICH; HARRISON, 1988).



O clorobenzeno foi detectado no peixe-gato coletado na junção do “Calcasieu River” e do Bayou d’Inde (LA, EUA), nas proximidades de uma foz industrial, em concentração de 0,05 µg/g de lípidio (PEREIRA et al., 1998). Foi detectado, também, em corvinas do Atlântico, caranguejos azuis, trutas pintadas do mar e peixe-gato azul, coletados na junção do “Calcasieu River” e do Bayou d’Inde (LA, EUA), nas concentrações, respectivamente, de 0,10, 0,41, 0,18 e 0,05 µg/g de lípidio (PEREIRA et al., 1998).

Em concentrações não especificadas, o clorobenzeno foi encontrado no vegetal *Saxifraga oppositifolia*, coletado ao longo da costa de Ellesmere no Alto Ártico (FRANCE, 1997). Amostras de líquens coletadas em 35 localidades de Ontário (Canadá), entre 1985 e 1987, continham o clorobenzeno (MUIR et al., 1993).

### **5.2.15 1,2-Diclorobenzeno**

Os valores dos fatores de bioconcentração (BCFs) para o 1,2-diclorobenzeno variaram de 90 a 560, medidos em carpas (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992) e trutas (OLIVER; NIIMI, 1983), sugerindo que a bioconcentração em organismos aquáticos é de moderada a elevada.

O 1,2-diclorobenzeno foi detectado na concentração de 1 ng/g em amostras de carne comercializada na Iugoslávia (HSDB, 2003b). Verificou-se que, em 45 das 234 refeições preparadas nos Estados Unidos, a concentração média de 1,2-diclorobenzeno era de 9,47 ppb (HEIKES et al., 1995). Em alimentos com elevado teor de gordura, as concentrações de 1,2-diclorobenzeno foram de 49 a 113 ng/g e, em alimentos com baixo teor de gordura, de 11 a 78 ng/g (DAFT, 1989). Em batatas a concentração de 1,2-diclorobenzeno foi de 0,328 mg/kg e, em ervilhas, de 0,112 mg/kg (WANG; JONES, 1994a,b).

O 1,2-diclorobenzeno foi identificado, não quantitativamente, em vegetais que cresciam em sítios de recuperação de refugos de carvão, em Illinois nos Estados Unidos (WEBBER et al., 1994).

Trutas provenientes dos Lagos Superior, Huron, Erie e Ontário, apresentam concentrações de 1,2-diclorobenzeno, respectivamente, de 0,3, 1,0, 1,0 e 1,0 ppb (OLIVER; NICOL, 1982).

Peixes e mexilhões, obtidos de rios da Eslovênia e do Golfo do Trieste (Iugoslávia), apresentaram níveis desde traços a 1,2 µg/g de 1,2-diclorobenzeno (JAN; MALNERSIC, 1980).

### **5.2.16 1,3-Diclorobenzeno**

Fatores de bioconcentração de 60 a 230 foram obtidos em carpas expostas a 100 µg/L de 1,3-diclorobenzeno, durante um período de oito semanas de incubação, e valores de BCF de 60 a 370 foram encontrados em carpas expostas a 10 µg/L de 1,3-diclorobenzeno, durante o mesmo tempo de incubação (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992).

Segundo Franke et al. (1994), os valores de BCF sugerem que a bioconcentração do 1,3-diclorobenzeno em organismos aquáticos é moderada a elevada.

O 1,3-diclorobenzeno foi, também, identificado, não quantitativamente, em plantas que se desenvolviam em Illinois (EUA), em sítios de tratamento de refugo de carvão (WEBBER et al., 1994).

Peixes do Grande Lago (EUA) tiveram a presença de 1,3-diclorobenzeno detectada, porém o composto não foi quantificado (DEVAULT, 1985).

### **5.2.17 1,2,4-Triclorobenzeno**

Baseando-se no fator de bioconcentração do 1,2,4-triclorobenzeno em peixes, variando de 182 a 3.200, espera-se que o composto se bioacumule nos organismos aquáticos.

Peixes expostos em água contendo 3,2 ng/L do composto mostraram BCFs de  $1.300 \pm 540$ . Foi observada uma excelente concordância entre as concentrações prognosticadas e aquelas determinadas em peixes do Lago Ontário (OLIVER; NIIMI, 1983).

De acordo com o esquema de classificação, os valores de BCFs para o 1,2,4-triclorobenzeno sugerem que a bioconcentração deste composto em organismos aquáticos é elevada (CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE, 1992).

O 1,2,4-triclorobenzeno foi detectado em óleo de milho (0,01 ppm) e óleo de girassol (0,003 ppm) (PEATTIE et al., 1984). O composto foi também identificado em vários alimentos de origem vegetal como: batata (0,032 mg/kg), couve-flor (0,0104 mg/kg), alface (0,007 mg/kg), repolho (0,0159 mg/kg) e ervilha (0,0159 e 0,0676 mg/kg) (WANG; JONES, 1994).

O 1,2,4-triclorobenzeno foi detectado em 53% das 400 amostras de peixes coletadas nos Estados Unidos e a concentração média foi de 3,1 ng/g (KUEHL et al., 1994). As concentrações médias encontradas nas diferentes espécies foram de 4,77 µg/g (carpas), 0,30 µg/kg (chupador branco), 0,37 µg/kg (peixe-gato), 0,19 µg/kg (perca de boca grande), 0,59 µg/kg (perca de boca pequena) e 0,38 µg/kg (lúcio de olhos grandes) (KUEHL et al., 1994).



Ilustração  
6 Níveis de exposição  
humana

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

6

*(ver arquivo em corel)*

## **6.1 População em geral**

### **6.1.1 Cloreto de metileno**

Singh e colaboradores (1981) estimaram a dose média diária de cloreto de metileno do ar do ambiente urbano de três cidades americanas e encontraram valores de 33 a 309 µg/dia.

O cloreto de metileno foi detectado em 10% de 600 amostras obtidas de população pesquisada pelo projeto NHANES III (ASHLEY et al., 1994).

Não são consideradas importantes as concentrações de cloreto de metileno em água e alimentos, estimando-se a ingestão de cerca de 2 µg/dia através da água (ATSDR, 2000).

### **6.1.2 Clorofórmio**

A população em geral estará, provavelmente, exposta ao clorofórmio, através da ingestão de água potável, bebidas e alimentos, da inalação do ar contaminado e pelo contato dérmico com a água (por exemplo, durante as chuvas, banhos, limpezas, lavagens e natação). Calcula-se que estas exposições ocorram a baixos níveis (ATSDR, 1997b).

Os níveis típicos de exposição atmosférica em áreas remotas, urbanas e áreas controladas variam, respectivamente, de  $2 \times 10^{-5}$  a  $5 \times 10^{-5}$ ,  $6 \times 10^{-5}$  a  $2 \times 10^{-3}$  e  $8,2 \times 10^{-4}$  a  $2,2 \times 10^{-2}$  ppm (BRODZINSKI; SINGH, 1982; CLASS; BALLSCHMITER, 1986; SINGH et al., 1982; WALLACE et al., 1988).

Os níveis típicos de clorofórmio na água variam de 2 a 68 ppb (FURLONG; D'ITRI, 1986; ROGERS et al., 1987; KRASNER et al., 1989).

Crookes et al. (1994) estimaram que os níveis de clorofórmio em gêneros alimentícios eram de 52 a 71 µg/kg.

No estudo TEAM (*Total Exposure Assessment Methodology*), as razões das concentrações de clorofórmio, determinadas em amostras de ar individuais em relação àquelas encontradas no ar exalado humano, variaram de 0,66:1 a 13,3:1 (WALLACE, 1987).

Aggazzotti et al. (1990, 1993) verificaram em nadadores europeus (piscinas cobertas) a existência de boa correlação entre as concentrações de clorofórmio no ar alveolar e no plasma sanguíneo. Os níveis plasmáticos variaram de 0,8 a 25,1 nmol/L.

### **6.1.3 1,2-Dicloroetano**

Uma das principais vias de exposição ao 1,2-dicloroetano é a inalação do composto no ar contaminado. Outras vias incluem a ingestão de água potável ou alimentos contaminados e absorção dérmica (USEPA, 1985a). Estima-se que a ingestão de água contaminada pelo 1,2-dicloroetano pela população americana seja importante para 4 a 5% da população (HSDB, 2001).

A ingestão diária estimada de 1,2-dicloroetano no Japão, atribuída aos alimentos, é de 0,004 mg/dia (MIYAHARA et al., 1995). Acredita-se que os níveis sejam similares nos Estados Unidos (ATSDR, 2001a).

A concentração média pela exposição ao 1,2-dicloroetano, com base em 24 h de exposição, de 750 indivíduos de seis áreas urbanas, foi de 0,5 µg/m<sup>3</sup> (WALLACE, 1991). Como o 1,2-dicloroetano não é mais usado em produtos de limpeza e adesivos, estima-se que esta via de exposição, absorva, hoje em dia, baixos níveis (ATSDR, 2001a).

### **6.1.4 1,1,1-Tricloroetano**

Wallace et al. (1984) estimaram a ingestão média diária do 1,1,1-tricloroetano, considerando-se todas as fontes (ar, alimento e água), entre 50 e 1.000 mg/dia.

O 1,1,1-tricloroetano pode ser encontrado em edifícios recentemente construídos (WALLACE et al., 1987c).



Sack et al. (1992) encontraram o 1,1,1- tricloroetano em 216 de 1.159 produtos comuns, pré-selecionados por conterem solventes em concentrações maiores que 0,1% de peso.

A exposição humana pode ocorrer via ingestão de água contaminada, mas, também indiretamente, através da inalação de 1,1,1- tricloroetano que se volatiliza de água contaminada. Baseando-se na concentração teórica de 1,0 mg/L (ppm) de 1,1,1- tricloroetano em água de torneira, a média estimada de concentração no ar de uma casa, do banheiro e do boxe do banheiro foram, respectivamente, de  $2,3 \times 10^{-4}$ ,  $5,1 \times 10^{-3}$  e  $2,6 \times 10^{-2}$  mg/L (McKONE, 1987).

### **6.1.5 1,1-Dicloroetano**

As informações sobre as exposições da população em geral ao 1,1-dicloroetano são limitadas. Estudos conduzidos nos Estados Unidos, de 1980 a 1987, relataram que o nível médio de exposição ao 1,1-dicloroetano, baseando-se em amostragens pessoais em 350 residências em New Jersey, era de  $6,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (WALLACE, 1991).

### **6.1.6 1,2-Dicloroetano**

A população em geral pode ser exposta ao 1,2- dicloroetano através do ar urbano e da água potável, com grandes possibilidades de exposição por meio dos sistemas comunitários de distribuição de águas subterrâneas. As contaminações existentes em água de torneira, pode determinar exposições pelas vias oral, inalatória e dérmica. O 1,2-dicloroetano tem sido detectado pela EPA em áreas urbanas, com médias de concentrações de 0,013 a 0,076 ppb ( $0,052$  a  $0,30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (ATSDR, 1996a). Estas exposições podem corresponder a uma introdução diária média de 1 a 6  $\mu\text{g}$  de 1,2-dicloroetano.

O HSDB (1995) estimou uma ingestão diária média de 0,5 a 5,4  $\mu\text{g}$  de 1,2- dicloroetano pela água, assumindo uma concentração de 0,23 a 2,7 ppb.

Ashley et al. (1994) determinaram a dose interna de 32 compostos orgânicos voláteis em 600 ou mais indivíduos americanos (NHANES III), e detectaram o *cis* e *trans*-1,2-dicloroetano em pouco menos de 10% das

amostras, sendo que os limites de detecção foram, respectivamente, de 0,013 e 0,014 ppb.

### **6.1.7 Tetracloroeto de carbono**

A população em geral é mais passível de ser exposta ao tetracloroeto de carbono através do ar ambiental e pela ingestão de água contaminada. Considerando a inalação de 20 m<sup>3</sup>/dia, por adulto de 70 kg, e a eficiência da absorção do tetracloroeto de carbono pelos pulmões em 40%, para níveis ambientais de cerca de 1 µg/m<sup>3</sup>, as doses absorvidas serão de, aproximadamente, 0,1 µg/kg/dia (ATSDR, 1994a).

As estimativas diárias de introdução, a partir do ar e da água, variam de 12 a 511 µg/dia e de 0,2 a 60 µg/dia, respectivamente, baseando-se em concentrações médias de 0,1 a 4 ppb (0,64 a 25,6 µg/m<sup>3</sup>), no ar, e de 0,1 a 30 µg/L, na água (HOWARD, 1990). A ingestão diária típica de água, contendo 0,5 µg/L de tetracloroeto de carbono, é de cerca de 0,01 µg/kg/dia, considerando-se o consumo diário de água de 2.000 mL para indivíduos de 70 kg.

A exposição ao tetracloroeto de carbono pela população pode ocorrer, também, pelas vias dérmica e inalatória, na utilização de água de torneira para banhos e outras finalidades domésticas (McKONE, 1987).

Como os níveis de tetracloroeto de carbono nos alimentos estão, geralmente, abaixo dos limites de detecção analíticos, a quantidade ingerida por humanos é negligenciável (ATSDR, 1994a).

### **6.1.8 1,1,2,2-Tetracloroetano**

A produção de 1,1,2,2-tetracloroetano praticamente cessou nos Estados Unidos, e a população em geral ficou livre dos riscos à saúde pelas exposições ambientais (ATSDR, 1996b).

Informações anteriores destacam que a população poderia ser exposta através do ar, da ingestão de água contaminada ou do contato dérmico com solo contaminado. Como as concentrações do solvente encontradas na água eram, geralmente, inferiores ao limite de detecção, os níveis de exposição pela população em geral eram baixos (ATSDR,

1996b). Segundo Travis et al. (1986), em locais da Califórnia (EUA) a média individual de inalação e ingestão do 1,1,2,2-tetracloroetano era de, respectivamente, 774 e 285 µg/ano.

### **6.1.9 Tetracloroetileno**

A ingestão de água e a inalação de ar contaminados são as mais importantes vias de exposição ao tetracloroetileno pela população em geral (ATSDR, 1997c).

Resultados de pesquisas confirmaram que as concentrações de tetracloroetileno, no ar exalado de indivíduos, correlacionavam-se com as concentrações do solvente no ar (WALLACE et al., 1986; HARTWELL et al., 1997).

Observações de Wallace et al. (1986) sugeriram que o ar de ambientes fechados era a fonte mais significativa de exposição ao tetracloroetileno que o ar exterior, mesmo nas proximidades de locais onde existiam fontes fixas de poluição química.

As concentrações de tetracloroetileno nos interiores de apartamentos habitados por trabalhadores de empresas de limpeza a seco eram em torno de 0,04 ppm, comparadas às dos apartamentos controles onde eram de 0,003 ppm (AGGAZZOTTI et al., 1994). Os resultados indicaram que os indivíduos serviam como fonte de exposição aos seus familiares.

As crianças podem, além de ser expostas ao tetracloroetileno pelo ar contaminado, sê-lo também, pela ingestão de leite materno (BAGNELL; ELLENBERGER, 1977).

Considerando que uma criança de 7,2 kg ingere 700 mL de leite materno/dia, a dose ingerida pela criança será, no intervalo de 0,08 a 0,82 mg/kg/dia, relativa à RfD (dose de referência) da EPA de 0,01 mg/kg/dia (IRIS, 1996). A dose infantil estimada para exposição basal (24 h a 0,004 ppm) foi de 0,001 mg/kg/dia (SCHREIBER et al., 1993).

Byczkowski e Fischer (1994) estimaram que a exposição por uma hora a 600 ppm de tetracloroetileno, por dia, resultará na concentração sanguínea de cerca de 0,035 mg/L, em um mês de exposição.

O uso de tetracloroetileno em indústrias de limpeza a seco, faz com que este solvente seja potencialmente nocivo aos trabalhadores expostos. Entretanto, foi comprovado que as vestimentas que tiveram contato com o tetracloroetileno retinham o solvente e contaminavam os ambientes em que eram guardadas (GUO et al., 1990; TICHENOR et al., 1990; THOMAS et al., 1991).

Considerando uma pessoa de 70 kg ingerindo 2.000 mL de água contendo 0,5 ppb de tetracloroetileno, a ingestão diária do solvente é de 1 ppb ou 0,014 (ATSDR, 1997).

Rae e Brown (1993) estimaram que o ar de banheiros poderia ter uma média de 1 ppm de tetracloroetileno, e que o ar na parte superior do banheiro poderia conter em média 0,725 ppm, se a água contivesse 1 mg/L de tetracloroetileno.

O total de tetracloroetileno absorvido pelos canadenses tem sido estimado como variando de 1,2 a 2,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$  (CEPA, 1993a). A água e os alimentos contribuem com, respectivamente, 0,002 a 0,03 e 0,12 a 0,65  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ .

Na Itália, Brugonone et al. (1994) avaliaram as concentrações de tetracloroetileno no sangue e na urina da população em geral. Na área rural, a concentração média no sangue foi de 62 ng/L e, na área urbana, de 263 ng/L, sendo o tetracloroetileno detectado, respectivamente, em 76% e 41% dos indivíduos. Na área urbana 74% positivos, média de 90 ng/L e, na rural, 74% positivos, média de 199 ng/L.

Em Zagreb, na Croácia, a concentração de tetracloroetileno na água potável variou de 210 a 7.800 ng/L, e o tetracloroetileno no sangue variou de valores inferiores a 10 até 239 ng/L (SKENDER et al., 1994).

### **6.1.10 Tricloroetileno**

As vias mais importantes de exposição ao tricloroetileno, para a maioria das pessoas da população em geral, parece ser a inalação do composto existente no ar ambiental e a ingestão de água potável contaminada. A via dérmica não é importante para a maioria das pessoas. Em geral, as áreas rurais apresentam menores

concentrações basais de tricloroetileno que as áreas urbanas (ATSDR, 1997d). Em um estudo, Brugnone et al. (1994) compararam os níveis sanguíneos de tricloroetileno, em trabalhadores das áreas rural e urbana, e encontraram valores médios, respectivamente, de 0,180 ng/L e 0,763 ng/L.

As concentrações de tricloroetileno na água potável da cidade de Zagreb (Croácia) variaram de níveis inferiores a 0,015 até 22,93 mg/L. Os níveis de tricloroetileno e tetracloroetileno no sangue dos residentes variaram de valores inferiores a 0,015 até 0,090 µg/L (SKENDER et al., 1994).

A média de ingestão diária de tricloroetileno estimada por Singh et al. (1981, 1982) foi de 2 a 20 mg/dia, considerando o intervalo de concentração típica de 2 a 7 ppb e consumo de dois litros de água/dia.

O tricloroetileno pode ser inalado após volatilizar-se da água. Foram observados valores que variaram de 0,5 a 81 mg/m<sup>3</sup> no ar de banheiros (ANDELMAN, 1985).

Os níveis de tricloroetileno correlacionaram-se com os níveis do solvente, avaliados após amostragens na zona respiratória de 190 residentes de New Jersey (EUA) (WALLACE et al., 1985).

### **6.1.11 1,2,4-Triclorobenzeno**

A população em geral pode ser exposta a concentrações de 1,2,4-triclorobenzeno presente no ar atmosférico, nos alimentos e na água.

Bouhamra et al. (1997) constataram que a concentração média de 1,2,4-triclorobenzeno no ar de residências do Kuwait, de dezembro de 1994 a janeiro de 1995, era de 284 µg/m<sup>3</sup>.

As concentrações médias de 1,2,4-triclorobenzeno foi detectada no ar de quatro cidades americanas: Oakland (3 a 7 ppt), Los Angeles (7 ppt), Riverside (10 ppt) e Torrence (360 ppt) (GROSJEAN, 1991).

O 1,2,4-triclorobenzeno foi detectado em 26% dos tecidos adiposos de canadenses do sexo masculino, em concentração média de 103 ng/g (MES et al., 1990).

### **6.1.12 1,2-Diclorobenzeno**

Pessoas com patologias pré-existentes (hepática, renal, SNC e sangüíneas), desordens metabólicas, ou que estejam sob determinadas medicações (hormônios ou que tenham atividade metabólica) e expostas aos diclorobenzenos, no ambiente ocupacional ou doméstico, podem ser consideradas sob risco aumentado (HSDB, 2003b).

A população em geral pode ser exposta ao 1,2-diclorobenzeno via inalação do ar ambiental, ingestão de alimentos e água (HSDB, 2003b).

O 1,2-diclorobenzeno foi detectado no sangue total (3,12 ng/g) e no tecido adiposo (2,28 ng/g) da população em geral do Canadá (MES, 1990).

Em análises do ar coletadas próximas à zona respiratória de habitantes de Los Angeles (EUA) foram constatadas concentrações de 0,3 a 0,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , e residentes da Contracosta (EUA), concentração média de 0,6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . As concentrações no ar expirado destas populações foram, respectivamente, de 0,044 a 0,1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e de 0,08  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (WALLACE, 1987).

Baseando-se em dados de três cidades americanas (Los Angeles, Phoenix e Oakland), a ingestão diária média para o 1,2-diclorobenzeno foi estimada em 0,5 a 2,8 ng/dia (SINGH et al., 1981).

### **6.1.13 1,3-Diclorobenzeno**

A população em geral pode ser exposta ao 1,3-diclorobenzeno via inalação do ar atmosférico e ingestão de alimentos e água contaminados (HSDB, 2003).

Os isômeros do diclorobenzeno foram detectados, em amostras de sangue de habitantes de Love Canal (EUA), em concentrações que variaram de 1 a 68 ng/L (BARKLEY et al., 1980).

O 1,3-diclorobenzeno e 1,4-diclorobenzeno (combinados) foram determinados, no ar próximo à zona respiratória de residentes de Los Angeles (EUA), nas concentrações de 12 e 18  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e, em residentes da

Contracosta (EUA), na concentração de  $5,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (WALLACE, 1987). As avaliações no ar expirados dos residentes em ambas as cidades anteriormente mencionadas, foram, respectivamente, de  $3,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  e  $2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (WALLACE, 1987).

A ingestão diária estimada para o 1,3-diclorobenzeno, baseando-se nos dados monitorados de três cidades americanas (Los Angeles, Phoenix e Oakland), foi de 0,8 a  $1,1 \mu\text{g}/\text{dia}$  (SINGH *et al.*, 1981).

O 1,3-diclorobenzeno foi encontrado no ar de cidades americanas nas seguintes concentrações médias: 77 ppb em Los Angeles, 65 ppb em Oakland, 4 ppb em Riverside, 1 ppb em Portland e 83 ppb em localização não especificada (GROSJEAN, 1991).

Concentrações inferiores a  $5 \mu\text{g}/\text{kg}$  foram observadas no leite materno, na Iugoslávia (JAN, 1983).

#### **6.1.14 Monoclorobenzeno**

A população sob risco de exposição compreende os residentes em áreas urbanas (ar ambiental), indivíduos que residem próximo às manufaturas que utilizam o monoclorobenzeno, e pessoas localizadas próximas aos locais onde produtos que contenham o clorobenzeno estejam sendo usados (HSDB, 2003a). A ingestão do composto pode ocorrer através da água e de alimentos contaminados.

Amostras de leite ( $n = 42$ ), coletadas de mulheres que residiam próximas a plantas manufadoras ou indústrias, continham concentrações de clorobenzeno que variaram de traços a 10 ppb (média de 0,37 ppb) (ERICKSON *et al.*, 1980).

O clorobenzeno foi identificado em 21% das 1.024 amostras de sangue, coletadas de indivíduos não ocupacionalmente expostos, em concentrações acima do limite de detecção de 0,007 ppb (ASHLEY, 1994).

Em 1984, a USEPA coletou 188 amostras de ar de residentes da Califórnia e o clorobenzeno foi detectado em 0,13% da população (WALLACE, 1988).

## 6.2 Exposição ocupacional

### 6.2.1 Considerações gerais

Serão relatados aspectos gerais sobre as ocorrências de exposições ocupacionais aos principais solventes clorados alifáticos e derivados do benzeno.

#### 6.2.1.1 Cloreto de metileno

Os trabalhadores estão expostos ao cloreto de metileno durante a sua produção e o seu processamento. Eles estão expostos em várias atividades industriais, como pelas névoas de pinturas, colas, pinturas de metais e aerossol de embalagens (WHITEHEAD et al., 1984).

O número de trabalhadores tem diminuído, desde que a produção e o uso do solvente também diminuíram (ATSDR, 2000).

Estill e Spencer (1996) constataram que a instalação de sistemas de ventilação reduziu os níveis de exposição na zona respiratória, de 600 a 1.150 para 28 a 34 ppm. O PEL (limite de exposição permitido) adotado pela OSHA (Occupational Safety and Health Administration, EUA) para o cloreto de metileno é de 25 ppm (88,25 mg/m<sup>3</sup>), para as oito horas de trabalho/dia (OSHA, 1997).

Estima-se que existam nos Estados Unidos cerca de 237.496 trabalhadores potencialmente expostos ao cloreto de metileno (ATSDR, 2000).

#### 6.2.1.2 Clorofórmio

Entre 1981 e 1983, foi estimado que o número de trabalhadores expostos ao clorofórmio nos Estados Unidos era de, aproximadamente, 95.778 trabalhadores (ATSDR, 1997a,b).

Lucker et al. (1983) relataram níveis máximos de 0,02 mg/m<sup>3</sup> em usina de tratamento de esgoto.

A utilização de clorofórmio em laboratórios determinou ocorrência de níveis que variaram de 0,5 a 24,9 mg/m<sup>3</sup> (SALISBURG, 1982).



Rosenberg et al. (1991) encontraram níveis de clorofórmio variando de 50 a 290  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e de 220 a 5.400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  em indústria de papel, na área onde se processava o descoramento.

### **6.2.1.3 1,2-Dicloroetano**

O 1,2-dicloroetano foi detectado, em concentração média de 0,09  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , no ambiente de trabalho onde não era permitido fumar e, em concentração média de 0,03  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , em ambiente de trabalho onde era permitido fumar (HEAVNER et al., 1996).

### **6.2.1.4 1,1,1-Tricloroetano**

Em uma planta de montagem de células de combustível, os níveis de 1,1,1-tricloroetano, em algumas zonas respiratórias de indivíduos e em áreas gerais, excederam o limite de exposição de curta duração de 350 ppm (NIOSH, 1993).

Valores compilados pela ATSDR (1995) fazem menção a intervalos de concentrações de 1,1,1-tricloroetano em várias ocupações/locais. A título de exemplo, citamos: manufatura de aviões (ND - 23.000 ppt); manufatura de fibra (59 - 115 ppb); planta de reciclagem de solventes (ND - 20.000 ppt); fábrica de cristais (366 - 2.700 ppb); companhia elétrica de manutenção (123.000 - 385.000 ppb); produção de células solares (ND - 74.000 ppb).

### **6.2.1.5 1,1-Dicloroetano**

As informações mais antigas em relação ao 1,1-dicloroetano relataram que, em 1970, havia nos Estados Unidos cerca de 56.857 trabalhadores potencialmente expostos ao composto, em 3.853 plantas; entre 1980 e 1983 estes valores eram de 2.679 trabalhadores, em 97 plantas (ATSDR, 1994b).

Wallace (1991) relatou a ocorrência de exposições a concentrações de 120 ppm por um trabalhador que exercia a atividade de marceneiro; todavia, a concentração diminuiu para 14 ppm quando foi determinada durante diferentes estações climáticas.

### **6.2.1.6 1,2-Dicloroeteno**

O NIOSH estimou que, entre 1981 e 1983, havia 215 trabalhadores expostos, nos Estados Unidos, ao 1,2-dicloroeteno (mistura de *cis* e *trans* isômeros), com uma estimativa de que 61 trabalhadores estavam expostos ao isômero *cis* (NIOSH, 1988). As informações do HSDB (1995) enfatizaram que as exposições ocupacionais ao 1,2-dicloroeteno ocorriam através do contato dérmico com o vapor ou o líquido, e pela via inalatória.

### **6.2.1.7 Tetracloroeto de carbono**

Nos ambientes de trabalho que utilizam o tetracloroeto de carbono, a via respiratória é a mais importante. Considerando exposições a 0,1 ppm (630  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), a introdução durante oito horas/dia corresponde a doses de cerca de 35  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$  (ATSDR, 1994a).

O NIOSH estimou que 58.208 trabalhadores americanos estavam potencialmente expostos ao tetracloroeto de carbono, nos Estados Unidos, baseando-se em relatório do *National Occupational Exposure Survey* (NOES), conduzido no período de 1981 a 1983 (HSDB, 1992).

### **6.2.1.8 1,1,2,2-Tetracloroetano**

O 1,1,2,2-tetracloroetano pode ser produzido pela adição catalítica do cloro ao acetileno (HSDB, 1996); pode, também, ser produzido pela cloração direta ou oxidação do etileno. Na maioria dos casos, o 1,1,2,2-tetracloroetano não foi isolado para a obtenção de um produto final, mas termicamente rompido para produzir as substâncias químicas desejadas, como o tricloroetileno, tetracloroetileno e 1,2-dicloroetileno (ATSDR, 1996b). Atualmente, segundo a ATSDR (1996b), a produção em curso é para usos no próprio local de obtenção ou como subproduto, portanto, quando se fala em produção, não é para comercialização como produto final.

Os estudos conduzidos pelo NIOSH, o NOES, de 1981 a 1983, estimaram que 4.143 trabalhadores estavam expostos ao 1,1,2,2-tetracloroetano, nos Estados Unidos. Atualmente, não há citações sobre estes números (NIOSH, 1983).

### **6.2.1.9 Tetracloroetileno**

Estudos conduzidos pelo NIOSH, em indústrias de limpeza a seco, mostraram que as concentrações ambientais de tetracloroetileno estavam dentro dos limites recomendados pela ACGIH, na época (1996), e que são os mesmos de hoje, TWA-TLV de 25 ppm (ACGIH, 2003). Verificaram, também, que as exposições primárias ocorriam durante os procedimentos de carga e descarga das máquinas de limpeza a seco (ATSDR, 1997c).

As concentrações de tetracloroetileno no sangue elevaram-se gradativamente durante o transcorrer da jornada semanal de trabalho, enquanto que a elevação do produto de biotransformação ácido tricloroacético foi menos dramática (SKENDER et al., 1987). Ghittori et al. (1987) demonstraram que havia correlação direta entre os níveis de tetracloroetileno no ar amostrado na zona respiratória e os níveis de tetracloroetileno na urina de trabalhadores.

### **6.2.1.10 Tricloroetileno**

A maioria dos dados de trabalhadores expostos ao tricloroetileno foi obtida de operações de desengraxamento, que é a principal indústria de utilização do tricloroetileno. As concentrações mais elevadas são, geralmente, atribuídas às condições precárias de trabalho, através, por exemplo, de procedimentos de operação impróprios e negligência na manutenção ou no reparo do equipamento, e/ou controle inadequado sob a ótica da engenharia (ATSDR, 1997d).

### **6.2.1.11 1,2,4-Triclorobenzeno**

As exposições ocupacionais ao 1,2,4-triclorobenzeno podem ocorrer através de inalação e contato dérmico com o composto, no local de trabalho onde está sendo produzido ou usado.

O NIOSH estimou que entre, 1981 e 1983, cerca de 4.032 trabalhadores, dos quais 1.462 mulheres, estavam potencialmente expostos ao 1,2,4-triclorobenzeno, nos Estados Unidos (NIOSH, 1983).

### **6.2.1.12 1,2-Diclorobenzeno**

A exposição ocupacional ao 1,2-diclorobenzeno pode ocorrer por inalação ou contato dérmico, quando o composto é produzido ou usado

(HSDB, 2003). Níveis superiores a 8,5 ppm (51 mg/m<sup>3</sup>) foram detectados na zona respiratória de trabalhadores (IARC, 1982).

O NIOSH (NOES 1981-1983) estimou que 76.818 trabalhadores (12.654 mulheres) estavam potencialmente expostos ao 1,2-diclorobenzeno nos Estados Unidos (NIOSH, 1983).

A exposição intermitente a 100 ppm no ambiente de trabalho causou irritação nos olhos e nas vias respiratórias superiores (HOLLINGSWORTH et al., 1958).

### **6.2.1.13 1,3-Diclorobenzeno**

De maneira semelhante a outros solventes voláteis, a exposição ocupacional ao 1,3-diclorobenzeno ocorre, geralmente, através das vias respiratória e dérmica, durante a produção ou a utilização do composto ou (HSDB, 2003c).

A concentração máxima observada de 1,3-diclorobenzeno na zona respiratória de oito trabalhadores de empresas de adubo preparado a partir de resíduos sólidos, nos Estados Unidos, foi de 2 µg/m<sup>3</sup> (EITZER, 1995).

### **6.2.1.14 Monoclorobenzeno**

O NIOSH (NOES 1981-1983) estimou que 17.056 trabalhadores (3.204 mulheres) estavam potencialmente expostos ao clorobenzeno nos Estados Unidos (NIOSH, 1983). A exposição ocupacional ao monoclorobenzeno pode ocorrer através de inalação e contato dérmico com este composto em locais de trabalho onde o clorobenzeno é produzido ou usado (HSDB, 2003a).

Exames clínicos de trabalhadores expostos ao clorobenzeno, durante a produção de cloreto de polivinila, mostrou que alguns trabalhadores sofriam de intoxicação, ainda que as concentrações de clorobenzeno na atmosfera fossem próximas ao MAC (*Maximum Allowable Concentration*) de 50 mg/m<sup>3</sup> (FILATOVA et al., 1984).

A concentração mediana no soro de trabalhadores ativos que realizavam reparos de transformadores foi de 0,32 ppb (35 indivíduos) e, em trabalhadores antigos, de 0,30 ppb (70 indivíduos), comparadas à de 0,26 ppb no grupo controle (FAIT, 1987).

## **6.2.2 Limites de exposição ocupacional**

A Portaria Ministerial nº 3.214, de dezembro de 1978, do Ministério do Trabalho e Previdência, na Norma Regulamentadora 15 (NR-15), apresenta o Anexo 11 que fixa os limites de tolerância para substâncias químicas. A insalubridade das substâncias químicas é caracterizada por limites de tolerância que, se forem ultrapassados, definirão adicional de salário. A Tabela 31 apresenta os limites de tolerância adotados no Brasil para solventes clorados (BRASIL, 1978).

A American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) procura atualizar suas informações científicas com publicações periódicas dos limites de exposição (TLVs). A Tabela 32 oferece a compilação dos valores recentemente publicados pela ACGIH (2003) para os solventes clorados.

## **6.2.3 Limites biológicos de exposição**

Os limites biológicos de exposição representam os valores de concentração das substâncias químicas inalteradas, ou de seu produto de biotransformação, em amostras biológicas de trabalhadores expostos, em bom estado de saúde, a níveis ambientais dentro dos limites de exposição estabelecidos.

A ACGIH propõe índices biológicos de exposição que estão especificados na Tabela 33 para os solventes clorados (ACGHI, 2003).

No Brasil, são adotados os Índices Biológicos Máximos Permitidos (IBMPs); na Tabela 34 estão relacionados os limites biológicos para solventes clorados especificados pela Portaria nº 24, de 29 de dezembro de 1994, relativa à NR-7 do Programa Controle Médico de Saúde Ocupacional (BRASIL, 1994).

**TABELA 31** – Limites de tolerância adotados no Brasil para os solventes clorados

Composto orgânico	Limite de tolerância (mg/m <sup>3</sup> )	Limite de tolerância (ppm)	Limite de tolerância (mg/m <sup>3</sup> )	Limite de tolerância (ppm)
Clorofórmio	126	500		
1,1-Dicloroetano	126	500		
1,1-Dicloroetileno	129	275		
1,1,1-Tricloroetano	8	33		
Tricloroetileno	8	50		
Tricloroetileno	78	525		
Clorobenzeno	59	275		

**FONTE** – Brasil, 1978

**NOTA** – ppm = parte de vapor por milhão de ar contaminado; mg/m<sup>3</sup> = miligramas por metro cúbico de ar

**TABELA 32** – Valores de TLV adotados pela ACGIH para solventes clorados

Composto	Limite de Exposição Ocupacional (TLV)			Efeitos
	TLV-TWA	TLV-STEL	TLV-C	
Tetracloroetileno	5 ppm	10 ppm	pele, A2	Epiderm, catarata
Diclorometano	10 ppm	-	A1	Epiderm, sistema reprodutiva
1,1-Dicloroetano	100 ppm	-	A1	Epiderm, rins, irritação
1,1,1-Tricloroetano	300 ppm	600 ppm	A4, B3	irritação, SNC
1,1,1,1-Tetracloroetano	1 ppm	-	pele, A1	Epiderm, SNC, T02
1,1,1-Tricloroetano	-	1,2 ppm	-	irritação
Tetracloroetano	50 ppm	100 ppm	A5, B3	SNC, catarata, Epiderm

**FONTE** – ACGIH, 2003

**NOTAS** – BEI – *Biological exposure indices* (Índice biológico de exposição)

TLV-TWA – *Threshold limit value - Time-weighted average* (Média ponderada pelo tempo)

TLV-STEL – *Threshold limit value - Short-term exposure limit* (Limite de exposição de curto período)

C – (TLV-C) – *Ceiling* (Teto)

A2 – Suspeito de carcinogenicidade em humanos

- A3 – Confirmada a carcinogenicidade em animais com relevância desconhecida para humanos
- A4 – Não classificado como carcinógeno em humanos
- A5 – Não suspeito de carcinogenicidade em humanos
- SNC – Sistema nervoso central
- TGI – Trato gastrointestinal

**TABELA 33** – Indicadores biológicos de exposição e índices biológicos de exposição (BEIs) para solventes clorados

Classe	Substância	Índice	Unidade	Referência
Clorados	1,1-Dicloroetileno (pela)	FT	100 mg/L creat.	ME
	1,1,1-Tricloroetileno	AUTUS	40 ppm	
Bromados	Tetrabromoetileno (pela)	FTUS	100 µg/L	ME, Sg
	Tetrabromoetileno (metabólito)	AUTUS	3 ppm	
Iodados	Iodo dibromodifluoreto	FT	50 µg/L	
	Iodo dibromodifluoro metano (pela)	FTUS	500 mg/L creat.	ME
Fluoretados	Fluoreto (total)			
	Fluoreto (excretado)			

(continua)



(continuação)

Substância	Classe Toxicológica	Exatidão	Regras	Unidade
<b>Método Proposto</b>				
<b>Trabalhador</b>	<b>Atividade (turno)</b>	<b>FIMTS</b>	<b>IC<sub>50</sub> (L)</b>	<b>NE</b>
	<b>Trabalhador (seguir)</b>	<b>FT</b>		<b>Sq</b>

**FONTE** – ACGIH, 2003

**NOTAS** –<sup>a</sup> = sem hidrólise

FT = final de turno (o quanto antes possível, após cessada a exposição)

AUTJS = antes do último turno de jornada semanal

FJS = final da jornada semanal (após quatro ou cinco dias de trabalho consecutivo com exposição)

FTFJS = final de turno do final da jornada semanal

AT = antes do turno (16 horas após cessada a exposição)

NE = não específico

Sq = semi-quantitativo

**TABELA 34** – Indicadores biológicos de exposição e limites biológicos para alguns solventes clorados

Substância	Unidade	Limite Biológico	Indicador	Limite Biológico
Tricloroetileno	µg/ml	10	IBMP	50
Percloroetileno	µg/ml	10	IBMP	50
Tetracloroetileno	µg/ml	10	IBMP	50
Tricloroetileno	µg/ml	10	IBMP	50
Percloroetileno	µg/ml	10	IBMP	50
Tetracloroetileno	µg/ml	10	IBMP	50

**FONTE** – Brasil, 1994

**NOTAS** – VR = valor de referência; IBMP = índice biológico máximo permitido; NF = não fumante; E = espectrofotometria ultravioleta/visível; FJ = final da jornada de trabalho; FS = final do último dia de jornada da semana; FS+ = início da última jornada da semana; 0-1 = pode-se fazer a diferença entre pré e pós-jornada; SC+ = o indicador possui significado clínico ou toxicológico próprio, mas devido à sua curta meia-vida biológica, deve ser considerado com exposição.

EE = o indicador biológico é capaz de indicar uma exposição ambiental acima do limite de tolerância, mas não possui, isoladamente, significado clínico ou toxicológico próprio, ou seja, não indica doença, nem está associado a um efeito ou disfunção de qualquer sistema biológico.

Ilustração  
7 Toxicocinética de solventes  
clorados

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

7

*(ver arquivo em corel)*

## **7.1 Cloreto de metileno**

A principal via de exposição ao cloreto de metileno pelos humanos é a respiratória. Nos primeiros minutos de exposição, aproximadamente, de 70 a 75% do vapor inalado é absorvido (DIVINCENZO; KAPLAN, 1981). A absorção inicial é rápida, como indicado pela captação pelo sangue de, aproximadamente, 6 mg/L, na primeira hora de exposição, a níveis de 100 a 200 ppm. Para a concentração de 50 ppm, o aumento do cloreto de metileno no sangue, na primeira hora, foi de 0,2 mg/L (DIVINCENZO; KAPLAN, 1981).

À medida que a concentração de cloreto de metileno no sangue se eleva, a captação é reduzida até o estado de equilíbrio, que é alcançado na quarta hora de exposição, para 300 ppm. Há uma correlação direta entre os valores da concentração sanguínea do cloreto de metileno no estado de equilíbrio e a concentração da exposição, com uma constante de proporcionalidade de, aproximadamente, 0,008 ppm no sangue por ppm no ar (DIVINCENZO; KAPLAN, 1981).

A absorção pulmonar é influenciada pela atividade física, devido à elevação da taxa de ventilação e ao rendimento cardíaco (DIVINCENZO et al., 1972; ASTRAND et al., 1975). A captação é, também, influenciada, aumentando com o percentual de gordura corpórea, em razão da lipossolubilidade do solvente (ENGSTRÖM; BJURSTRÖM, 1977). Constatou-se que indivíduos obesos, sob condições controladas, tiveram cerca de 30% a mais de absorção e retenção, expostos a 75 ppm, durante uma hora, comparados com indivíduos magros (ERGSTRÖM; BJURSTRÖM, 1977).

A absorção oral e dérmica do cloreto de metileno em humanos é fato evidenciado; todavia, desconhecem-se os aspectos quantitativos (ATSDR, 2000). Em animais, após administração pela via oral, 75 a 98% das doses foram absorvidas, entre 10 a 20 minutos (ANGELO et al., 1986).

Após ser absorvido pela via respiratória, o cloreto de metileno dissolve-se em lipoproteínas do sangue, e alcança o sistema circulatório, através do coração. Ele é distribuído pelo sistema circulatório aos outros órgãos. O solvente pode ser encontrado no leite materno e suas maiores concentrações são encontradas no tecido adiposo e no fígado.

Em animais, a radioatividade de cloreto de metileno foi encontrada no fígado, no rim, no pulmão, no cérebro, em gorduras e músculos (McKENNA; ZEMPEL, 1982). Os dados parecem indicar que o cloreto de metileno e/ou seus metabólitos não se bioacumulam nos tecidos.

Há duas principais vias metabólicas para o cloreto de metileno, uma inicialmente catalisada pelas enzimas citocromo P-450 (CYP2E1) e a outra pela glutatona-S-transferase (GCCT1-1) (GARGAS et al., 1986). Ambas as vias podem originar metabólitos tóxicos (FIGURA 6).

Stewart et al. (1972) demonstraram que o cloreto de metileno é biotransformado a CO, pela via MFO (*mixed function oxidase*), resultando na formação de carboxiemoglobina. Em indivíduos expostos a concentrações de 50 a 500 ppm de cloreto de metileno, por mais de cinco semanas, as concentrações de HbCO podem ser previstas (PETERSON, 1978). Todavia, as concentrações de cloreto de metileno no ar exalado correlacionam-se melhor com os parâmetros de exposição que as concentrações de HbCO (PETERSON, 1978).

Em ratos, concentrações de 500 ou 2.500 ppm do solvente, durante quatro horas, resultam em níveis similares máximos de HbCO (WIRKNER et al., 1997).

O cloreto de metileno é primariamente removido do organismo no ar expirado e na urina (ATSDR, 2000).

Em quatro indivíduos expostos a 100 ppm de cloreto de metileno, durante duas horas, uma média de 22,6 µg (0,003%) foi excretada na urina, nas 24 horas após a exposição; em sete indivíduos expostos a 200 ppm, durante duas horas, o valor correspondente foi de 81,5 µg (0,006%) (DIVINCENZO et al., 1972).

Em experimentos animais constatou-se, também, a eliminação pelas fezes, após absorções vias respiratória e oral (McKENNA; ZEMPEL, 1981; McKENNA et al., 1982).

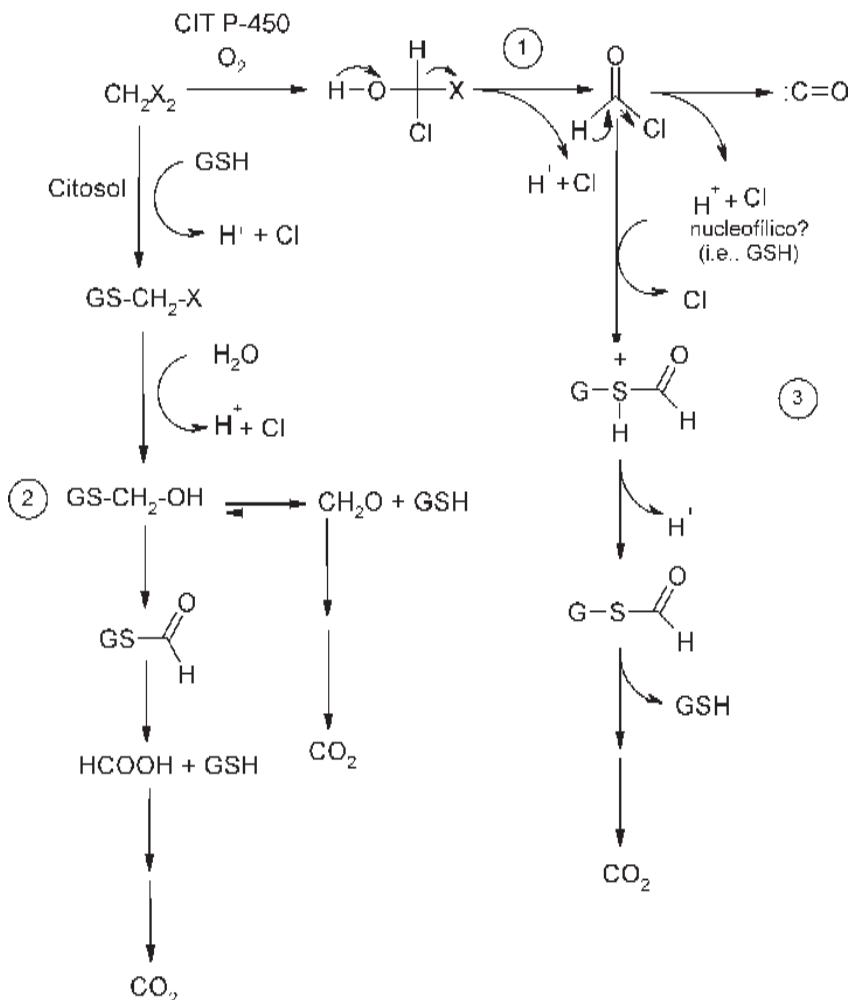


FIGURA 6 – Vias de biotransformação do cloreto de metileno

FONTE – ATSDR, 2000

- NOTA – 1. Via oxidase função mista  
 2. Via glutationa transferase  
 3. Via nucleofílica

## 7.2 Clorofórmio

A absorção do clorofórmio depende da concentração no ar inalado, da duração da exposição, do coeficiente de partição sangue/ar, da solubilidade em vários tecidos e da atividade física, que influencia a taxa de ventilação e o rendimento cardíaco (ATSDR, 1997a,b).

O estado de equilíbrio total no organismo, como consequência da inalação de clorofórmio, é alcançado, em indivíduos normais em repouso (ventilação e rendimento cardíaco), em, pelo menos, duas horas (SMITH et al., 1973).

Aggazzotti et al. (1993) verificaram que nadadores em treinamento em ambientes fechados, apresentaram concentração mediana de clorofórmio no ar alveolar de 695,02 nmol/m<sup>3</sup>, enquanto que, nos observadores presentes no ambiente, a concentração mediana foi de 75,39 nmol/m<sup>3</sup>.

Cammann e Hubner (1995) concluíram que os níveis sangüíneos de clorofórmio em nadadores (ambientes fechados) aumentavam com a exposição, e que maior atividade física determinava maior absorção.

Autores concluíram, a partir de dados obtidos em pesquisas com nadadores, que a proporção média de carga corpórea, devido à inalação, após 35 e 55 minutos, era de, respectivamente, 76 e 78% (LEVESQUE et al., 1994).

Em voluntários, a absorção oral de dose de <sup>13</sup>C-clorofórmio marcado, de 0,5 g em cápsula de gelatina, foi rápida, atingindo pico sangüíneo em uma hora, e que quase 100% da dose foi absorvida pelo trato gastrointestinal (FRY et al., 1972).

A absorção dérmica do clorofórmio ocorre em humanos, sem dificuldades, como resultado de suas propriedades químicas.

Dick et al. (1995) pesquisaram a absorção de clorofórmio através da pele humana, *in vivo*, usando voluntários. As soluções de clorofórmio foram feitas em água e em etanol, permanecendo oito horas na pele da área ventral do antebraço. Quando administrado na água, a dose total absorvida foi de 8,2%, e de somente 1,68%, quando o clorofórmio foi administrado em etanol (DICK et al., 1995).



O clorofórmio, após ser absorvido, distribui-se ao tecido adiposo, ao cérebro, ao fígado, aos rins, ao sangue, às adrenais e aos tecidos neurais embrionários (DANIELSON et al., 1986; NASHELSKY et al., 1995; ATSDR, 1997a,b; USEPA, 2001a).

Na experimentação animal, níveis mais elevados de clorofórmio foram determinados no córtex renal de machos, quando comparados com fêmeas (BROWN et al., 1974a), provavelmente em razão das diferenças nos níveis de testosterona.

Aproximadamente 50% de uma dose oral de 0,5 g de clorofórmio foram metabolizados a dióxido de carbono em humanos (FRY et al., 1972). O metabolismo foi dose-dependente, diminuindo com exposições mais elevadas.

Corley et al. (1990), a partir de dados experimentais com animais e no homem, definiram as taxas constantes metabólicas,  $V_{\max} C = 15,7$  mg/h/kg e  $K_m = 0,448$  mg/L.

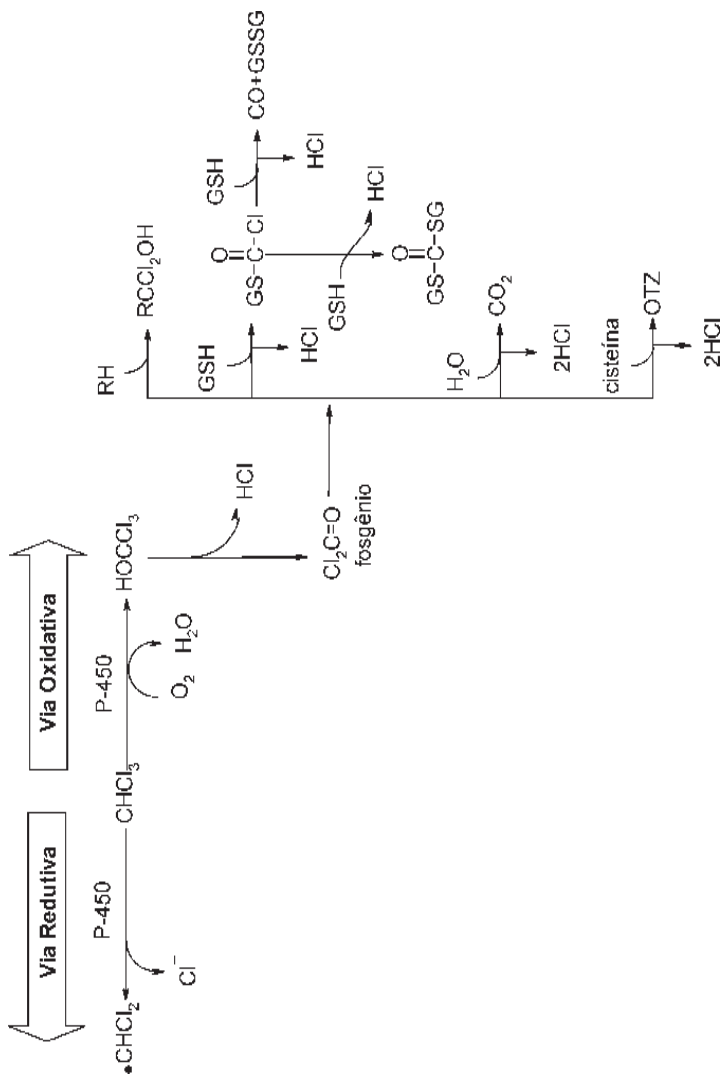
A biotransformação de clorofórmio está ilustrada na Figura 7. Os estudos indicaram que o clorofórmio é, parcialmente, exalado pelos pulmões ou convertido por deidrocloração oxidativa da ligação C-H para a forma de foscênio (POHL et al., 1981; STEVENS; ANDER, 1981). Esta reação foi mediada pelo citocromo P-450 e observada em fígado e rins (ADE et al., 1994; SMITH; HOOK, 1984).

Nos microsomas do córtex de camundongos (DBA/2J), a maior parte da biotransformação do clorofórmio foi oxidativa, e sob condições ambientais anóxicas resultou em metabolismo redutivo (ADE et al., 1994).

O foscênio pode reagir com duas moléculas de glutathiona reduzida (GSH) para formar ditiocarbonato diglutathionila, ou glutathiona dissulfeto e monóxido de carbono (ILSI, 1997).

O clorofórmio é biotransformado primariamente no fígado e pode ligar-se covalentemente com lipídios e proteínas microsomais (ATSDR, 1997a,b).

A meia-vida biológica calculada para o clorofórmio foi de 7,9 horas (ATSDR, 1997a,b).



**FIGURA 7 – Vias de biotransformação do cloroformio**

FORTE – USEPA, 2001a

**NOTA – R = agente nucleofílico (proteína, fosfolípido, ácido nucléico); GSH = glutationa reduzida; GSSC = glutationa oxidada; OTZ = ácido oxotiazolidina carboxílico; P-450 = citocromo P-450**

Primariamente, o clorofórmio é excretado inalterado pelos pulmões, na forma de dióxido de carbono; menos de 0,01% da dose é excretada na urina (USEPA, 2001a).

### **7.3 1,1-Dicloroetano**

A absorção do 1,1-dicloroetano ocorre pelas vias respiratória, oral e cutânea (MITOMA et al., 1985a,b; SATO; NAKAJIMA, 1987; ATSDR, 1990).

A volatilidade e a natureza lipofílica do 1,1-dicloroetano favorecem a absorção pulmonar. A quantidade absorvida é diretamente proporcional à concentração no ar inspirado, à duração da exposição, ao coeficiente de partição sangue/ar, à solubilidade nos tecidos, à taxa de ventilação e ao rendimento cardíaco.

Como o produto foi usado como anestésico, a sua absorção por inalação e posterior distribuição, implica em rápido alcance do sistema nervoso central, assim como dos outros tecidos (ATSDR, 1990).

A captação pelos tecidos é governada pela afinidade de cada um deles pela substância química lipofílica, dependendo, portanto, do conteúdo quantitativo de lipídio no tecido (SATO; NAKAJIMA, 1987). A distribuição do 1,1-dicloroetano ocorre para tecidos do fígado, rins, pulmões e estômago (COLACCI et al., 1985).

Dados experimentais com ratos e camundongos demonstraram que o 1,1-dicloroetano administrado pela via oral é excretado inalterado pelo ar expirado. Quarenta e oito horas após a administração em ratos e camundongos, respectivamente, 7,4% e 29,3% da dose foram biotransformados (MITOMA et al., 1985b).

A biotransformação do 1,1-dicloroetano pelos microsomas hepáticos resultaram na produção de ácido acético, como o principal metabólito, e os secundários, 2,2-dicloroetanol e os ácidos mono- e dicloroacético (FIGURA 8) (McCALL et al., 1983).

Sato e Nakajima (1987) relataram que em humanos 59% do 1,1-dicloroetano inalado foram metabolizados e excretados na urina, e 41% excretados no ar exalado.

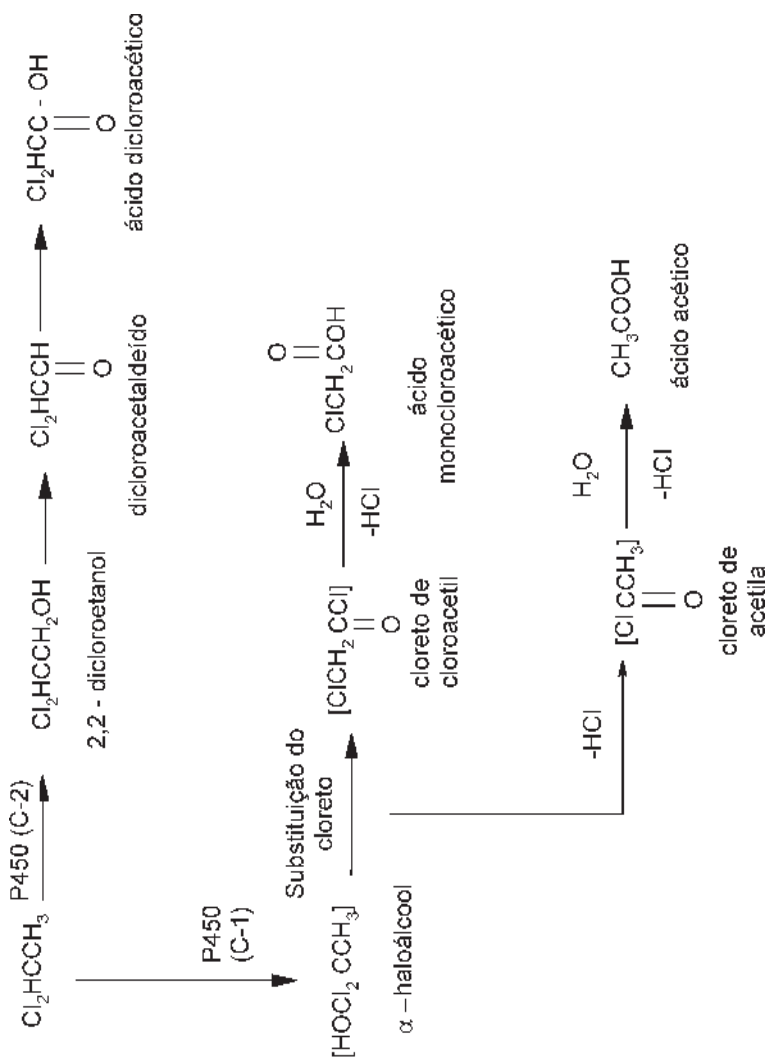


FIGURA 8 – Vias de biotransformação do 1,1-dicloroetano

FONTE – ATSDR, 1990b

## 7.4 1,2-Dicloroetano

O 1,2-dicloroetano é bem absorvido pelos pulmões, trato gastrointestinal e pele, após exposição das vias respiratória, oral e dérmica (UROSOVA, 1953; YODAIKEN; BABCOCK, 1973; NOUCHI et al., 1984).

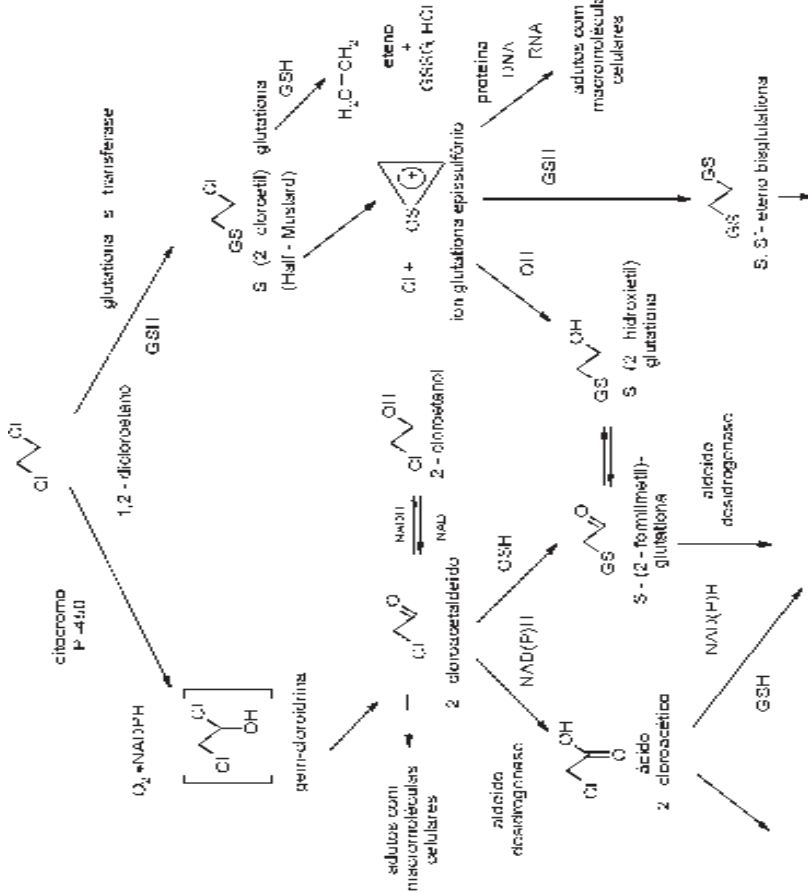
Em estudos com animais, foi observado equilíbrio sanguíneo após duas a três horas da inalação (REITZ et al., 1980; 1982), 15 a 60 minutos após exposição oral (SPREAFICO et al., 1980; REITZ et al., 1982) e uma a duas horas após exposição aquosa dérmica (URUSOVA, 1953; MORGAN et al., 1991).

Urusova (1953) detectou 1,2-dicloroetano no ar exalado (14,3 ppm) e no leite materno (0,54 a 0,64 mg/100 mL), após as mães estarem expostas, por uma hora, à concentração de 15,6 ppm.

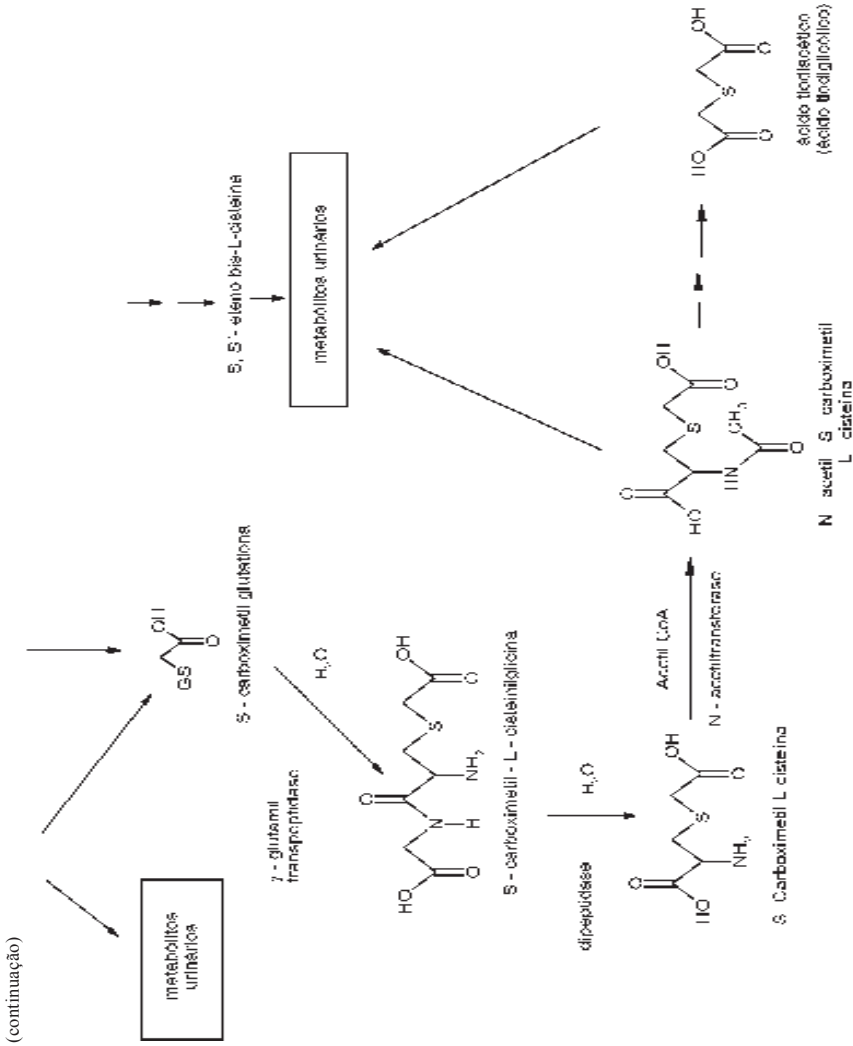
Em animais, as concentrações de 1,2-dicloroetano nas gorduras foram de oito a nove vezes superiores às sanguíneas; as concentrações hepáticas e pulmonares foram inferiores às sanguíneas (SPREAFICO et al., 1980).

Após a administração de dose única de [<sup>14</sup>C]-1,2-dicloroetano em ratas, constatou-se que o solvente sofre distribuição via placenta, e que as maiores concentrações nos tecidos dos animais foram encontradas em fígado, ovário e rins (PAYAN et al., 1995).

Não foram encontrados estudos da biotransformação do 1,2-dicloroetano em humanos, tendo sido aqueles realizados em ratos e camundongos *in vitro* e *in vivo* (ATSDR, 2001a). A principal via de biotransformação envolve a conjugação com glutathione produzindo metabólitos urinários não voláteis e enzimas que são saturáveis a, aproximadamente, 25 mg/kg/dia (via oral) e 150 ppm (inalação) (D'SOUZA et al., 1987; REITZ et al., 1982). A conjugação com glutathione torna-se relativamente mais importante para grandes doses, e um aumento do metabolismo por esta via pode ser responsável pelos efeitos tóxicos observados com as doses elevadas (FIGURA 9).



(continua)



**FIGURA 9** - Vias de biotransformação do 1,2-dicloroetano

FONTE – ATSDR, 2001a

A expressão de determinadas enzimas é regulada pelo desenvolvimento do organismo. A *N*-acetiltransferase (NAT) está envolvida no metabolismo do 1,2-dicloroetano, em uma etapa subsequente à conjugação com a glutathiona (GSH). As NATs (NAT1 e NAT2) são expressas nos humanos (PARKINSON, 1996), e a NAT2 é regulamentada pelo desenvolvimento (LEEDER; KEARNS, 1997). Em feto de 16 semanas há alguma atividade da NAT2, sendo virtualmente baixa em 100% das crianças e alcançando atividade normal na faixa etária de um a três anos (LEEDER; KEARNS, 1997).

A eliminação de 1,2-dicloroetano inalterado, pelo ar expirado, observa-se após exposição pelas vias respiratória e dérmica, por mulheres em ambiente de trabalho (UROSOVA, 1953).

A inalação de 150 ppm, por ratos, resultou na eliminação de metabólitos (ácidos tiodiglicólico e tiodiglicólico sulfóxido) urinários, 84% da dose absorvida, 2% de 1,2-dicloroetano nas fezes e 7% de dióxido de carbono (REITZ et al., 1982).

Os resultados observados por Spreafico et al. (1980) indicaram que o 1,2-dicloroetano, provavelmente, não se acumula em componentes não lipídicos do organismo humano, após repetidas exposições por uma única via, pois a eliminação é rápida e completa. Entretanto, apesar do 1,2-dicloroetano não ser particularmente persistente em tecido lipídico, após exposição oral, ele pode acumular-se, em determinados níveis, nos tecidos adiposos quando as exposições acontecerem pela via respiratória (SPREAFICO et al., 1980) e no leite materno (UROSOVA, 1953).

## 7.5 1,1,1-Tricloroetano

O 1,1,1-tricloroetano é rapidamente e extensivamente absorvido pelos pulmões, pele e trato gastrointestinal de humanos e animais (STEWART; DODD, 1964; ASTRAND et al., 1973; FUKABORI et al., 1977; REITZ et al., 1988).

À medida que a duração da inalação aumenta, o percentual de absorção decresce ao ser alcançado o estado de equilíbrio no sangue e



tecidos, sendo o 1,1,1-tricloroetano biotransformado lentamente (ATSDR, 1995).

Os coeficientes de partição sangue/ar para humanos, ratos e camundongos foram, respectivamente, de 2,53, 5,76 e 10,8 (REITZ et al., 1988), indicando que os roedores experimentam maiores captações sistêmicas que os humanos.

As análises de 30 necropsiados revelaram que o 1,1,1-tricloroetano pode ser encontrado nos tecidos adiposos subcutâneos e renais, em fígado, pulmões e músculos (ALLES et al., 1988). Estes dados indicam que o solvente é amplamente distribuído no organismo após exposições pelas vias respiratória, oral e dérmica.

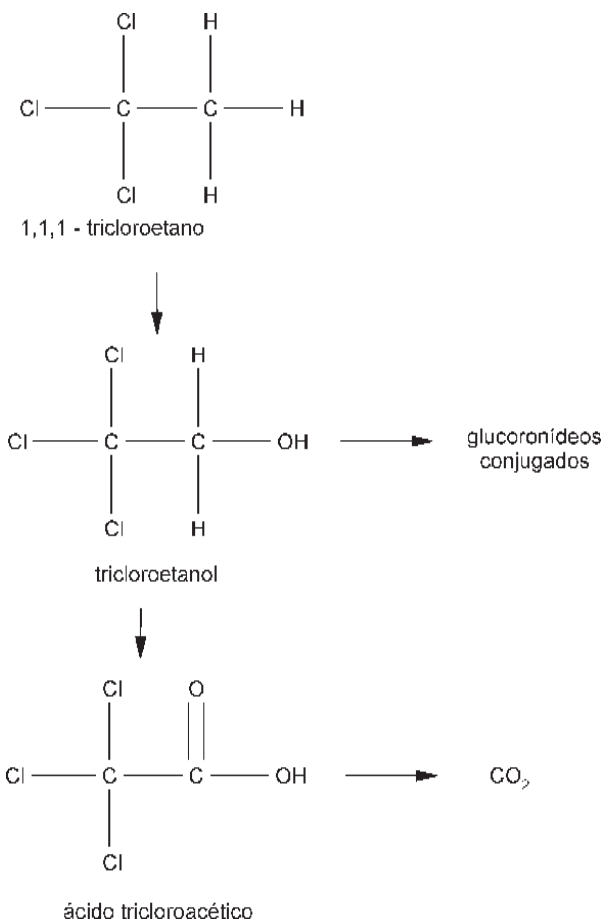
Estudos com animais revelaram que o 1,1,1-tricloroetano é rapidamente removido dos tecidos, após cessar a exposição (HOLMBERG et al., 1977; TAKAHARA, 1986b).

A biotransformação parece assumir um papel pouco significativo na disponibilidade do 1,1,1-tricloroetano em humanos e animais (FIGURA 10). Somente uma pequena fração é biotransformada (< 10%), e uma fração significativa da dose absorvida é excretada inalterada no ar exalado. Estimou-se que > 91% do composto absorvido sejam excretados inalterados pelos pulmões, 5 a 6% sejam biotransformados, pelo sistema citocromo P-450, e excretados como tricloroetanol e ácido tricloroacético na urina, e menos de 1% permaneça no organismo por até nove dias (NOLAN et al., 1984).

No ar exalado de ratos e camundongos também foi identificado o dióxido de carbono, correspondendo, respectivamente, a 0,9 e 2,0% das doses administradas via oral (MITOMA et al., 1985b).

Os metabólitos urinários tricloroetanol, tricloroetanol glucoronídeo e ácido tricloroacético foram identificados em trabalhadores expostos (KAWAI et al., 1991).

Evidências *in vivo* e *in vitro* sugeriram, em experimentos com ratos, que, sob condições de baixo suplemento de oxigênio, o 1,1,1-tricloroetano pode sofrer decloração reductiva, formando radicais intermediários clorados e, eventualmente, acetileno (DURK et al., 1992).



**FIGURA 10** – Vias de biotransformação do 1,1,1-tricloroetano

**FONTE** – ATSDR, 1995

## 7.6 1,1,2-Tricloroetano

Estudos em humanos e experimentos com animais indicam que o 1,1,2-tricloroetano é facilmente absorvido pelas vias respiratória, oral e cutânea (ATSDR, 1989b).

Voluntário, ao inalar o 1,1,2-tricloroetano com carbono marcado, expirou 10% da dose inalada após 12 segundos, cerca de 0,5% após 40 segundos, sendo que mais de 90% foi retido pelo organismo após 50 minutos (MORGAN et al., 1970, 1972).

Experimentos com camundongos, expostos ao 1,1,2-tricloroetano pela via respiratória, indicaram que o solvente é distribuído amplamente no organismo em gorduras, rins, fígado, sangue, cérebro, coração, baço e pulmões (TAKAHARA, 1986a).

O coeficiente de partição do 1,1,2-tricloroetano indica que o solvente é moderadamente lipossolúvel, comparado a outros hidrocarbonetos, porém, facilmente distribuído e retido em órgãos como gorduras, fígado e cérebro (SATO; NAKAJIMA, 1979; IMBRIANI et al., 1985; GARGAS et al., 1989).

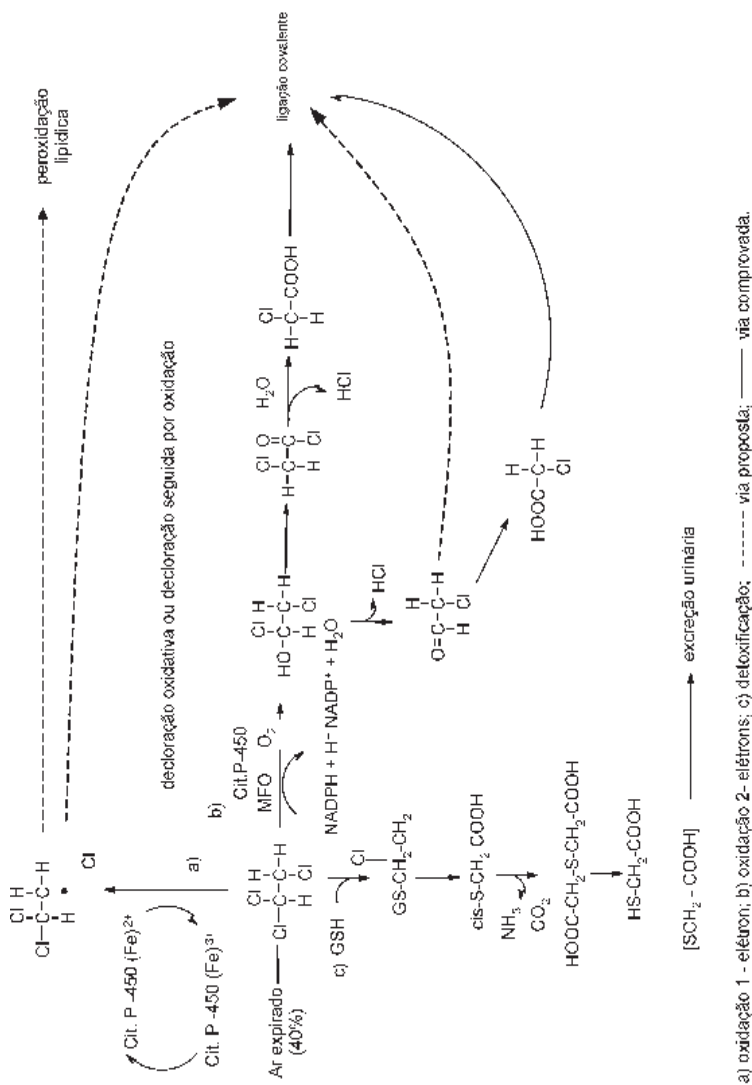
Os metabólitos primários identificados em experimentos com ratos e camundongos são: ácido cloroacético, S-carboximetilcisteína e ácido tiodiacético (MITOMA et al., 1985b). O ácido cloroacético é formado pelo citocromo P-450 hepático (IVANETICH; VAN DEN HONERT, 1981); este sistema enzimático pode formar radicais livres do 1,1,2-tricloroetano (MAZZULLO et al., 1986). Outros produtos de biotransformação encontrados em quantidades de traços, incluem o ácido tricloroacético e o tricloroetanol (TAKAHARA, 1986b) (FIGURA 11).

Após a administração pela via oral de dose de 1,1,2-tricloroetano, marcado radioativamente, cerca de 7 a 10% foram exalados inalterados, 3 a 7% como CO<sub>2</sub>, 72 a 87% como produtos de biotransformação na urina, cerca de 15% nas fezes, e 1 a 3% retidos na carcaça de ratos e camundongos, após 48 horas (MITOMA et al., 1985b).

## **7.7 1,2-Dicloropropano**

O coeficiente de partição sangue/ar do 1,2-dicloropropano é de 10,7, indicando que ele é facilmente absorvido pelos pulmões (SATO; NAKAJIMA, 1979).

Dados experimentais indicam que o 1,2-dicloropropano é fácil e extensamente absorvido pela via oral (HUTSON et al., 1971; TIMCHALK et al., 1989).



a) oxidação 1 - elétron; b) oxidação 2 - elétrons; c) detoxificação; ----- via proposta; ——— via comprovada.

**FIGURA 11** – Vias de biotransformação do 1,1,2-tricloroetano  
**FONTE** – ATSDR, 1989b

O 1,2-dicloropropano, radioativamente marcado, foi encontrado em vários tecidos, como fígado, rins, pulmões e sangue, indicando uma ampla distribuição (TIMCHALK et al., 1989).

O material necropsiado de um caso de suicídio com o 1,2-dicloropropano revelou a presença da substância química nos tecidos cerebral, cerebelar e lipídico (PERBELLINI et al., 1985).

Os maiores metabólitos urinários de ratos expostos ao 1,2-dicloropropano foram: N-acetil-S-(2-hidroxiopropil)-L-cisteína, N-acetil-S-(2-oxopropil)-L-cisteína e N-acetil-S-(1-carboxietil)-L-cisteína (TIMCHALK et al., 1989). Estes produtos de biotransformação foram responsáveis por, aproximadamente, 84% dos metabólitos urinários excretados. Os dados indicaram, também, que o 1,2-dicloropropano pode ser conjugado com o lactato, formando dióxido de carbono e acetilCo-A, que, por sua vez, pode entrar no ciclo do TCA e gerar mais CO<sub>2</sub>, ou ser utilizado em várias vias de biossíntese (FIGURA 12).

Outros metabólitos, como o β-cloroacetato e N-acetil-S-(2,3-diidroxiopropil)-cisteína foram detectados na urina (JONES; GIBSON, 1980).

## **7.8 1,1-Dicloroetileno**

Estudos em animais indicam que o 1,1-dicloroetileno é facilmente absorvido e rapidamente distribuído no organismo, após exposições pelas vias respiratória e oral (ATSDR, 1994b).

A absorção do 1,1-dicloroetileno foi dependente da dose e da duração; o percentual de captação sistêmica diminuiu com o tempo, a partir do início da exposição até o equilíbrio ser alcançado dentro de uma hora (DALLAS et al., 1983).

Os achados de McKenna et al. (1978a), em estudos com animais, sugerem que o 1,1-dicloroetileno pode ser completamente absorvido em humanos após, por exemplo, a ingestão de água contaminada (ATSDR, 1994b).

O 1,1-dicloroetileno é distribuído principalmente em fígado, rins e pulmões (JONES; HATHWAY, 1978b; McKENNA et al., 1978b) e, em menor quantidade, nos músculos esqueléticos, coração, baço e intestino (OKINE et al., 1985).



As vias de biotransformação do 1,1-dicloroetileno foram determinadas em estudos experimentais com animais, mas desconhece-se se os processos são idênticos aos dos seres humanos (USEPA, 2001b).

A isoenzima hepática do citocromo P-450, a P-450 2E1, acredita-se que possa desempenhar um importante papel na formação de metabólitos do 1,1-dicloroetileno (KAINZ et al., 1993). O intermediário epóxido (oxirano) pode ser formado na etapa inicial do processo de biotransformação.

O metabolismo do 1,1-dicloroetileno, após a administração oral em ratos, foi extensamente analisado (JONES; HATHWAY, 1978a,b; McKENNA et al., 1978a; REICHERT et al., 1979). A Figura 13 apresenta um resumo dos produtos de biotransformação estudados.

A principal via de transformação do 1,1-dicloroetileno em ratos envolve a conjugação com GSH (ATSDR, 1994b).

A excreção de metabólitos ocorre, primariamente, via urina e ar exalado (McKENNA et al., 1977, 1978b; JONES; HATHWAY, 1978b; REICHERT et al., 1979).

Após exposições a doses elevadas, maiores percentuais de 1,1-dicloroetileno inalterado são exalados (DALLAS et al., 1983).

## **7.9 1,2-Dicloroetileno**

Estudos suportam a conclusão de que o 1,2-dicloroetileno é absorvido pelos pulmões de maneira relativamente rápida. Os valores dos coeficientes de partição (sangue/ar) para o *cis*-1,2-dicloroetileno foram de  $9,58 \pm 0,70$  e, para o *trans*-1,2-dicloroetileno, de  $6,04 \pm 0,38$  (GARGAS et al., 1989). Estes dados sugerem que o 1,2-dicloroetileno seja amplamente distribuído no organismo (ATSDR, 1996a).

O 1,2-dicloroetileno é biotransformado no fígado pelo sistema microsomal citocromo P-450 (COSTA; IVANETICH, 1982, 1984). Há evidências de que o metabólito predominante seja o dicloroacetaldeído, que, por sua vez, é convertido extensivamente a dicloroetanol e dicloroacetato pelas enzimas citosólica e/ou mitocondrial aldeído e álcool desidrogenases, presentes no hepatócito (COSTA; IVANETICH, 1982, 1984; LEIBMAN; ORTIZ, 1977).

Há sugestões de que o metabolismo envolva epoxidação na dupla ligação do etileno, formando epóxidos diclorados (FIGURA 14).





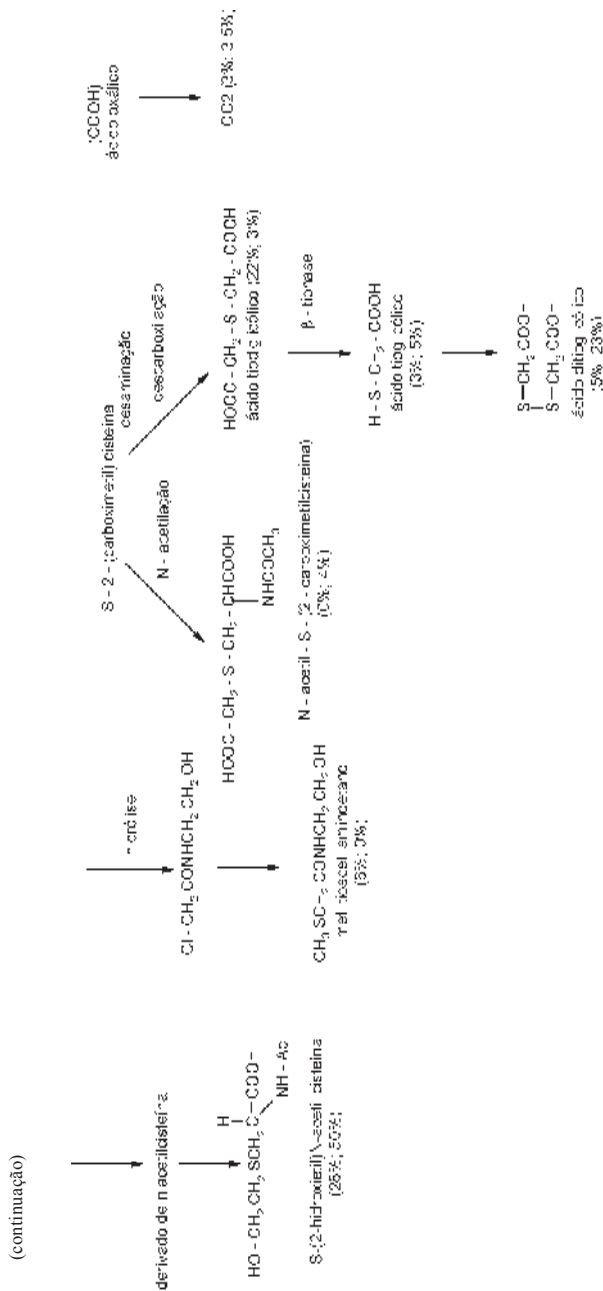


FIGURA 13 – Vias de biotransformação do 1,1-dicloroetano em animais

FONTE – ATSDR, 1994b

NOTA – Os valores percentuais nos parenteses foram quantificados no material excretado (rato, camundongo) após o tratamento de 50 mg/kg pela via oral. Somente os principais metabólitos foram apresentados.



Estudos com animais mostraram que o metabolismo do isômero *cis* ocorre mais rápido que para o isômero *trans*, e que o primeiro, freqüentemente, inibe a atividade ou destrói os níveis de citocromo P-450, enquanto o isômero *trans*, freqüentemente, aumenta os níveis da enzima (BONSE et al., 1975; BRONZETTI et al., 1984; COSTA; IVANETICH, 1984; PAOLINI et al., 1992a).

As informações sobre a eliminação do 1,2-dicloroetileno são muito restritas.

## **7.10 Tetracloroeto de carbono**

O tetracloroeto de carbono é rapidamente absorvido pelos tratos respiratório e gastrintestinal e, mais lentamente, através do tecido cutâneo (ATSDR, 1994a).

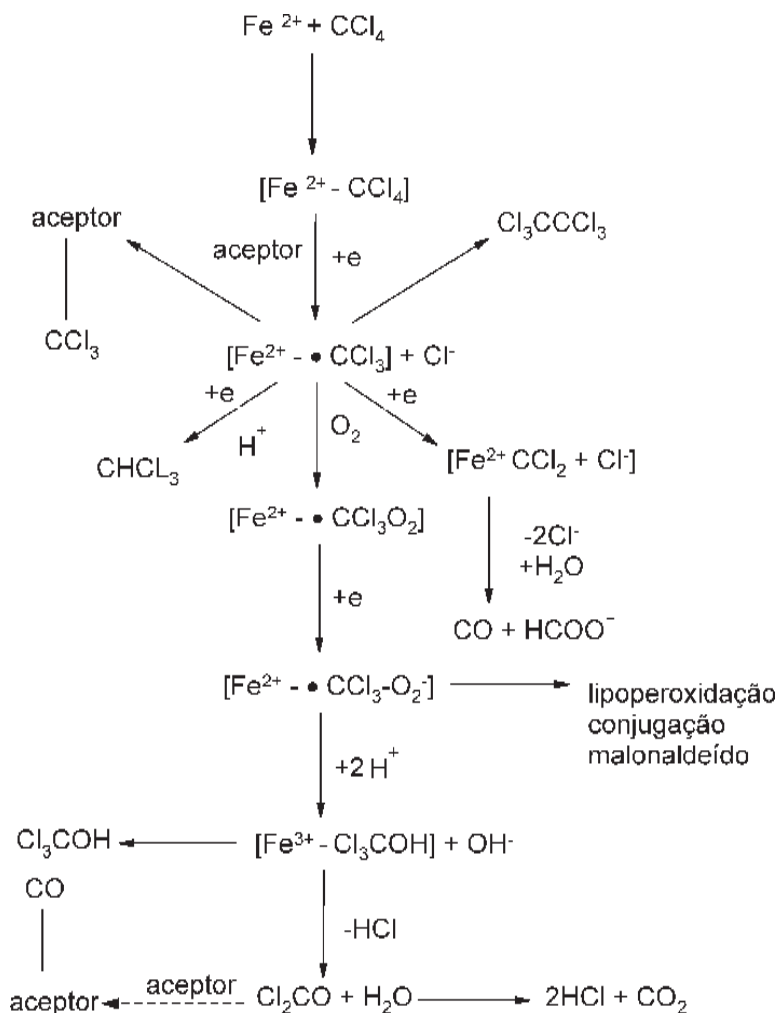
A absorção através dos pulmões foi estimada, há décadas, como sendo de 60% em humanos (LEHMANN; SCHMIDT-KEHL, 1936).

Estudos com animais indicam que 80 a 85% de uma dose oral podem ser recuperados no ar expirado, indicando que a absorção gastrintestinal é de, pelo menos, 85% (PAUL; RUBINSTEIN, 1963; MARCHAND et al., 1970).

Quando voluntários imergiram os polegares durante 30 minutos em tetracloroeto de carbono, o solvente foi detectado no ar exalado de cada indivíduo, após 10 minutos, indicando a relativamente rápida absorção percutânea (STEWART; DODD, 1964).

O tetracloroeto de carbono é distribuído em todos os órgãos principais, com elevadas concentrações em gorduras, fígado, medula óssea, adrenais, sangue, cérebro, medula e rins (BERMAN et al., 1992; DAMBRAUSKAS; CORNISH, 1970; PAUSTENBACH et al., 1986a,b).

A biotransformação do tetracloroeto de carbono em humanos não tem sido pesquisada, mas há informações disponíveis em experimentos com animais. Na Figura 15 estão ilustrados as vias de biotransformação do solvente e os principais produtos de biotransformação.



**FIGURA 15** – Vias de biotransformação do tetracloreto de carbono

FONTE – ATSDR, 1994a

NOTA – O  $\text{Fe}^{2+}$  e o  $\text{Fe}^{3+}$  denotam as formas reduzida e oxidada do citocromo P-450. As informações entre colchetes indicam os complexos enzima-substrato. Os elétrons são doados do NADPH ou NADH.

Os dados experimentais indicam que a primeira etapa da biotransformação envolve clivagem homolítica de uma ligação cloro-carbono do tetracloreto de carbono, com a produção de íon cloro e radical triclorometila (PAYER et al., 1978; LAI et al., 1979).

Aerobicamente, o metabolismo do radical clorometila pode formar foscênio (SHAH et al., 1979) e, anaerobicamente, pode formar clorofórmio (GLENDE et al., 1976), hexacloroetano (FOWLER, 1969) ou monóxido de carbono (WOLF et al., 1977), assim como pode ligar-se diretamente a lipídeos, proteínas e ácido desoxirribonucléico (DNA) (ERA; RECKNAGEL, 1969).

O tetracloreto de carbono é excretado principalmente no ar exalado (meia-vida de eliminação inicial de uma a três horas) e nas fezes, enquanto quantidades relativamente pequenas são excretadas na urina (STEWART; DODD, 1964; STEWART et al., 1965; PAUSTENBACH et al., 1986a; YOUNG; MEHENDALE, 1989).

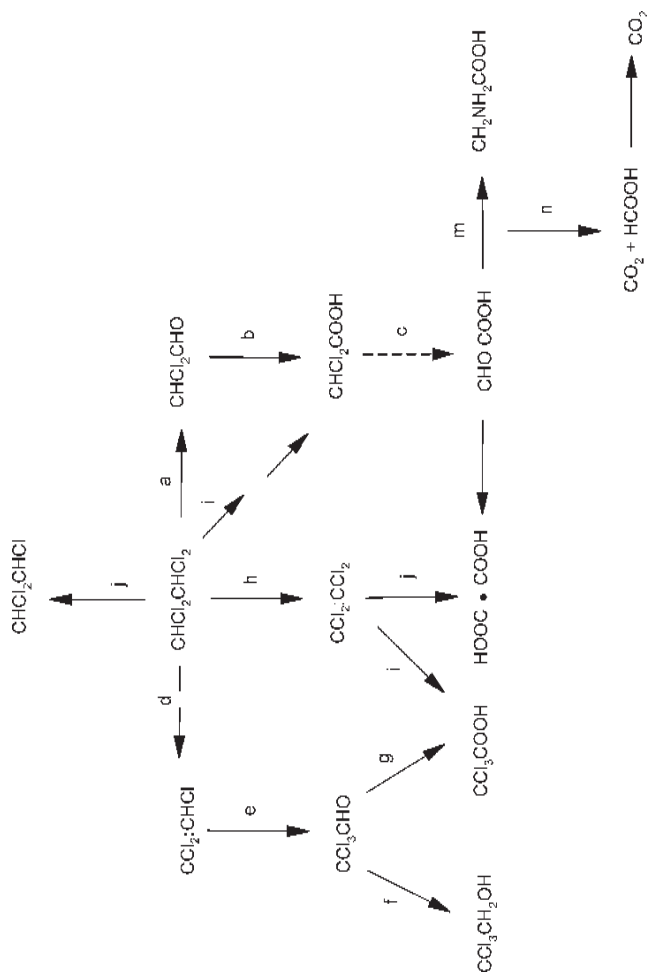
### **7.11 1,1,2,2-Tetracloroetano**

O 1,1,2,2-tetracloroetano é bem absorvido nos tratos respiratório e gastrintestinal, tanto em humanos como em animais de laboratório, e é absorvido pela pele de animais, após exposição dérmica (ATSDR, 1996b).

Morgan et al. (1970) demonstraram que 97% de uma única dose inalada foram absorvidos em voluntários humanos.

Em ratos e camundongos, 60 a 80% da dose administrada foram metabolizados e excretados dentro de 48 a 72 horas, após doses orais que variaram de 25 a 200 mg/kg (MITOMA et al., 1985b; DOW, 1988).

O 1,1,2,2-tetracloroetano é biotransformado a tricloroetanol, ácido tricloroacético e ácido dicloroacético (IKEDA; OHTSUJI, 1972; MITOMA et al., 1985b). O ácido dicloroacético dá origem ao ácido glioxílico e ao ácido fórmico (YLLNER, 1971). Estas vias metabólicas estão apresentadas na Figura 16.



**FIGURA 16** – Vias de biotransformação do 1,1,2,2-tetracloroetano

**FORTE** – ATSDR, 1996b

**NOTA** – O 1,1,2,2-tetracloroetano é metabolizado principalmente: (a) pela clivagem hidrolítica das ligações carbono-cloro via ácido dicloroacético (b) a ácido glioxílico (c), que é posteriormente metabolizado (l, m, n). Uma via alternativa (d) a deidrocloração não-enzimática a tricloretileno, que é metabolizado (e, f, g) a ácido tricloroacético + tricloroetano. A via (h) é a oxidação a tetracloretileno. A via (i) é a oxidação dependente do CYP-450, seguida da deidroalogenação para formar o cloreto de dicloroaceta. A via (j) é a dechloração reductiva.

Koizumi et al. (1982), em estudo *in vitro* usando fígados de ratos, sugeriram que a formação de tricloroetileno e tetracloroetileno, a partir do 1,1,2,2-tetracloroetano, pode ocorrer por processos enzimático e não enzimático.

Estudo com voluntários demonstrou que 3% do 1,1,2,2-tetracloroetano inalado foram excretados no ar exalado, e que a taxa de excreção urinária foi de 0,015% da dose absorvida, por minuto (MORGAN et al., 1970).

Experimentalmente, em ratos e camundongos, constatou-se que 90% da dose absorvida via respiratória foram biotransformados, em ambas as espécies. As percentagens de radioatividade recuperadas foram: em ratos, 33% no ar exalado, 19% na urina e 5% nas fezes; em camundongos, 34% no ar exalado, 26% na urina e 6% nas fezes (DOW, 1988).

Yllner (1981) mostrou, em estudo com camundongos administrando dose intraperitoneal de  $^{14}\text{C}$ -1,1,2,2-tetracloroetano, que, após 72 horas, cerca de 4% do solvente foram exalados inalterados, 50% exalado como  $\text{CO}_2$ , 28% excretados na urina, 1% nas fezes e 16% permaneceram na carcaça dos animais.

## **7.12 Tetracloroetileno**

A principal via de exposição ao tetracloroetileno é a inalação. A captação pulmonar do tetracloroetileno é proporcional à taxa de ventilação, à duração da exposição, às baixas concentrações atmosféricas de tetracloroetileno e à concentração do solvente no ar inspirado (HAKE; STEWART, 1977; STEWART et al., 1981).

Monster et al. (1979b) observaram que a captação de tetracloroetileno foi influenciada mais pela massa corpórea magra, do que pela taxa de ventilação ou quantidade de tecido adiposo. A captação diminuiu em função do tempo e, após quatro horas, era de 75% do seu valor inicial. Possivelmente, nos primeiros minutos, o percentual de captação foi elevado ou a redução da captação foi resultado de uma diminuição da retenção do tetracloroetileno com o tempo de exposição.

A absorção pulmonar do tetracloroetileno é dependente da taxa de ventilação, da duração da exposição e, nas baixas concentrações, da proporção do tetracloroetileno no ar inspirado (ATSDR, 1997c).

O tetracloroetileno é absorvido pela via oral, como foi demonstrado por Koppel et al. (1985), ao relatarem a ingestão de 12 a 16 g do solvente em um caso de intoxicação aguda.

Comparando-se com a absorção pulmonar, a captação de tetracloroetileno pela pele é mínima (RIIMAKI; PFAFFLI, 1978).

O coeficiente de partição leite/sangue é marcadamente diferente entre as espécies; para ratos (Sprague-Dawley) é 12 e, para humanos, 2,8 (BYCZKOWSKI; FISCHER, 1995). O coeficiente de partição para o sangue perinatal humano tem valor menor que o do adulto e o do perinatal de rato (BYCZKOWSKI; FISCHER, 1995). O coeficiente de partição gordura/sangue em humanos é de 125 a 159, tendo, portanto, o tetracloroetileno grande afinidade com o tecido gorduroso, encontrando-se no leite em teores elevados (GEARHART et al., 1993; BYCZKOWSKI et al., 1994).

Inalações repetidas resultaram em acúmulo do composto no organismo, especialmente no tecido gorduroso (STEWART et al., 1977).

Altmann et al. (1990), após analisarem as concentrações de tetracloroetileno no sangue, por quatro dias consecutivos, em expostos a 10 ou 50 ppm, quatro horas/dia, constataram que os níveis, no dia seguinte à interrupção da exposição, continuavam próximos aos do dia anterior.

O ácido tricloroacético (TCA), produto da biotransformação do tetracloroetileno, foi quantificado na urina, na segunda-feira, após jornada semanal. Evidenciou-se que o descanso no final de semana não foi suficiente para remover o tetracloroetileno acumulado durante a semana (SKENDER et al., 1987).

Levine et al. (1981) determinaram o tetracloroetileno, em ordem decrescente de concentração, no fígado (240 mg/kg), nos rins (71 mg/kg), no cérebro (69 mg/kg) e nos pulmões (30 mg/kg) de um trabalhador de limpeza a seco, exposto fatalmente ao solvente. Após intoxicação fatal de uma criança de dois anos de idade, foram encontradas as seguintes concentrações de tetracloroetileno: sangue



(66 mg/L), cérebro (79 mg/kg), coração (31 mg/kg) e pulmão (46 mg/kg) (GAMIER et al., 1996).

Verificou-se, experimentalmente, que o tetracloroetileno atravessa a barreira placentária e pode ser distribuído no organismo do feto (GHANTOUS et al., 1986).

Independentemente da via de exposição, somente 1 a 3% do tetracloroetileno absorvido são biotransformados a ácido tricloroacético (TCA) pelos humanos (ACGIH, 1996). Pequenas quantidades de tricloroetanol têm sido detectadas na urina de trabalhadores expostos (MONSTER, 1986; BIRNER et al., 1996). Há sugestões de que o tricloroetanol seja proveniente da contaminação do tetracloroetileno pelo tricloroetileno (BIRNER et al., 1996).

O tetracloroetileno remanescente no organismo é exalado inalterado (ACGIH, 1996). A biotransformação do tetracloroetileno em humanos é saturável, quando as concentrações ambientais são maiores do que 100 ppm (OHTSUKI et al., 1983), e a quantidade biotransformada varia entre as populações de diferentes etnias (SEIJI et al., 1989; JANG et al., 1993).

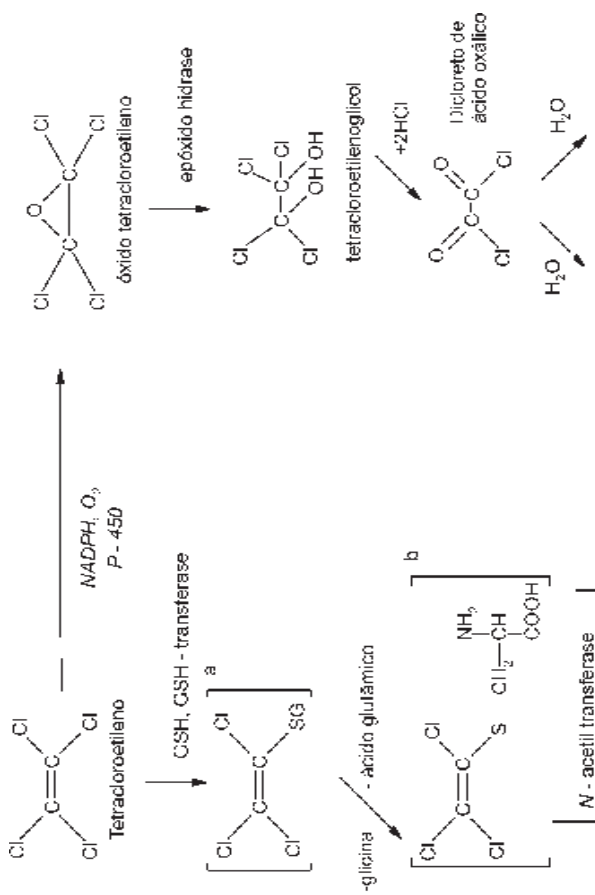
A biotransformação do tetracloroetileno (FIGURA 17) em ratos e camundongos leva à formação de vários produtos que são excretados na urina (DEKANT et al., 1986a,b,c; GREEN et al., 1990).

As meias-vidas do tetracloroetileno em tecidos ricamente vascularizados, músculos e tecido adiposo, foram estimadas, respectivamente, em 12 a 16 horas, 30 a 40 horas e 55 horas (MONSTER et al., 1979b).

O TCA, produto de biotransformação, é excretado na urina, linearmente, quando os níveis de exposição ao tetracloroetileno são de até 50 ppm (ATSDR, 1997c). O tetracloroetileno não biotransformado é exalado.

### **7.13 Tricloroetileno**

A absorção do tricloroetileno pelas vias respiratória, oral e dérmica é rápida (ATSDR, 1994c,d).



(continua)



O tricloroetileno tem um coeficiente de partição comparável a outras substâncias anestésicas, como o clorofórmio, o dietiléter e o metoxifluoreno, sendo, porém, muito mais lipossolúvel (ATSDR, 1997d). A dose absorvida é proporcional à concentração de tricloroetileno inalado, à duração da exposição e à taxa de ventilação alveolar a uma determinada concentração no ar (ASTRAND; OVRUM, 1976; MONSTER et al., 1976).

Perbellini et al. (1991) observaram que o nível sanguíneo de tricloroetileno em mulher que havia ingerido o solvente, era de 4.500 mg/L, após 18 horas da ingestão, e a meia-vida de depuração, de 20 horas.

A rápida absorção dérmica foi constatada em indivíduo, ao imergir, experimentalmente, uma das mãos em solução de tricloroetileno, com concentração não especificada. Após cinco minutos de imersão, foi constatada a presença do solvente no ar exalado (SATO; NAKAJIMA, 1978).

Uma vez absorvido, o tricloroetileno é amplamente distribuído no organismo, tendo como sítios principais o tecido gorduroso e o fígado (McCONNELL et al., 1975).

A transferência placentária ocorre em animais, e a concentração no cordão umbilical é comparável à encontrada na artéria carótida materna (HELLIWELL; HUTTON, 1950).

O tricloroetileno inalado é extensivamente biotransformado em humanos, e o percentual da dose retida está entre 40% e 75% (BARTONICEK, 1962; OGATA et al., 1971; VESTERBERG; ASTRAND, 1976; MONSTER et al., 1976, 1979a).

Os principais produtos de biotransformação do tricloroetileno em humanos são o tricloroetanol, o tricloroetanol-glucuronídeo (ácido uroclorálico) e o ácido tricloroacético (COLE et al., 1975; NOMIYAMA; NOMIYAMA, 1977; NOMIYAMA, 1971).

Lipscomb et al. (1997) demonstraram que a CYP2E1 era a forma predominante do citocromo P-450 responsável pela biotransformação do tricloroetileno em humanos.

A Figura 18 apresenta as principais vias de biotransformação do tricloroetileno em humanos e animais. Os produtos de biotransformação tricloroetanol, tricloroetanol-glucuronídeo e TCA são excretados na urina; a meia-vida de eliminação renal do tricloroetanol do tricloroetanol-glucuronídeo é de, aproximadamente, 10 horas, após a exposição (SATO et al., 1977; MONSTER et al., 1979a). A excreção urinária é de, aproximadamente, 52 horas, devido à ligação com proteínas plasmáticas (MONSTER et al., 1976; SATO et al., 1977).

Estudos evidenciaram que após exposições únicas ou seqüências diárias de 50 a 380 ppm, respectivamente 11% e 2% de tricloroetileno, este foi eliminado como tricloroetileno inalterado e tricloroetanol, pelos pulmões (MONSTER et al., 1976, 1979a).

A radioatividade de  $^{14}\text{C}$ -tricloroetileno foi detectada em urina, fezes e ar expirado de ratos e camundongos expostos ao solvente (STOTT et al., 1982).

## **7.14 Monoclorobenzeno**

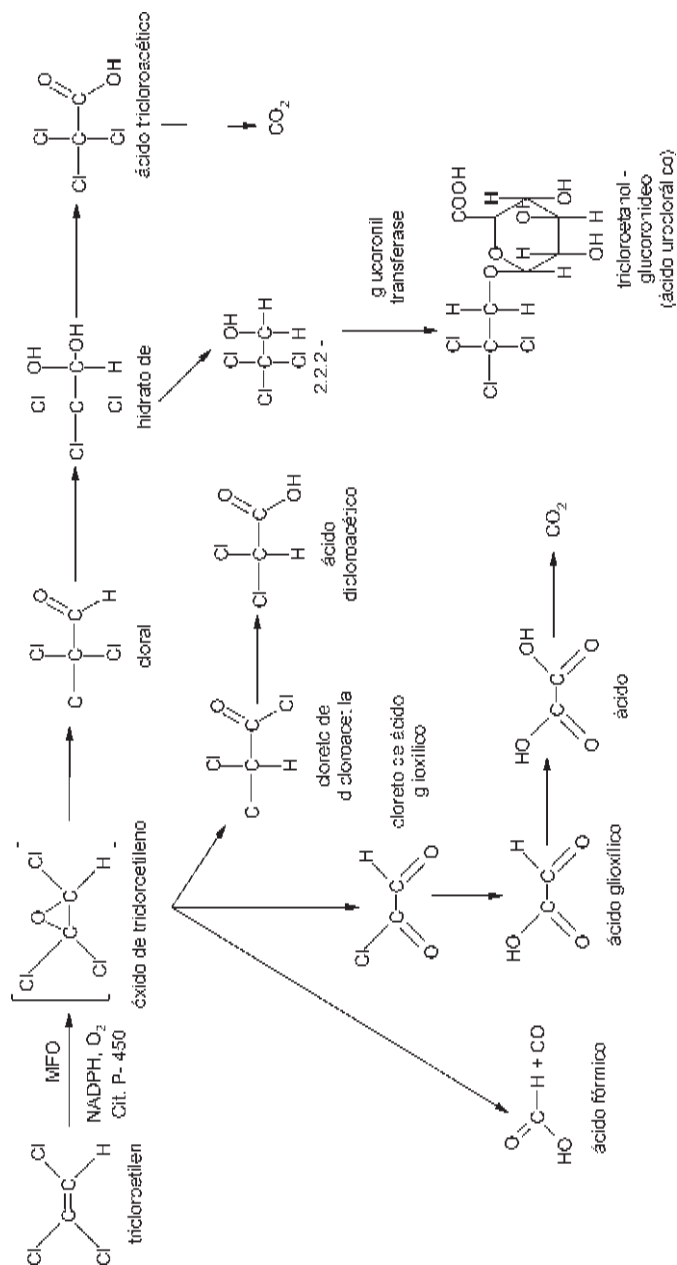
Ogata e Shimada (1983) relataram que dois trabalhadores, expostos a 0,84 e 0,5 ppm de clorobenzeno, absorveram, respectivamente, 38% e 45% da dose administrada.

Em um estudo, voluntário absorveu 31% da dose administrada pela via oral (ATSDR, 1990a).

Há indicações de que o clorobenzeno possa ser adsorvido pela via cutânea de ratos, pois relatou-se o aparecimento de sinais de toxicidade após a administração do solvente (ACGIH, 1991).

As exposições de ratos pela via respiratória, utilizando  $^{14}\text{C}$ -clorobenzeno, em doses únicas e múltiplas de oito horas, revelaram que a radioatividade em todos os tecidos, exceto para as gorduras, aumentaram proporcionalmente com a elevação dos níveis de exposição (ATSDR, 1990a).

A Figura 19 ilustra as vias de biotransformação do monoclorobenzeno.



**FIGURA 18** – Vias de biotransformação do tricloroetileno

FONTE – AITSDR, 1997b

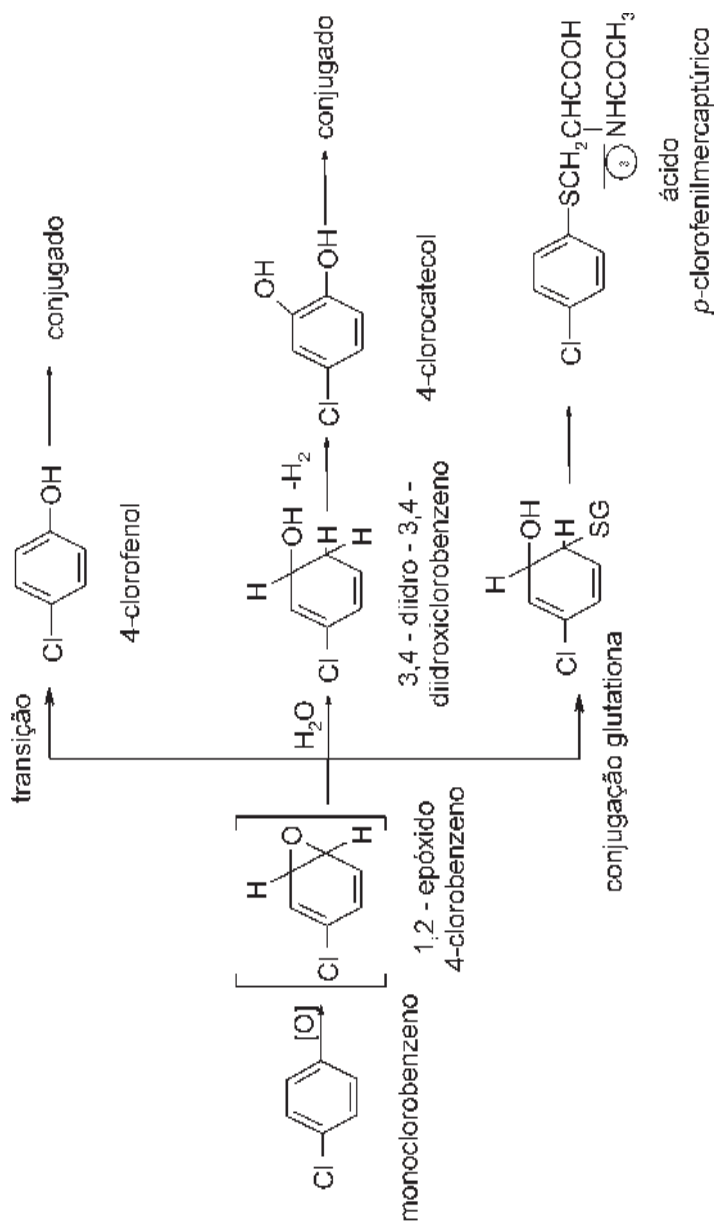


FIGURA 19 – Vias de biotransformação do monoclorobenzeno

FONTE – ATSDR, 1990a

O clorobenzeno é oxidado ao intermediário 4-clorobenzeno-1,2-epóxido. O epóxido sofre conjugação com glutathiona, hidrólise ou transição, respectivamente, às formas ácido *p*-clorofenilmercaptúrico, 4-clorocatecol ou 4-clorofenol (ATSDR, 1990a).

As principais vias de excreção do clorobenzeno são as vias urinárias, para os produtos de biotransformação, e a respiratória para o agente precursor (ATSDR, 1990a).

Ogata e Shimada (1983) encontraram na urina de trabalhadores expostos o 4-clorocatecol e o ácido *p*-clorofenilmercaptúrico. A razão ácido mercaptúrico para o 4-clorocatecol na urina foi similar para as exposições pelas vias oral e respiratória ao clorobenzeno (USEPA, 1995).

### **7.15 1,2-Diclorobenzeno**

O 1,2-diclorobenzeno pode ser absorvido através dos pulmões, trato gastrointestinal e pele.

A exposição ocupacional ao 1,2-diclorobenzeno ocorre, principalmente, pela inalação e pelo contato dérmico nos ambientes de trabalho, onde o solvente é produzido ou usado (HSDB, 2003b).

Níveis acima de 8,5 ppm (51 mg/m<sup>3</sup>) foram detectados na zona respiratória de trabalhadores expostos (IARC, 1982).

Entre 1981 e 1983 foi estimado que havia, nos Estados Unidos, 76.818 trabalhadores potencialmente expostos ao 1,2-diclorobenzeno e, destes, 12.654 eram mulheres (NIOSH, 1983).

A população em geral pode ser exposta ao 1,2-diclorobenzeno via inalação do ar ambiental e através da ingestão de água e alimentos.

Baseando-se em dados monitorados em três localidades urbanas americanas (Los Angeles, Phoenix e Oakland), a média diária de ingestão de 1,2-diclorobenzeno foi estimada em 0,5 a 2,8 ng/dia (SINGH et al., 1981). Na Holanda, a ingestão média diária dos isômeros 1,2-, 1,3- e 1,4-diclorobenzeno foi de 7,0 µg/dia (GUICHERT et al., 1985).

O 1,2-diclorobenzeno é pouco solúvel na água e altamente lipossolúvel; portanto, atravessa facilmente as membranas por difusão,



incluindo pulmões, trato gastrointestinal, cérebro, parênquima hepático, túbulos renais e placenta (USEPA, 1980b).

O 1,2-diclorobenzeno foi detectado no sangue total (3,12 ng/g) e no tecido adiposo (2,28 ng/g) da população canadense (MES, 1990).

O 1,2-diclorobenzeno foi determinado no ar de Los Angeles em concentrações de 0,3 a 0,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e, em locais residenciais da Contracosta, em concentrações de 0,6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . No ar exalado de indivíduos de Los Angeles foram de 0,04 a 0,1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e, no de indivíduos da Contracosta, de 0,08  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (WALLACE, 1987).

Após a administração oral de dose única de 0,5 g/kg de 1,2-diclorobenzeno, a coelhos, verificou-se que 30% daquela foram biotransformados a 3,4-diclorofenol, 9% a 2,3-diclorofenol e 4% a 3,4 e 4,5-diclorocatecóis. Os conjugados excretados na urina foram glucuronídeos (48%), sulfatos (21%) e ácido 3,4-diclorofenilmercaptúrico (5%). A excreção urinária foi completa seis dias após a administração da dose (WARE; WEST, 1977). Após 10 doses diárias de 2 mg/kg em ratos, o acúmulo de 1,2-diclorobenzeno foi mais pronunciado em tecido gorduroso e, também, armazenado em fígado, rins e coração (JACOBS, 1974).

Nedelcheva et al. (1998) constataram, experimentalmente, que o 1,2-diclorobenzeno foi exalado, principalmente, pela CYP2E1 de ratos e humanos.

A amplitude das ligações com constituintes celulares e os efeitos das enzimas microsossomais da função oxidase, na taxa de biotransformação, sugerem que intermediários arenos possam ser os precursores de produtos de biotransformação excretados (ACGIH, 1996).

## **7.16 1,3-Diclorobenzeno**

O 1,3-diclorobenzeno pode ser absorvido pelas vias respiratória, oral e dérmica.

A elevada lipossolubilidade do 1,3-diclorobenzeno permite rápida e ampla distribuição no organismo.

A exposição ocupacional ocorre pelas vias respiratória e dérmica, durante a produção e o uso do 1,3-diclorobenzeno (HSDB, 2003c).

A concentração máxima observada na zona respiratória de trabalhadores expostos, em empresa de compostagem nos EUA, foi de  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (EITZER, 1995).

A população em geral pode ser exposta via inalação do ar ambiental e pela ingestão de alimentos e água contaminados (HSDB, 2003c).

As concentrações de 1,3-diclorobenzeno, no ar exalado de indivíduos de Los Angeles (EUA), foram de  $3,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  e, em residentes da Contracosta, de  $2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (WALLACE, 1987).

Isômeros de diclorobenzeno foram determinados no sangue de residentes de Love Canal (EUA) em concentrações de 1 a 68 ng/L (BARKLEY et al., 1980).

A ingestão diária estimada de 1,3-diclorobenzeno, em três cidades americanas (Los Angeles, Phoenix e Oakland), foi de 0,8 a 1,1  $\mu\text{g}/\text{dia}$  (SINGH et al., 1981).

O 1,3-diclorobenzeno pode ser distribuído nos pulmões, fígado, rim, cérebro, trato gastrintestinal e placenta (HSDB, 2003c).

A meia-vida no sangue para o 1,3-diclorobenzeno, estimada em ratos Wistar, após administração de 200 mg, foi de 4,4 horas (KIMURA et al., 1984).

A administração de 1,3-diclorobenzeno, em coelhos, permitiu a identificação dos produtos de biotransformação *N*-acetil-S-(2,4-diclorofenil)-*L*-cisteína, 2,4-diclorofenol e 3,5-diclorofenol (PARKE; WILLIAMS, 1955).

A formação de glucuronídeos (31%), sulfatos (11%), ácido mercaptúrico (9%), catecóis (4%), ácido 2,4-diclorofenilmercaptúrico e 3,5-diclorocatecol foi observada em coelhos que receberam dose de 1,3-diclorobenzeno (HSDB, 2003c).

Kimura et al. (1984), ao administrarem 1,3-diclorobenzeno em ratos, encontraram os produtos de biotransformação 2,4- e 3,5-diclorofenilmetilsulfóxido e 3,5- e 2,4-diclorofenilmetanossulfonato, e não seus precursores.

## 7.17 1,2,4-Triclorobenzeno

O 1,2,4-triclorobenzeno (TCB) é facilmente absorvido após exposições pelas vias oral, respiratória e cutânea (IPCS, 1991).

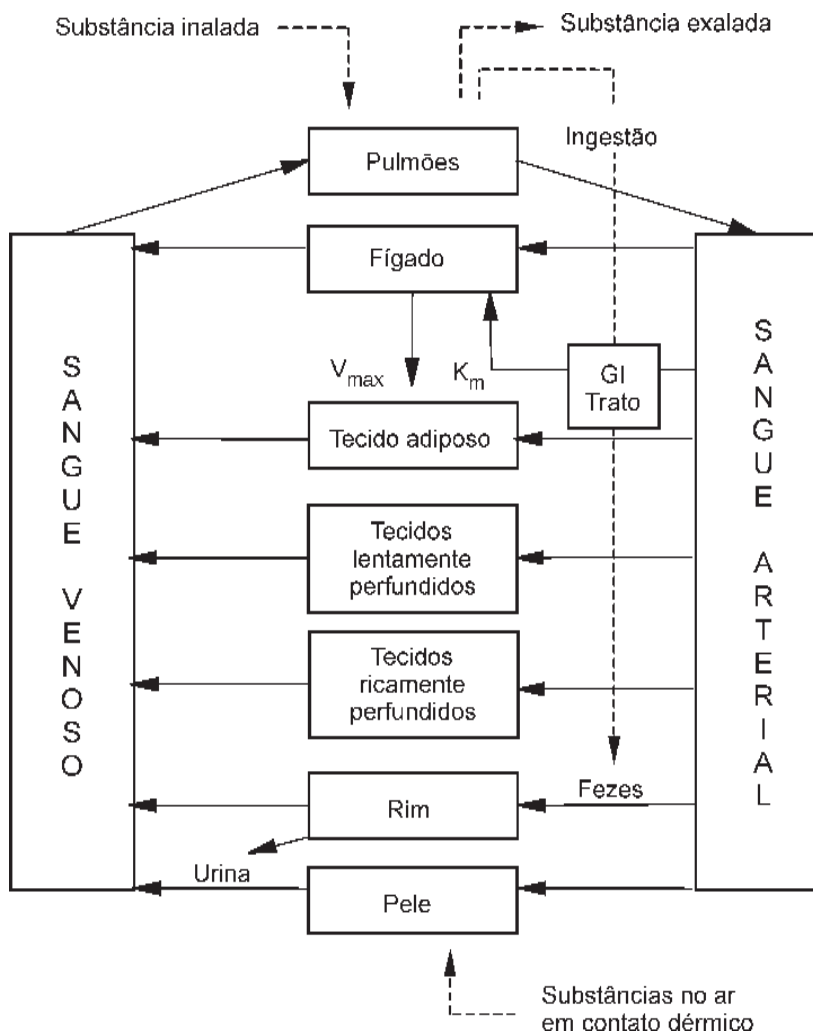
Este solvente é preferencialmente distribuído em gorduras e fígado, após ser administrado em ratos pela via oral (IPCS, 1991).

A distribuição do 1,2,4-triclorobenzeno, além dos 1,3,5- e 1,2,3-triclorobenzenos, foi examinada em ratos machos Sprague-Dawley que receberam doses únicas de 10 mg/kg de isômeros de  $^{14}\text{C}$ -triclorobenzeno. Após 0,5, 1 e 24 horas, e 1, 2, 7, 14, 28 e 56 dias das administrações, a radioatividade apareceu no sangue e nos tecidos em 30 minutos, alcançando o máximo de quatro horas, declinando a seguir, lentamente, até atingir os níveis basais. A atividade atribuída ao 1,2,4-triclorobenzeno alcançou os níveis basais após 28 dias. Bexiga, rim, gordura, pele, fígado e adrenais mostraram elevada atividade para o 1,2,4-triclorobenzeno até 24 horas do tratamento (CHU et al., 1987).

A biotransformação do triclorobenzeno é mediada pela oxidação microsossomal formando clorofenóis, que são conjugados com glutatona, ácido glicurônico ou sulfato (IPCS, 1991). Após administração oral de 10 mg/kg a ratos, 60% dos produtos de biotransformação consistiram em isômeros do *N*-acetil-*S*-(triclorofenil)-*L*-cisteína, e 33% eram isômeros do triclorotiofenol (IPCS, 1991). A meia-vida relatada para ratos é de 93 horas (IPCS, 1991).

Foi administrado oralmente (10 mg/kg) e intravenosamente (10 mg/kg), a ratos e macacos Rhesus,  $^{14}\text{C}$ -1,2,4-triclorobenzeno. Os macacos excretaram, nas 24 horas, 22 % da dose intravenosa e, aproximadamente, 40% da dose oral, na urina. Menos de 1% da radioatividade foi encontrado nas fezes. Nos ratos, 84% da dose oral e 78% da dose intravenosa foram coletados na urina de 24 horas, e 11 % e 7%, respectivamente, nas fezes (LINGG et al., 1982).

Os modelos PBPK/PD (*physiologically based pharmacokinetic – pharmacodynamic*) refinam nosso entendimento sobre o modo de ação de complexas doses, auxiliando no delineamento e na caracterização de relações entre: (1) concentração externa/exposição e dose no tecido-alvo do toxicante, e (2) dose no tecido-alvo e respostas observadas (ANDERSEN et al., 1987; ANDERSEN; KRISHNAN, 1994). A Figura 20 ilustra a representação de um modelo PBPK para uma substância química hipotética.



**FIGURA 20** – Representação do modelo farmacocinético PBPK para uma substância química hipotética

**FONTE** – ATSDR, 2000

**NOTAS** – Esta é uma representação de modelo PBPK para uma substância química hipotética. A substância pode ser absorvida vias dérmica, inalatória ou oral, metabolizada no fígado e excretada na urina ou na expiração. GI – gastrointestinal

Ilustração  
8 Toxicodinâmica  
*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

8

*(ver arquivo em corel)*

## **8.1 Cloreto de metileno**

Como observado anteriormente, o cloreto de metileno é biotransformado por duas vias principais: a via função oxidase mista (MFO) e a via mediada pelo GSH. A via MFO é oxidativa e parece levar à formação de monóxido de carbono, assim como de consideráveis quantidades de dióxido de carbono. A via dependente de glutatona (GSH) produz formaldeído e dióxido de carbono, e não monóxido. Potencialmente, intermediários ativos são formados em ambas as vias: o cloreto de formila, via MFO, e o metilcloroglutationa, via GSH (ATSDR, 2000).

Em baixas concentrações, a maior parte do cloreto de metileno é biotransformada via MFO, mas, com o aumento da exposição, a MFO satura e a via GSH secundária é observada.

Os pulmões, o sistema sanguíneo e o sistema nervoso são os principais órgãos-alvo associados à toxicidade do cloreto de metileno.

### **Mecanismos não neoplásicos**

Snyder et al. (1992a,b) relataram cefaléia, desconforto torácico, tosse e presença de infiltrações intersticiais nos pulmões, como resultado de exposições por curto prazo a elevadas concentrações de cloreto de metileno, em ambiente não ventilado. Foster et al. (1992) observaram, em camundongos B6C3F expostos a 4.000 ppm de cloreto de metileno, que os principais efeitos morfológicos ocorreram nos pulmões, produzindo danos agudos nas células Clara. O aparecimento e o desaparecimento das lesões nas células Clara correlacionaram-se bem com a atividade do citocromo P-450 monoxigenase naquelas células, como avaliado imunocitoquimicamente (CYP2B1 e CYP2B2) na totalidade do pulmão e, bioquimicamente, na célula Clara isolada recentemente. Os autores sugerem que a diminuição, ou desaparecimento, da lesão ocorreu devido à adaptação/tolerância da célula Clara ao cloreto de metileno, e está

associada à diminuição acentuada da sua biotransformação pela via citocromo P-450. A atividade glutatona na célula Clara permaneceu inalterada, ou elevou-se, após, a exposição ao cloreto de metileno.

A inalação ou ingestão de cloreto de metileno resulta na produção de monóxido de carbono, principalmente pela via MFO. O monóxido de carbono liga-se à hemoglobina e pode causar carboxiemoglobinemia (MANNO et al., 1992).

A neurotoxicidade resultante da exposição ao cloreto de metileno é associada com as propriedades lipofílicas do solvente; todavia, o preciso mecanismo de neurotoxicidade não é conhecido. Possivelmente, o cloreto de metileno entra nas membranas celulares e, no caso dos neurônios, interfere na transmissão de sinais de maneira similar à dos anestésicos (DEJOHGN et al., 1998). A neurotoxicidade também pode ser causada pela hipóxia, resultante da formação de carboxiemoglobina.

## **Câncer**

Com relação ao tumor induzido nos pulmões e fígado de roedores, acredita-se que o cloreto de metileno possa ser ativado a um intermediário reativo desconhecido, via biotransformação. Há duas vias, como já foi mencionado: a via MFO, especificamente a citocromo P-450E1, e a via glutatona-glutatona-S mediada pela transferase (GSH-GST). A isoenzima envolvida na via GSH-GST tem sido identificada como da classe  $\epsilon$  (teta) glutatona-S-transferase, GSTT-1, que está presente em quantidades moderadas nos pulmões de camundongos e tem sido detectada nos pulmões e fígado humanos em baixos níveis (MAINWARING et al., 1996a; SHERRATT et al., 1997). Isto sugere que os pulmões e fígado humanos têm pouca capacidade de ativar o cloreto de metileno a produtos de biotransformação reativos. Entretanto, foram encontrados em uma entre quatro amostras de pulmão, níveis de GSTT1-1 mRNA, em um número pequeno de células Clara e células epiteliais ciliadas do alvéolo/brônquios, e da enzima GSTT2-2, no epitélio biliar de fígado humano (MAINWARING et al., 1996b). Portanto, é possível que, em alguns indivíduos, estes tipos específicos de células possam ser vulneráveis aos efeitos genotóxicos de intermediários reativos do cloreto de metileno, se bem que o risco total seja provavelmente baixo.



Não há evidências de que o cloreto de metileno seja um carcinógeno que atue diretamente (ATSDR, 2000).

Devereux et al. (1993) sugeriram, após experimentos com camundongos, que os dados de tumores hepáticos indicaram que o cloreto de metileno pode afetar o fígado promovendo células com lesões espontâneas.

Graves et al. (1995), ao realizarem estudos *in vitro*, sugeriram que os humanos são improvavelmente mais susceptíveis do que os roedores ao câncer hepático induzido pelo cloreto de metileno.

## **8.2 Clorofórmio**

O fígado é considerado o órgão-alvo primário, e os rins, o secundário, dos efeitos tóxicos do clorofórmio em humanos e animais. Portanto, humanos e animais que tenham doenças hepáticas ou renais, quando expostos ao clorofórmio, particularmente pela via oral ou inalatória, estão mais provavelmente sob os riscos de efeitos tóxicos deste solvente. Efeitos na reprodução/desenvolvimento, provocados pelo clorofórmio presente na água potável, têm sido relatados e, desta maneira, mulheres em idade fértil estão potencialmente sob maiores riscos de anomalias nos órgãos reprodutores do que mulheres na menopausa (ATSDR, 1997b).

O clorofórmio é biotransformado em muitos tecidos, principalmente no fígado e nos rins, a dióxido de carbono, em humanos e animais (FRY et al., 1972; BROWN et al., 1974a; CORLEY et al., 1990). A biotransformação do clorofórmio é catalisada pelo citocromo P-450, iniciando a clivagem oxidativa da ligação C-H, produzindo triclorometanol. O triclorometanol é instável e rapidamente transformado em fosgênio ( $\text{COCl}_2$ ). O fosgênio pode reagir com a água para formar  $\text{CO}_2$ , que pode ser exalado pelos pulmões ou ser excretado na urina como carbonato, ou bicarbonato, e ácido clorídrico. O fosgênio pode também reagir com outras moléculas, como a cisteína, depletar GSH hepático (DOCKS; KRISNA, 1976; POHL et al., 1981) e formar aductos com proteínas microssomais (CORLEY et al., 1990).

A toxicidade do clorofórmio pode ser atribuída tanto à presença do composto precursor, quanto à formação de fosgênio, na maioria

das intoxicações. Elevadas concentrações de clorofórmio inalado têm sido relatadas como causadoras de morte, devido a depressão respiratória, ataxia, narcose e depressão do SNC. Doses menores de clorofórmio no ar, ou em alimentos e água (administrados via oral), com variáveis tempos de exposição, podem induzir toxicidade, devido à presença do composto precursor (clorofórmio), ou pela produção de foscênio, durante a biotransformação. Parece que o produto de biotransformação é o responsável pelos danos hepatocelulares, resultando na elevação de enzimas hepáticas (SGPT, SGOT, GGT, etc.) e danos celulares/necrose. O acúmulo de clorofórmio no córtex renal de camundongos, com a subsequente biotransformação a foscênio, muito provavelmente contribua para a toxicidade renal. Observa-se, para um ou ambos toxicantes, necrose tubular, calcificação, nefrite, aumento do peso renal, alterações na excreção de Na/K e outras anomalias celulares (ATSDR, 1997b,e).

### 8.3 1,1-Dicloroetano

Os hidrocarbonetos clorados alifáticos são conhecidos como causadores de depressão do sistema nervoso central e irritação do trato respiratório e do tecido cutâneo, quando as exposições de humanos ocorrem em elevadas doses (ATSDR, 1990b).

Colacci et al. (1985) relataram que o 1,1-dicloroetano se liga a ácidos nucleicos e proteínas *in vivo* e *in vitro*, e que estas ligações são mediadas pelo citocromo P-450. O fenobarbital modifica a grandeza das ligações covalentes com macromoléculas e, desta maneira, os produtos de biotransformação do 1,1-dicloroetano ligam-se ao DNA, RNA e a proteínas teciduais. O inibidor SKF-525-A reduz estas ligações em ratos pré-tratados, confirmando o envolvimento do citocromo P-450 em bioativar o solvente. A adição de GSH ao sistema microsomal inibe a amplitude das ligações e minimiza o potencial dos efeitos.

A formação de cloreto de acila na etapa de biotransformação pode gerar ácidos livres ou reagir com constituintes celulares (McCALL et al., 1983; ATSDR, 1990b).

## 8.4 1,2-Dicloroetano

Não foram ainda elucidados os mecanismos específicos de indução da toxicidade pelo 1,2-dicloroetano (ATSDR, 2001a).

Os estudos sobre a biotransformação do 1,2-dicloroetano, em ratos e camundongos, indicam que o solvente pode ser biotransformado a 2-cloroacetaldeído, S-(2-cloroetil)glutaciona e outros supostos intermediários reativos capazes de se ligarem covalentemente às macromoléculas celulares em fígado, rins e outros tecidos (FABRICANT; CHALMERS JUNIOR, 1980; JEAN; REED, 1989; LOCK, 1989). O 1,2-dicloroetano promove a peroxidação lipídica em células hepáticas de ratos (SANO; TAPPEL, 1990), e em células do endotélio arterial e da musculatura lisa aórtica (TSE et al., 1990), *in vitro*, sugerindo outro possível mecanismo pelo qual esta substância química venha a produzir efeitos tóxicos.

Evidências sugerem que a toxicidade do 1,2-dicloroetano em vários tecidos, é significativamente mediada por intermediários reativos, formados pela conjugação com glutaciona (LOCK, 1989). Elevados níveis de glutaciona S-transferase, a família de enzimas que catalisam a conjugação de xenobióticos com glutaciona, estão presentes em fígado, rins, intestinos, testículos, adrenais e pulmões, primariamente (> 95%) no citoplasma (PARKINSON, 1996). Peterson et al. (1988) sugerem que supostos produtos de biotransformação dependentes de glutaciona, tais como S-(2-cloroetil)glutaciona e S-(2-cloroetil)-L-cisteína, são suspeitos de, espontaneamente, rearranjarem-se para formar íons eletrofilicos epissulfônios, que podem ligar-se a macromoléculas celulares (PETERSON et al., 1988).

Foram demonstradas *in vitro*, a rápida depleção da glutaciona hepatocelular e a ligação do S-(2-cloroetil) glutaciona e S-(2-cloroetil)-L-cisteína ao DNA e a proteínas hepáticas (JEAN; REED, 1989). Similarmente, o córtex renal contém substanciais quantidades e elevada atividade da glutaciona-S-transferase, que realiza a reação de conjugação inicial (LOCK, 1989), e os conjugados S-(2-cloroetil) glutaciona e S-(2-cloroetil)-L-cisteína têm sido identificados como nefrotóxicos em ratos. O citocromo P-450, que catalisa as reações competidoras, tem relativamente baixa atividade nos rins, o que direciona a biotransformação renal do 1,2-dicloroetano, para a produção de produtos de biotransformação tóxicos.

Reitz et al. (1982) sugerem que a expressão da toxicidade induzida pelo 1,2-dicloroetano ocorre quando os processos de biotransformação estão saturados, fazendo com que elevados níveis do solvente circulem no organismo, ao invés de serem detoxificados e eliminados. Os estudos de inalação do 1,2-dicloroetano podem não ter produzido picos de níveis sanguíneos suficientes para saturarem os mecanismos de detoxificação e produzirem detectáveis incidências de tumores. As diferenças relacionadas às vias, nas respostas imunológicas e em outros efeitos tóxicos, têm sido similarmente observadas e, possivelmente, também o sejam devido à saturação da detoxificação/mecanismo de excreção.

## 8.5 1,1,1-Tricloroetano

Estudos sobre os mais potentes alcanos clorados hepatotóxicos, incluindo o tetracloreto de carbono, o clorofórmio e o 1,1,1-tricloroetano, demonstraram claramente o envolvimento da descloração mediada pelo citocromo P-450 na produção de danos hepáticos (PLAA, 1986). Foi levantada a hipótese de que a produção de radicais livres, via clivagem homolítica da ligação carbono-carbono, nos alcanos clorados hepatotóxicos ocorre no retículo endoplasmático e nos hepatócitos, e que os radicais livres reagem com lipídios insaturados e proteínas do retículo endoplasmático, produzindo peroxidação lipídica e ligações covalentes. Estas ações levam a alterações morfológicas e funcionais nesta organela e, eventualmente, a disfunção celular (acúmulo de triglicérido) e necrose (PLAA, 1986). O potencial do 1,1,2-isômero do tricloroetano em produzir dano hepático é significativamente maior que a do 1,1,1-isômero (CARLSON, 1973; TAKAHARA, 1986b). Esta diferença tem sido associada com diferenças na ativação metabólica dos dois isômeros.

Estudos indicam que as arritmias não são diretamente causadas pelo 1,1,1-tricloroetano, mas resultam da sensibilização do coração à epinefrina pelo 1,1,1-tricloroetano, e não por seus produtos de biotransformação. Toraason et al. (1992) observaram que a habilidade do 1,1,1-tricloroetano em inibir a comunicação celular é comparada à habilidade do composto em sensibilizar o coração à epinefrina e induzir arritmias.

Hoffmann et al. (1992) mostraram que o 1,1,1-tricloroetano inibe a mobilização de cálcio, durante a junção excitação-contração, em miócitos

ventriculares isolados de ratos neonatos, e sugeriram que a depressão do miocárdio, após a exposição ao 1,1,1-tricloroetano, resulta da redução da concentração de cálcio intracelular durante a sístole.

O mecanismo pelo qual, em exposições agudas a elevadas concentrações, o 1,1,1-tricloroetano deprime o sistema nervoso central é pouco entendido, mas pensava-se que estivesse envolvido com interações que levassem à disfunção (EVANS; BALSTER, 1991). Como suporte à hipótese de que o efeito depressivo no sistema nervoso central possa ocorrer devido às interações com componentes proteínáceos de membranas, Korpela (1989) demonstrou que o 1,1,1-tricloroetano e outros solventes orgânicos inibiram as atividades de enzimas ligadas às membranas (acetilcolinesterase e ATPase ativada pelo magnésio) nos sinaptossomas isolados do cérebro de ratos.

## **8.6 1,1-Dicloroetano**

O mecanismo específico pelo qual o 1,1-dicloroetano é transportado através das paredes do trato gastrointestinal, ou através do epitélio pulmonar não é conhecido. Como resultado da sua elevada lipossolubilidade, espera-se que o 1,1-dicloroetano possa facilmente penetrar nas membranas biológicas, segundo um gradiente de concentração. Não há informações, também, de como ele é transportado no sangue; todavia, é possível afirmar que o 1,1-dicloroetano seja dissolvido na fração lipídica do sangue (ATSDR, 1994b).

As ações tóxicas do 1,1-dicloroetano são devidas aos produtos de biotransformação, e não ao agente químico inalterado, como foi anteriormente postulado por vários pesquisadores (ANDERSEN et al., 1978, 1980; JAEGER et al., 1977; JONES; HATWAY, 1978c). O 1,1-dicloroetano é, inicialmente, oxidado pelo sistema microsomal hepático citocromo P-450, com a formação de produtos reativos e eletrofílicos, tais como epóxidos, cloretos de acila e aldeídos halogenados, que são responsáveis pela toxicidade hepática, via alquilação de macromoléculas (FORKERT et al., 1986). Estes intermediários reativos formam GSH S-conjugados pela ação da glutathione S-transferase localizada no citosol hepático e nos microsomas. Os GSH S-conjugados, que são primariamente secretados pelos hepatócitos ao plasma, e os S-conjugados,

que entram na circulação após reabsorção no intestino delgado, são, finalmente, liberados nos rins e submetidos à filtração glomerular (DEKANT et al., 1989). Nos rins, os GSH S-conjugados podem ser metabolizados às correspondentes cisteína S-conjugadas, que por sua vez serão acetiladas, formando o ácido mercaptúrico correspondente, excretado na urina (VAMVAKAS; ANDERS, 1990). Todavia, os conjugados cisteína S-conjugados podem ser biotransformados por  $\beta$ -liases, enzima localizada nas células renais do túbulo proximal, formando tióis instáveis. Estes tióis produzem substâncias eletrofilicas, que têm a capacidade de se ligarem a macromoléculas, associadas com a nefrotoxicidade do 1,1-dicloroetano. Portanto, a extensão das reações com GSH S-conjugados, que competem com o citocromo P-450 hepático, parece ser decisiva para a iniciação dos efeitos adversos no fígado (via oxidação de produtos gerados pelo sistema P-450), ou nos rins (via formação e processamento de S-conjugados renais) (ATSDR, 1994b).

## 8.7 1,2-Dicloroetano

Ambos *cis*- e *trans*- 1,2-dicloroetano, são voláteis, lipofílicos e movem-se facilmente através dos trato gastrintestinal e respiratório. Evidências toxicocinéticas mostram que eles passam através de membranas por difusão passiva, possuindo grande afinidade por lipídeos, porém, pouco se acumulam nos tecidos. Ambos os isômeros, *cis* e *trans*, são convertidos a dicloroetanol e ácido dicloroacético no fígado de ratos (BONSE et al., 1975), sendo que o isômero *cis* exibe uma maior taxa de biotransformação que o isômero *trans* (COSTA; IVANETICH, 1982).

Os isômeros do 1,2-dicloroetano inibem enzimas hepáticas envolvidas na biotransformação e podem aumentar a resposta tóxica a outras substâncias químicas (McMILLAN, 1986). Os produtos da biotransformação do 1,2-dicloroetano modificam a parte heme do citocromo P-450 (COSTA; IVANETICH, 1982). O 1,2-dicloroetano é oxidado ao seu epóxido, que é relativamente estável (BOLT et al., 1980). A ausência de genotoxicidade do 1,2-dicloroetano está relacionada com esta estabilidade.

As diferenças na biotransformação, possivelmente na toxicidade, entre os isômeros *cis* e *trans*, têm sido parcialmente explicadas pelas

diferenças estereoquímicas dos epóxidos formados. Os produtos assimétricos da biotransformação parecem ser mais eletrofílicos e, também, mais mutagênicos (HENSCHLER, 1977). O isômero *cis* é mais ativamente biotransformado do que o isômero *trans*, porque este último é mais estável e a proximidade de dois átomos de cloro no isômero *cis* aumenta a capacidade de ligação com outras moléculas com as quais reage (HENSCHLER, 1977).

## **8.8 Tetracloreto de carbono**

O fígado é o órgão primário para o tetracloreto de carbono. O composto pode causar, também, efeitos adversos pela ação tóxica no túbulo proximal renal (especialmente em humanos) e afetar os sistemas respiratório e nervoso (ATSDR, 1994a).

Os dados científicos sugerem que o tetracloreto de carbono produz dano hepático, mediado por metabólitos reativos (radical livre triclorometila ou radical livre triclorometilperoxila), catalisados pelo citocromo P-450 monoxigenase dependente (AZRI et al., 1991; HUGHES et al., 1991). A toxicidade é, possivelmente, devida à ligação de radicais livres aos hepatócitos centrilobulares, que, por sua vez, iniciam a peroxidação lipídica e subsequente morte celular. Em resposta a estes danos de células parenquimais, células perissinusoidais podem ser estimuladas a liberarem proteínas da matriz extracelular, que contribuem para a fibrogênese hepática, pelo menos parcialmente mediada pelos macrófagos hepáticos (células Kupffer) (BELYAEV et al., 1992; JOHNSON et al., 1992).

Sugere-se que a ligação de radicais livres a macromoléculas celulares críticas, por exemplo de enzimas do sistema microsomal de oxidação, pode ser mais crítica para a toxicidade do tetracloreto de carbono do que a peroxidação lipídica e os danos associados à membrana (ATSDR, 1994a).

Outro fator importante, que pode induzir a hepatotoxicidade pelo tetracloreto de carbono, é a perturbação da homeostase celular do cálcio, através de inibição da capacidade do retículo endoplasmático do hepatócito, ou da fração microsomal de seqüestrar (KODAVANTI et al., 1990, 1993; SRIVASTAVA et al., 1990). Estudos indicam que o aumento intracelular de cálcio pode mediar a citotoxicidade por ativação da fosfolipase A2

(CHIARPOTTO et al., 1990; GLENDE; RECKNAGEL, 1991, 1992), contribuindo, assim, para os danos irreversíveis da membrana plasmática.

Os achados de que o tetracloreto de carbono possa ser convertido em metabólitos que se ligam a proteínas nucleares, lipídeos e DNA podem ser relevantes para se entender o mecanismo da carcinogenicidade daquele solvente. Possivelmente, os poucos metabólitos reativos, formados a partir de pequenas doses, reagem primariamente com lipídios microssomais e proteínas nas proximidades de sua formação. Em altas doses, uma quantidade maior de tetracloreto de carbono pode, aparentemente, alcançar o núcleo e ser ativada metabolicamente, e, subseqüentemente, reagir com lipídios nucleares, proteínas e DNA (ROCCHI et al., 1973; DIAZ-GOMEZ; CASTRO, 1980a,b).

O malonaldeído, um produto formado a partir da lipoperoxidação, processo que pode ser induzido pelo tetracloreto de carbono, também estaria envolvido com a carcinogênese induzida pelo solvente (SHAMBERGER et al., 1974).

Estudos indicam que os efeitos do tetracloreto de carbono não dependem somente de sua ativação metabólica, mas também do elevado grau da capacidade regenerativa hepatocelular (MEHENDALE, 1990, 1991, 1992). Isto foi demonstrado após hepatectomia parcial, que resultou em estímulo aos reparos teciduais, e, portanto, com ausência de efeitos hepatotóxicos significativos, que seriam resultantes da bioativação do tetracloreto de carbono ou da peroxidação lipídica induzida (CAI; MEHENDALE, 1991a,b).

## 8.9 1,1,2,2-Tetracloroetano

O 1,1,2,2-tetracloroetano é biotransformado por reações oxidativas e redutivas, produzindo derivados ativos que são associados aos efeitos tóxicos (ATSDR, 1996b).

A presença de grupo funcional, representado pela metade diclorometila na molécula do 1,1,2,2-tetracloroetano, confere-lhe toxicidade. Isto ocorre de maneira semelhante ao cloranfenicol e a outros compostos diclorometila, que são hidroxilados para formar, após deidroalogenação espontânea, intermediários reativos cloreto de acila (HALPERT et al.,



1986). O citocromo P-450 catalisa a formação de aductos de proteína dicloroacetilada (HALPERT, 1982) e ácido dicloroacético (HALPERT, 1981). Halocarbonos de baixo peso molecular são biotransformados desta maneira, sugerindo que esta pode ser a maior contribuição para a biotransformação do 1,1,2,2-tetracloroetano (GUENGERICH et al., 1991).

Os ácidos dicloro- e tricloroacético são conhecidos por causar proliferação de peroxissomas (DeANGELO et al., 1986). A Dow Chemical Company (1988) sugeriu que os produtos ácidos de biotransformação do 1,1,2,2-tetracloroetano são, possivelmente, os mecanismos através dos quais se produzem os efeitos hepatotóxicos do solvente.

Paolini et al. (1992b) investigaram a formação de radical *in vivo*, produto da biotransformação do 1,1,2,2-tetracloroetano, por desalogenação redutiva, possivelmente mediada pelo citocromo P-450. A formação deste radical e a capacidade de estimular lipoperoxidação estariam relacionados à hepatotoxicidade do composto.

Portanto, o envolvimento das vias oxidativa e redutiva, com formação direta de radicais livres e/ou cloretos ácidos, ou a ação indireta de toxicantes ácidos di- e tricloroacéticos, parece explicar os efeitos hepatotóxicos e/ou carcinogênicos do 1,1,2,2-tetracloroetano (ATSDR, 1996b).

## **8.10 Tetracloroetileno**

A absorção, a distribuição, o armazenamento e a excreção do tetracloroetileno são determinadas significativamente pela sua natureza lipofílica. Os coeficientes de partição estimados em humanos são: 10 a 20 para sangue/ar; 1.450 a 1.638 para gordura/ar e de 125 a 159 para gordura/sangue (BYCZKOWSKI; FISCHER, 1995; GEARHART et al., 1993). Portanto, o solvente é rapidamente absorvido e distribuído pelo sangue aos tecidos gordurosos, onde é retido com uma meia-vida de cerca de 55 horas. A afinidade do solvente com a gordura resulta na sua translocação ao leite (BYCZKOWSKI; FISCHER, 1995).

Estudos experimentais em roedores mostraram que o tetracloroetileno altera a via ácido graxo dos fosfolípidios e aminoácidos cerebrais (BRIVING et al., 1986; KYRKLUND et al., 1984; 1990), que

podem ser parcialmente responsáveis pelos efeitos neurotóxicos induzidos pelo tetracloroetileno. Alternativamente, os efeitos do tetracloroetileno no sistema nervoso central podem ser resultado da incorporação deste composto lipofílico pelas membranas cerebrais, produzindo alterações da velocidade de condução neural (ATSDR, 1997c). Wang et al. (1993) examinaram marcadores neuronais e de células glia, em diferentes regiões do cérebro de ratos expostos ao tetracloroetileno, e sugeriram que o córtex frontal do cérebro é mais sensível ao tetracloroetileno do que outras regiões do cérebro, e que elementos cito-esqueléticos são mais sensíveis do que as proteínas citosólicas.

Diferentemente dos efeitos no sistema nervoso, os hepatotóxicos observados em camundongos sejam, possivelmente, resultantes da formação do produto de biotransformação ácido tricloroacético (TCA), lembrando-se que os humanos produzem menos TCA que os camundongos (HATTIS et al., 1990). Adicionalmente, os camundongos e ratos também respondem ao TCA e a muitas outras substâncias químicas pela indução de peroxissomas hepatocelulares, enquanto os humanos são relativamente insensíveis aos proliferadores de peroxissomas, ou não respondem às doses que causam a acentuada resposta nos primeiros (BENTLEY et al., 1993). O mecanismo estaria relacionado com a produção de peróxido de hidrogênio, por enzimas peroxissomais induzidas por receptores ativados. O aumento da produção de peróxido de hidrogênio pode produzir maiores danos no DNA. Em adição, os proliferadores de peroxissomas podem promover lesões endógenas, pela favorecida síntese de DNA e hiperplasia, que podem ser suficientes para a formação de tumores (BENTLEY et al., 1993).

Como a produção humana de TCA é pequena, após a exposição ao tetracloroetileno (ACGIH, 1991), e a proliferação de peroxissoma em humanos é mínima (BENTLEY et al., 1993), a hipertrofia hepática e o desenvolvimento de tumores, observados em camundongos, pode não ocorrer sob o mesmo mecanismo em humanos (ATSDR, 1997c).

O tetracloroetileno diminui a atividade da ATPase membranal, permitindo sugerir que o efeito do solvente no transporte pode resultar da diminuição dos níveis de ATP e da inibição das ATPases da membrana celular (KUKONGVIRIYAPAN et al., 1990).

Investigadores têm postulado a possibilidade de formação de epóxido, após a interação do tetracloroetileno com o sistema citocromo P-450, sendo, porém, impossível, atualmente, isolar intermediários epóxidos (ATSDR, 1997c).

O câncer renal, como observado em ratos, pode ser resultante da formação de metabólitos genotóxicos a partir de S-(1,2,2-triclorovinil) glutationa pela ação de  $\beta$ -liases. Como a conjugação com a glutationa não foi detectada no citosol hepático humano, e a atividade da  $\beta$ -liase é baixa no citosol de rins humanos, a formação de produtos de biotransformação pela  $\beta$ -liase pode não representar um papel importante na nefrotoxicidade do tetracloroetileno em humanos (GREEN et al., 1990; ATSDR, 1997c).

## **8.11 Tricloroetileno**

O tricloroetileno, como outros hidrocarbonetos voláteis, provoca o rompimento generalizado de fosfolípidios da membrana celular, e, por meio disto, possibilita a sua fácil absorção (ATSDR, 1997d). As alterações induzidas pelo tricloroetileno na composição de ácidos graxos do fígado e cérebro de ratos podem influenciar a sua habilidade em atravessar membranas afetadas (OKAMOTO; SHIWAKU, 1994). Muitos efeitos neurotóxicos do tricloroetileno têm sido atribuídos à desmielinização, como resultado da referida ruptura de membranas (FELDMAN, 1992). O tricloroetileno pode afetar a dinâmica do transporte de cálcio através de membranas (KESSLER, 1991); efeito similar observado em cardiomiócitos, pode explicar a arritmia cardíaca induzida pelo tricloroetileno (HOFFMANN, 1994).

O tricloroetileno e seus produtos de biotransformação podem formar aductos com proteínas do sangue, e o metabólito glioxilato pode ser incorporado aos aminoácidos, facilitando a sua distribuição generalizada pelo organismo (STEVENS et al., 1992).

O tricloroetileno é rapidamente biotransformado pelas vias monoxidase P-450 e glutationa. As diferenças entre as espécies formadas nas vias metabólicas primárias podem ser responsáveis por algumas diferenças nos efeitos tóxicos do tricloroetileno. Em roedores, as altas doses saturam a via P-450, causando o desvio à conjugação com a

glutaciona e, provavelmente, formando um produto que é carcinógeno renal (DEKANT et al., 1986a, 1986b; PROUT, 1985). O mesmo não se observa em humanos (STEINBERG; DESESSO, 1993).

Em baixas doses, a indução da detoxificação pode ser suficiente para minimizar os efeitos tóxicos, embora a saturação deste sistema possa ocorrer com altas doses levando, potencialmente, à formação de produtos de biotransformação mais tóxicos (ATSDR, 1997d).

A via oxidativa do tricloroetileno produz substâncias carcinogênicas, tais como o TCA. O camundongo B6C3F1, que é mais propenso ao câncer hepático induzido pelo tricloroetileno, exibe rápida biotransformação do tricloroetileno inalado, enquanto ratos F-34.4 e humanos, que são menos propensos ao referido câncer, apresentam taxas limitadas de metabolismo (ABELSON, 1993).

Similarmente, a biotransformação do tricloroetileno a ácido dicloroacético (DCA) pode ser importante na carcinogênese renal pelo tricloroetileno, parecendo ser a via mais comum em roedores do que em humanos (STEINBERG; DESESSO, 1993). Muitos isômeros do 1,2-diclorovinil-cisteína (DCVC), um produto da biotransformação renal do tricloroetileno, são mutagênicos no ensaio de Ames (COMMANDEUR et al., 1991). A produção de DCVC em humanos ocorre por uma via secundária, sendo improvável que se sature e cause danos renais (GOEPTAR et al., 1995). Todavia, o DCVC acetilado foi identificado na urina de trabalhadores expostos (BIIRER et al., 1993).

Os órgãos-alvo principais para o tricloroetileno são o sistema nervoso, o fígado, o coração e os rins. Os efeitos no sistema nervoso central parecem resultar em efeitos tóxicos indiretos no coração, no cérebro e na função pulmonar. O contato dérmico com o tricloroetileno pode produzir efeitos sobre a pele, como resultado da sua ação desengordurante e irritante (ATSDR, 1997d).

Os camundongos exibem maior susceptibilidade aos tumores pulmonares, induzidos pelo tricloroetileno a longo prazo, do que os ratos (MALTONI et al., 1986); em estudos de exposições de curta duração foi observado que a citotoxicidade é específica das células Clara (VILLASCHI et al., 1991). As células Clara são mais abundantes no camundongo e são distribuídas nos brônquios e bronquíolos, enquanto que

nos ratos estão localizadas nas regiões mais profundas, onde a exposição é reduzida (ODUM et al., 1992). O tricloroetileno não produz câncer nos pulmões de ratos e, como a morfologia das células Clara de ratos é similar à das células de humanos, é improvável que o efeito do tricloroetileno no pulmão humano seja semelhante àquele do camundongo (ATSDR, 1997d).

A proliferação de peroxissomas hepáticos, caracterizada pelo aumento hepático devido a hiperplasia e hipertrofia, tem sido proposta como uma base para diferenciar espécies susceptíveis à carcinogenicidade do tricloroetileno (ATSDR, 1997d). Os peroxissomas são organelas ligadas à membrana, que contêm enzimas geralmente envolvidas com o metabolismo lipídico, e sua proliferação pode indicar perturbações em seu metabolismo (BENTLEY et al., 1993). Os mecanismos através dos quais a proliferação de peroxissomas pode induzir câncer não são claros, se bem que tem sido postulado que a geração de níveis elevados de espécies de oxigênio reativo nos peroxissomas pode causar danos indiretos ao DNA (BENTLEY et al., 1993). Em adição, os danos celulares crônicos gerais de fundo, a necrose e o crescimento celular regenerativo comum na proliferação de peroxissomas, podem resultar em manutenção da síntese do DNA, hiperplasia e, eventualmente, câncer (BENTLEY et al., 1993; STEINBERG; DESESSO, 1993). Recentes evidências de mutações seletivas em vários códons do oncogene H-ras de camundongo B6C3F1, tratado com tricloroetileno, sugerem isto como provável mecanismo, mas não o único, de carcinogenicidade (ANNA et al., 1994).

Bull et al. (1993) levantaram a hipótese de que o metabólito DCA, também hepatocarcinogênico para camundongos, parece não agir através da proliferação de peroxissomas podendo, portanto, ser considerado um risco de câncer para os humanos.

O câncer tubular renal tem sido observado em ratos após exposições ao tricloroetileno. Uma possível explicação envolve a indução da proteína hialina, associada com o acúmulo de alfa-2 $\mu$ -globulina nos lisossomas, e com a proliferação celular no segmento P2 renal, como pode ser observado quando ratos machos são expostos a determinados solventes (GOLDSWORTHY et al., 1988).

Outro possível mecanismo para o desenvolvimento de tumor renal, envolve a conjugação com a glutatona (GSH) do tricloroetileno

e seus produtos de biotransformação. A diclorovinil-cisteína tem sido observada na urina de trabalhadores expostos a níveis não especificados de tricloroetileno (BIRNER et al., 1993). A clivagem deste produto de conjugação por  $\beta$ -liase, uma enzima presente nos túbulos renais, leva à formação de metabólitos potencialmente nefrocarcinogênicos (DEKANT et al., 1986b).

McLaren et al. (1994) observaram que o composto diclorofenil-cisteína induz a quebra da dupla fita do DNA e a poli (ADP-ribosil) ação (uma modificação pós-translacional que afeta as enzimas reparadoras do DNA) na córtex renal de ratos.

## **8.12 Outros**

A biotransformação do 1,1,2-tricloroetano leva à formação, entre outros produtos, de ácido cloroacético. Os cloretos de acila e os radicais livres são metabólitos reativos, que têm a capacidade de se ligarem a proteínas e ácidos nucléicos, suspeitos de apresentarem citotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade (ATSDR, 1989b).

A habilidade de camundongos em metabolizar o 1,1,2-tricloroetano, em taxas mais elevadas que em ratos, pode contribuir para o entendimento da maior susceptibilidade do camundongo à citotoxicidade e à carcinogenicidade do solvente (ATSDR, 1989b).

Ilustração  
9 Toxicidade de solventes  
clorados

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração  
9

*(ver arquivo em corel)*



A ATSDR reuniu informações a partir da literatura de trabalhos que relataram aspectos sobre os efeitos tóxicos de solventes clorados, abordando os temas com enfoque em vias de introdução, efeitos sistêmico, imunológico, linfo-reticular e neurológico, reprodução, desenvolvimento, além de genotóxico e carcinogênico (TABELA 35).

## **9.1 Toxicidade em animais**

### **9.1.1 Efeitos letais**

Os solventes clorados, em experimentos animais, demonstraram ser letais após exposições pelas vias respiratória e oral. As mortes puderam ser constatadas em exposições agudas ( $\leq 14$  dias), intermediárias (15 a 364 dias) e crônicas ( $\geq 365$  dias).

As Tabelas 36, 37 e 38 apresentam dados compilados em publicações da ATSDR, que definem valores de  $CL_{50}$ ,  $DL_{50}$  e mortalidade, para várias espécies de animais, e vias de introdução de solventes clorados.

### **9.1.2 Efeitos sistêmicos**

#### **9.1.2.1 Cloreto de metileno**

Tem sido relatado que o cloreto de metileno provoca depressão do SNC; 32 mg/L ou 9.000 ppm causaram desequilíbrio em gatos, após 20 minutos de exposição, não tendo, porém, ocorrido depressão do SNC. Concentrações de 37,5 mg/L ou 10.000 ppm foram associadas com leve depressão do SNC, após 220 minutos de exposição, e depressão profunda aos 293 minutos (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

**TABELA 35** – Informações compiladas pela ATSDR sobre os efeitos tóxicos de solventes clorados voláteis em humanos e animais

Efeitos tóxicos	Exposições									
	100%	75%	50%	25%	10%	5%	2.5%	1.25%	0.625%	0.3125%
Efeitos em humanos	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
Efeitos em animais	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%

(continua)

(continuação)

Nome do Solvente	Efeitos													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1,1,1-Tricloroetano														
1,1,2-Tricloroetano														
1,1,2,2-Tetracloreto														
1,1,1,2-Tetracloreto														
1,1,1-Tricloroetileno														
1,1,2,2-Tetracloreto														
1,1,2-Tricloroetileno														
1,1,1-Tricloroetano														
1,1,2-Tricloroetano														
1,1,1-Tricloroetileno														
1,1,2-Tricloroetileno														
1,1,1-Tricloroetano														
1,1,2-Tricloroetano														
1,1,1-Tricloroetileno														
1,1,2-Tricloroetileno														

**FONTES** – Compilado ATSDR (1989a,b, 1990a,b, 1994a,b, 1995, 1996a,b, 1997a,b,c,d, 2000, 2001a)

**NOTA** – <sup>1</sup> = via de exposição; <sup>2</sup> = letal; <sup>3</sup> = aguda; <sup>4</sup> = intermediária; <sup>5</sup> = crônica; <sup>6</sup> = efeito imunológico/imfo-reticular; <sup>7</sup> = efeito neurológico; <sup>8</sup> = efeito na reprodução; <sup>9</sup> = efeito no desenvolvimento; <sup>10</sup> = efeito genotóxico; <sup>11</sup> = efeito carcinogênico; <sup>12</sup> = via inalatória; <sup>13</sup> = via oral; <sup>14</sup> = via dérmica

**TABELA 36 – Níveis experimentais de letalidade (CL<sub>50</sub>, DL<sub>50</sub>) para exposições agudas ( $\leq 14$  dias)**

Nome do peixe	Sexo	Idade	Condição	Exposição	CL <sub>50</sub>	DL <sub>50</sub>	Referência
Dourado	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
Dourado	M	90	ad	ad	100%	100%	Mendes, Mendes, 1987
Dourado	M	90	ad	ad	100%	100%	Toussaint, 1982b
Dourado	M	90	ad	ad	100%	100%	Mendes et al., 1975
L. bicolor	M	90	ad	ad	75%	100%	REIS, 1981
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	MELO et al., 1986
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Bass et al., 1988
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987
L. bicolor	M	90	ad	ad	100%	100%	Malabar et al., 1987

(continua)





(continuação)

Classe	Nome	Classe	Nome	Classe	Nome	Classe	Nome
1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano
1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano
1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano	1.1	1,1-Dicloroetano

**FONTES** – <sup>1</sup> = compilado (ATSDR 1989a,b, 1990a,b, 1994a,b, 1995, 1996a,b, 1997b,c,d, 2000, 2001a) e outras referências citadas na Tabela

**NOTAS** – <sup>1</sup> = fonte secundária de informação; U = dose única; d = dia; h = hora; M = macho; F = fêmea; <sup>a</sup> = animais não alimentados antes da exposição; <sup>b</sup> = alimentados antes da exposição; <sup>c</sup> = 100% mortes; <sup>d</sup> = morte após dois dias

**TABELA 37** – Níveis experimentais de letalidade ( $CL_{50}$ , LOAEL-severo) para exposições intermediárias (15 a 364 dias)

Descrição	Condições	Exposições	Letalidade	Observações
1.1.1.1.1.1	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.2	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.3	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.4	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.5	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.6	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.7	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.8	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.9	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.10	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.11	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.12	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.13	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.14	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.15	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.16	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.17	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.18	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.19	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.20	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.21	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.22	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.23	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.24	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.25	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.26	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.27	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.28	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.29	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.30	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.31	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.32	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.33	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.34	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.35	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.36	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.37	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.38	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.39	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.40	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.41	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.42	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.43	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.44	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.45	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.46	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.47	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.48	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.49	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.50	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.51	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.52	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.53	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.54	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.55	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.56	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.57	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.58	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.59	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.60	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.61	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.62	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.63	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.64	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.65	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.66	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.67	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.68	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.69	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.70	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.71	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.72	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.73	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.74	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.75	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.76	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.77	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.78	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.79	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.80	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.81	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.82	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.83	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.84	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.85	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.86	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.87	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.88	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.89	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.90	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.91	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.92	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.93	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.94	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.95	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.96	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.97	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.98	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.99	100%	100%	100%	100%
1.1.1.1.1.100	100%	100%	100%	100%

(continua)







(continuação)

Nome	Classe	Forma	Estado	Odor	Cor	Temperatura de ebulição (°C)	Temperatura de fusão (°C)	Densidade (g/cm³)	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>20</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>25</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>30</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>35</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>40</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>45</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>50</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>55</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>60</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>65</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>70</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>75</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>80</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>85</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>90</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>95</sup> )	Índice de refração (n <sub>D</sub> <sup>100</sup> )		
1,1,1-Tricloroetano	ClC	líq	líq	sem	sem	34,6	-114,3	1,3274	1,3746	1,3706	1,3666	1,3626	1,3586	1,3546	1,3506	1,3466	1,3426	1,3386	1,3346	1,3306	1,3266	1,3226	1,3186	1,3146	1,3106	1,3066	
1,1,2-Tricloroetano	ClC	líq	líq	sem	sem	34,6	-114,3	1,3274	1,3746	1,3706	1,3666	1,3626	1,3586	1,3546	1,3506	1,3466	1,3426	1,3386	1,3346	1,3306	1,3266	1,3226	1,3186	1,3146	1,3106	1,3066	1,3026
1,1,1-Tricloroetileno	ClC	líq	líq	sem	sem	34,6	-114,3	1,3274	1,3746	1,3706	1,3666	1,3626	1,3586	1,3546	1,3506	1,3466	1,3426	1,3386	1,3346	1,3306	1,3266	1,3226	1,3186	1,3146	1,3106	1,3066	1,3026
1,1,2-Tricloroetileno	ClC	líq	líq	sem	sem	34,6	-114,3	1,3274	1,3746	1,3706	1,3666	1,3626	1,3586	1,3546	1,3506	1,3466	1,3426	1,3386	1,3346	1,3306	1,3266	1,3226	1,3186	1,3146	1,3106	1,3066	1,3026
1,1,1,1-Tetracloreto	ClC	líq	líq	sem	sem	34,6	-114,3	1,3274	1,3746	1,3706	1,3666	1,3626	1,3586	1,3546	1,3506	1,3466	1,3426	1,3386	1,3346	1,3306	1,3266	1,3226	1,3186	1,3146	1,3106	1,3066	1,3026
1,1,1,2-Tetracloreto	ClC	líq	líq	sem	sem	34,6	-114,3	1,3274	1,3746	1,3706	1,3666	1,3626	1,3586	1,3546	1,3506	1,3466	1,3426	1,3386	1,3346	1,3306	1,3266	1,3226	1,3186	1,3146	1,3106	1,3066	1,3026
1,1,1,2,2-Pentacloreto	ClC	líq	líq	sem	sem	34,6	-114,3	1,3274	1,3746	1,3706	1,3666	1,3626	1,3586	1,3546	1,3506	1,3466	1,3426	1,3386	1,3346	1,3306	1,3266	1,3226	1,3186	1,3146	1,3106	1,3066	1,3026
1,1,1,2,2,2-Hexacloreto	ClC	líq	líq	sem	sem	34,6	-114,3	1,3274	1,3746	1,3706	1,3666	1,3626	1,3586	1,3546	1,3506	1,3466	1,3426	1,3386	1,3346	1,3306	1,3266	1,3226	1,3186	1,3146	1,3106	1,3066	1,3026



**FONTES** – Compilado (ATSDR 1989a, 1990a,b, 1994a,b, 1995, 1997b,c,d, 2000, 2001a) e outras referências citadas na Tabela

**NOTAS** – a = ano; s = semana; d = dia; h = hora; M = macho; F = fêmea; b = mortes; c = aumento de mortalidade; e = número de mortes não especificado

LOAEL = nível mínimo de efeito adverso observável; valores (via oral) = mg/kg/dia; valores (via respiratória) = ppm

Grupos de ratos e camundongos, expostos via inalatória, 7 h/dia, do 6º ao 15º dia de gestação, a 4,4 g/m<sup>3</sup> (1.250 ppm) de cloreto de metileno, não apresentaram efeitos deletérios, entre outros, reabsorção fetal e na medida do corpo do feto (IARC, 1979b).

O cloreto de metileno foi mutagênico a cepas de *Salmonella typhimurium*, quando os ensaios se realizaram em dessecador ou outra câmara fechada, tanto na presença como na ausência de Aroclor ou fenobarbital, indutores do sistema metabólico hepático de ratos. Os resultados foram positivos para as cepas TA1535, TA1950, TA100 e TA98, embora alguns laboratórios tenham encontrado resultados negativos para a cepa TA1535 (IARC, 1986).

Camundongos, sob inalação contínua de 17,5 g/m<sup>3</sup> (5.000 ppm) de cloreto de metileno, apresentaram aumento de tamanho do retículo endoplasmático rugoso, alterações transitórias severas de gorduras hepáticas e necrose de hepatócitos (IARC, 1979b).

Após repetidas exposições a 10.000 ppm, três de cada quatro coelhos e dois de cada nove ratos morreram. As alterações patológicas incluíram congestão e edema com necrose focal ou extravasamento sangüíneo nos pulmões. Em dois cães, o fígado mostrou congestão centrolobular moderada e degeneração de gordura leve a moderada (BROWNING, 1965).

O diclorometano (104, 157 e 209 mM) induziu conversão genética, recombinação mitótica e mutação genética em *Saccharomyces cerevisiae* D7, quando as células cresceram sob condições que promoveram a síntese de citocromo P-450 endógeno (IARC, 1986).

Ratos Long-Evans fêmeas foram expostos a concentrações de 0 ou 4.500 ppm (0 ou 15.600 mg/m<sup>3</sup>) de cloreto de metileno (> 97% de pureza), durante três semanas de pré-gestação, ou durante os primeiros 17 dias de gestação, ou em ambos os períodos. Constatou-se redução do peso fetal em ambos os grupos expostos durante a gestação, tendo, porém, uma grande proporção das ninhadas expostas durante ambos os períodos, apresentado fetos com costelas lombares rudimentares. Foram observados, também, em todos os grupos expostos, alterações das atividades locomotoras espontâneas (IARC, 1986).

A inalação de 5.200 ppm de cloreto de metileno por seis horas resultou na elevação em 2,5 vezes de triglicérides hepáticos. A microscopia eletrônica revelou que os hepatócitos eram normais, exceto pela presença de gotas de lipídeos na periferia celular. A exposição ao cloreto de metileno também resultou na diminuição em 63% do triglicerídeo sérico, sugerindo defeito na secreção de triglicérides como a causa de fígado gorduroso (MORRIS et al., 1979).

Estudo foi conduzido a longo prazo para determinar possíveis toxicidade crônica e oncogenicidade do cloreto de metileno. Ratos e hamsters foram expostos por inalação a 0, 500, 1.500 ou 3.500 ppm de cloreto de metileno, por 6 h/dia, 5 dias/semana, durante dois anos. Não foi observado efeito citogenético nos ratos machos ou fêmeas submetidos a 500, 1.500 ou 3.500 ppm. Os ratos fêmeas, expostos à concentração de 3.500 ppm, tiveram aumento da taxa de mortalidade, enquanto os hamsters fêmeas, expostos a 1.500 ou 3.500 ppm, tiveram diminuição naquela mesma taxa. Os valores de carboxiemoglobina foram avaliados em ratos e hamsters, expostos a 500, 1.500 ou 3.500 ppm, com elevação maior em hamsters, comparados aos ratos. Efeitos histopatológicos mínimos estiveram presentes nos fígados de ratos expostos a 500, 1.500 ou 3.500 ppm. Foi observada diminuição de amiloidose no fígado e em outros órgãos de hamsters expostos a 500, 1.500 ou 3.500 ppm. Os hamsters expostos durante os dois anos tiveram menor número de alterações geriátricas espontâneas, decréscimo da mortalidade (fêmeas) e perda da evidência de toxicidade definitiva no órgão-alvo (BUREK et al., 1984).

Camundongos expostos ao cloreto de metileno (169 mg/L por 0 a 4 dias) tiveram um decréscimo significativo na habilidade de aprender (ALEXEEF; KILGORE, 1983).

Exposições subagudas, estudadas em ratos machos, a várias concentrações de cloreto de metileno (70 a 1.000 ppm), produziram seletiva redução nos níveis de dopamina e, também, um discreto aumento dose-dependente no *turnover* da noradrenalina (FUXE et al., 1984).

O cloreto de metileno afeta levemente a síntese de DNA replicativa em elevadas concentrações, em aproximadamente 30 mM (ANDRAE; WOLFF, 1983).

Os pulmões e o fígado de camundongos fêmeas (B6C3F1) foram avaliados histopatologicamente, após 104 semanas de exposição ao cloreto de metileno (> 99% de pureza), por inalação, em concentrações de 0 ppm (controle) ou 2.000 ppm (6.940 mg/m<sup>3</sup>). A sobrevivência diminuiu, em comparação com o grupo controle nas primeiras 52, 78 ou 104 semanas completas. A incidência, em camundongos, de adenomas, carcinomas ou adenomas e carcinomas pulmonares combinados, assim como de adenomas hepatocelulares, carcinomas ou adenomas e carcinomas combinados aumentou em todos os grupos cuja exposição teve início durante as primeiras 26 semanas de estudo (KARI et al., 1993; MARONPOT et al., 1995).

### **9.1.2.2 Clorofórmio**

Camundongos expostos à concentração de 8.000 ppm de clorofórmio morreram após três horas de exposição. Coelhos morreram após duas horas de exposição a 12.500 ppm, enquanto cães sobreviveram a doses muito mais elevadas. As exposições agudas ao clorofórmio podem resultar na morte por parada respiratória, enquanto a resposta primária às exposições a baixos níveis é a hepatotoxicidade, produzindo fígado gorduroso e necrose centrolobular (DOULL et al., 1980).

Ratos, ao receberem 1,05 mL/kg de clorofórmio, 24 horas antes de serem sacrificados, apresentaram 40% de inibição do sistema enzimático microsossomal. Esta alteração poderia estar relacionada, possivelmente, à necrose hepática produzida pelo clorofórmio ou ao efeito no sistema enzimático microsossomal (DOULL et al., 1980).

Grupos de cinco linhagens de camundongos de ambos os sexos, com três meses de idade no início do experimento, receberam 30 doses orais de 0,1, 0,2, 0,4, 0,8 ou 1,6 mL/kg (0,15 a 2,4 g/kg de peso corpóreo) de clorofórmio em óleo de oliva, a cada quatro dias de intervalo. Os sobreviventes foram mortos um mês após o último tratamento. Todos aqueles, fêmeas e machos, que receberam as três doses maiores morreram no início do experimento. Hepatomas, com ausência de metástase, e cirrose foram encontrados em todas as fêmeas sobreviventes que receberam 0,8 ou 0,4 mL/kg. Não foram encontrados hepatomas nos animais que receberam as menores doses (IARC, 1979b).

Grupos de 50 machos e 50 fêmeas de camundongos B6C3F1, com cinco semanas de idade, receberam soluções de 2 a 5% de clorofórmio em óleo de milho, via intragástrica, cinco vezes/semana durante 58 semanas. As doses foram aumentadas em duas etapas e, após 92 a 93 semanas, a incidência de carcinomas hepatocelularesm todos os grupos tratados foi estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ), quando comparados com o grupo controle (IARC, 1979b).

A grupos de 50 machos e 50 fêmeas de ratos Osborne-Mendel, com 52 dias de idade, foram administradas soluções a 10% de clorofórmio em óleo de milho, via intragástrica, cinco por semana. Os machos receberam doses de 90 e 180 mg/kg, durante 78 semanas, e as fêmeas iniciaram com doses de 125 e 250 mg/kg, tendo estas, porém, sido diminuídas para 90 e 180 mg/kg após 22 semanas, dando uma média de 100 e 200 mg/kg de peso corpóreo. O grupo controle foi constituído por 10 machos e 100 fêmeas, e um grupo paralelo com 20 machos e 20 fêmeas recebeu o óleo de milho (veículo). O experimento foi encerrado após 111 semanas. A incidência de tumores epiteliais renais nos ratos machos foi estatisticamente superior ( $p = 0,0016$ ) à observada no grupo controle (IARC, 1979b).

Não houve evidência de potencial de mutagenicidade em cinco cepas de *Salmonella typhimurium* (VAN ABBE et al., 1982).

Coelhos desenvolveram leve hiperemia, com moderada necrose, e máculas no tecido, após uma ou duas aplicações dérmicas (24 horas) de clorofórmio na pele (TORKELSON, 1976).

O clorofórmio não induziu permutas de cromátides irmãs em células de ovários de hamsters chineses, quando testados com soluções a 0,71% (V/V) (WHITE et al., 1979).

A camundongos B6C3F1, machos e fêmeas, foram administradas doses de clorofórmio de 60, 130 e 270 mg/kg/dia, durante 90 dias. Verificou-se que o solvente elevou, significativamente, os níveis de transaminase glutamato oxalacetato, nos machos e fêmeas que receberam doses de 270 mg/kg. O clorofórmio administrado em óleo de milho diminuiu os níveis de triglicérides; porém, quando administrado em Emulfor 20% não alterou os níveis de triglicérides. O clorofórmio produziu diminuição do peso corpóreo e aumentou o peso do fígado, com ambos os veículos (BULL et al., 1986).

Os efeitos hepatotóxicos do clorofórmio são 20 vezes maiores que os do tricloroetileno, e 10 vezes maiores que os do tetracloroetileno (ACGIH, 1991).

Dois estudos conduzidos com ratos, expostos repetitivamente ao clorofórmio, 25 a 30 ppm, 7 h/dia, 5 dias/semana, durante seis meses, não produziram danos em órgãos; porém, danos renais e hepáticos foram detectados em exposição a 50 ppm. Os experimentos indicaram que os ratos são mais sensíveis do que outras espécies, como camundongos, coelhos, cobaias e cães (ACGIH, 1991).

Mitose anormal foi observada em células de plantas expostas à concentração de 0,025% de clorofórmio. Efeitos tóxicos também ocorreram com esta dose, e concentrações maiores que 0,025% mostraram ser letais (KAYSER et al., 1982).

Coelhos, ratos, cobaias e cães foram expostos a 25, 50 ou 85 ppm de clorofórmio, 7 h/dia, 5 dias/semana, por seis meses. A avaliação histopatológica dos animais revelou necrose centrolobular e aumento do tamanho dos rins. Os efeitos produzidos com 25 ppm foram moderados e reversíveis (KLAASEN et al., 1995).

O clorofórmio administrado via intraperitoneal produziu moderado aumento da p-tiramina estriatal em camundongos (JUORIO; YU, 1985).

### **9.1.2.3 1,2-Dicloroetano**

A toxicidade crônica de 1,2-dicloroetano foi estudada através da exposição de ratos, coelhos, cobaias, macacos, cães e gatos, por 7 h/dia, 5 dias/semana a concentrações de 100 a 1.000 ppm de vapor no ar. Com a concentração de 1.000 ppm, os ratos, coelhos e camundongos morreram após sete horas de exposição. Os cães e gatos foram mais resistentes, porém, as mortes eventualmente ocorreram. Os exames patológicos mostraram congestão pulmonar, degeneração tubular renal, degeneração gordurosa do fígado e, menos comumente, necrose e hemorragia do córtex adrenal e infiltração gordurosa do miocárdio. As mortes ocorreram entre as cobaias, os coelhos e os ratos; porém, alguns animais sobreviveram a muitas exposições. Os exames patológicos revelaram lesões similares àquelas observadas com 1.000 ppm. A concentração de 200 ppm foi tolerada por dois macacos e cinco coelhos. Quando as concentrações



foram menores do que 100 ppm, ratos, camundongos e cobaias, expostos por quatro meses, sobreviveram e não desenvolveram lesões. Um estudo comparado foi desenvolvido em animais expostos 7 h/dia, 5 dias/semana. Os ratos e as cobaias apresentaram elevada mortalidade nos períodos de 14 a 56 dias de exposição. Os animais perderam peso e apresentaram leve aumento de peso de fígado e rins, porém com leves alterações histopatológicas (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

O 1,2-dicloroetano é mutagênico para *Salmonella typhimurium* TA1530, TA1535 e TA100, causando, possivelmente, mutação por substituição do par de bases. O efeito mutagênico foi alterado pela adição de citosol e glutatona (IARC, 1979a).

Grupos de 50 ratos machos e 50 fêmeas Osborne-Mendel tratados com 1,2-dicloroetano, 5 dias/semana, durante 78 semanas, em doses médias de 95 e 47 mg/kg/dia, revelaram, no exame histopatológico, um número de tumores significativamente maior do que o grupo controle (IARC, 1979a).

Aumento na frequência de mutação foi observado na cevada (*Hordeum vulgare*), tratada, 24 horas a 20°C, com 30 mmol de 1,2-dicloroetano (IARC, 1979a).

Em estudo de teratologia com ratos e coelhos expostos a 100 ou 300 ppm de 1,2-dicloroetano, por 7 h/dia, do 6º ao 15º dias (ratos) ou do 6º ao 18º dia (coelhos) de gestação, verificou-se que com 100 ppm não houve indução de fetotoxicidade, teratogenicidade ou alterações no esqueleto, com exceção da diminuição do número de torácicas bilobadas (IARC, 1979a).

Exposições agudas ao 1,2-dicloroetano produziram efeitos renais em animais, incluindo-se degeneração do epitélio tubular em macacos, após exposição intermitente a 400 ppm por oito a 12 dias. Lesões renais têm sido relatadas, após exposições de longa duração, em animais (ATSDR, 2001a). O 1,2-dicloroetano aumentou a susceptibilidade de animais a contrair infecções por *Streptococcus zooepidemicus* (5 a 11 ppm de 1,2-dicloroetano por três horas) (ATSDR, 2001a).

O 1,2-dicloroetano provocou, em exposições agudas, efeitos neurológicos em animais. Ratos, que sofreram exposições a concentrações

maiores ou iguais a 12.000 ppm por 30 minutos, experimentaram depressão. Exposições a 20.000 ppm por 15 minutos resultaram em depressão do SNC suficiente para causar a morte. Exposições a 3.000 ppm por sete horas foram associadas com tremores, caminhar alterado e narcose em ratos, cobaias e coelhos. Exposições de longa duração, com concentrações menores, não pareceram provocar efeitos neurológicos (ATSDR, 2001a).

Efeitos genotóxicos foram produzidos pelo 1,2-dicloroetano em animais, após inalação de 1.000 ppm por quatro horas. Constatou-se a ocorrência de danos irreversíveis no DNA (hepatócitos de camundongos). O dano genético foi causado por concentrações que mataram 80 a 100% dos camundongos tratados, dentro de 24 horas (ATSDR, 2001a).

A ingestão oral de 1,2-dicloroetano sugeriu que o sistema imunológico é um alvo para este solvente (14 dias, 4,9 e 49 mg/kg/dia) (ATSDR, 2001a).

#### **9.1.2.4 Tetracloroeto de carbono**

Hamsters (n = 10), de cada sexo, receberam 30 doses/semana de 6,25 a 12,5 µL de tetracloroeto de carbono, via oral. Cinco animais de cada sexo, que sobreviveram dez ou mais semanas após cessado o experimento, apresentaram carcinomas nas células hepáticas (IARC, 1972-1974).

Camundongos C3H, machos (n = 25) receberam, por duas semanas, administração intra-retal de 0,1 mL de solução de tetracloroeto de carbono a 40%. Treze camundongos tiveram hepatomas (IARC, 1972-1974).

A inalação de 6.350 a 7.500 ppm durante duas horas, por camundongos, 14.300 ppm, durante quatro horas, por gatos e 21.000 ppm, durante nove a 13 minutos, por cães provocou depressão do SNC (BROWMING, 1965).

A indução ou inibição da atividade do citocromo P-450 hepático, respectivamente, aumentou ou diminuiu a ação imunotóxica do tetracloroeto de carbono. Os resultados sugeriram que é necessária a biotransformação metabólica para que o tetracloroeto de carbono possa ser imunossupressor (KLAASEN et al., 1995).

Trinta fêmeas de ratos, com cinco a seis meses de idade, receberam, duas vezes semanalmente, injeções subcutâneas de 0,1 mL/kg de peso corpóreo durante dois anos. Oito animais desenvolveram adenocarcinomas mamários, sendo, para um deles, após 13 meses do início do tratamento. O grupo controle (n = 15) não apresentou tumores nas mamas (IARC, 1972-1974).

Em testes de placa com *Salmonella typhimurium* TA100, TA1535 e TA 1538, e com *Escherichia coli* K12, o tetracloroeto de carbono não provocou atividade mutagênica (IARC, 1979a).

Observou-se a ocorrência de aumento de mortalidade fetal em camundongos que receberam dose única de 150 mg/animal de tetracloroeto de carbono, em solução oleosa a 40%, durante o final da gestação. O efeito adverso foi mais pronunciado após a administração intraperitoneal, do que a subcutânea. A causa da morte foi atribuída a falência na circulação periférica, principalmente devido ao dano hepático no feto. Também, foram detectados distúrbios circulatórios e necrose nas placentas, o que, provavelmente, tenha contribuído para a morte dos fetos (IARC, 1979a).

Ratos Wistar, após receberem 0,125 mg/g de tetracloroeto de carbono intraperitoneal, foram sacrificados quatro a 120 horas após as injeções. Observou-se elevação significativa da ornitina carbamoiltransferase sérica após oito horas, tendo o máximo sido alcançado em 48 horas, permanecendo elevada por até 96 horas (MUSSER; SPOONER, 1968).

A administração, por sonda gástrica de 2,5 mg/kg, a ratos (dose única) de tetracloroeto de carbono, ou a exposição por inalação de 400 mg/m<sup>3</sup> (4,38%) do solvente, provocou alterações morfológicas, entre um a sete dias, da arquitetura pulmonar. As alterações consistiram de colapso em áreas alveolares, engrossamento do septo, transudação e modificação de pneumócitos tipo II (USEPA, 1982).

Foram administradas trinta doses repetidas, com oito horas de exposição, de 80 ppm (515 mg/m<sup>3</sup>), durante um período de seis semanas. As exposições ao tetracloroeto de carbono continuaram (24 horas/dia) a 10 ou 1 ppm (61 ou 6,1 mg/m<sup>3</sup>) durante 90 dias. Os pesquisadores observaram que, nas exposições repetidas (515 mg/m<sup>3</sup>), ocorreram três

mortes num grupo de 15 cobaias e uma morte no grupo de três macacos, todos com severos danos hepáticos. As cobaias sobreviventes mostraram acentuada elevação dos níveis de lipídeos hepáticos, quando comparadas aos animais do grupo controle (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

Concentrações de 50 ppm (0,32 mg/L) foram toleradas acima de 134 exposições por ratos, camundongos e coelhos, durante 187 dias. Os animais apresentaram aumento de peso hepático e degeneração gordurosa moderada do fígado. Os macacos toleraram 198 exposições, durante 277 dias, sem evidências de alterações grosseiras, histopatológicas ou bioquímicas. Para a concentração de 25 ppm (0,16 mg/L), ratos, camundongos e coelhos toleraram 137 exposições, durante 191 dias. Os animais apresentaram um leve aumento do peso do fígado e algumas alterações gordurosas, porém sem cirrose. As concentrações de 10 ppm (0,063 mg/L), em ratos e cobaias, resultaram em degeneração gordurosa de leve a moderada e aumento de peso do fígado, enquanto nos coelhos as observações foram normais. Concentrações de 5 ppm (0,032 mg/L) não produziram alterações em ratos e as cobaias praticamente não demonstraram efeitos, a não ser leve aumento de peso do fígado nas fêmeas. Os autores propuseram o valor teto de 25 ppm, desde que a concentração média do ar não excedesse 10 ppm (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

O tetracloreto de carbono pode ter atividade estrogênica com alterações da fertilidade em machos (THOMAS et al., 1985).

Incidência de adenomas hepatocelulares foi observada em camundongos machos (n = 50) e fêmeas (n = 50), com seis semanas de idade, que receberam inalações de 0, 5, 25 ou 125 ppm de tetracloreto de carbono, por 6 h/dia, 5 dias/semana, durante 104 semanas. Constatou-se aumento da incidência de adenomas hepatocelulares com doses médias e elevadas nos machos, e com doses baixas e médias nas fêmeas. Observou-se aumento de hepatocarcinomas em machos e fêmeas que receberam doses médias e elevadas. A incidência de feocromocitomas em glândulas adrenais foi elevada com as doses médias e altas nos animais do sexo masculino e nas fêmeas que receberam as doses mais elevadas (IARC, 1979a).

O tetracloreto de carbono é consideravelmente mais tóxico às larvas de embriões de várias espécies de peixes e anfíbios, comparativamente aos adultos (WHO, 1999).

#### **9.1.2.5 Tetracloroetileno**

Ratos expostos a 6.000 ppm de tetracloroetileno, durante poucos minutos apresentaram inconsciência; quando expostos a 3.000 ppm, a inconsciência só foi observada após muitas horas. Com a concentração de 2.000 ppm não foi observada inconsciência em exposições únicas, tendo a resposta predominante sido depressão do SNC, leves alterações hepáticas, como discretos aumentos de peso, tamanho e lipídeos totais (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

Usando *Salmonella typhimurium* TA1950, TA1951 e TA1952 em camundongos como hospedeiros, observou-se um aumento significativo no número de revertentes, com doses equivalentes à  $DL_{50}$  e à metade da  $DL_{50}$ . Não houve indução de aberrações cromossômicas nas células da medula óssea de camundongos que receberam dose única (meia  $DL_{50}$ ) ou cinco doses via intraperitoneal de 1/6 da  $DL_{50}$  de tetracloroetileno (IARC, 1979a).

Não foram detectadas toxicidade fetal ou teratogenicidade em fêmeas de ratos e camundongos expostas ao tetracloroetileno em concentração de 300 ppm, 7 h/dia, do 6º ao 15º dia de gestação (SHEPARD, 1986).

Testes comportamentais foram realizados com prole de ratos expostos a 100 ppm de tetracloroetileno, 7 horas/dia, do 14º ao 20º dia de gestação, e nenhuma alteração foi observada nos filhotes. Quando as exposições foram a concentrações de 900 ppm, as mães ganharam menos peso e a prole evidenciou baixos níveis de acetilcolina e dopamina cerebrais (SHEPARD, 1986).

Foi observada elevada incidência de carcinomas hepatocelulares em camundongos B6C3F1, do sexo masculino (n = 50) e do sexo feminino (n = 50), que receberam administrações intragástricas de tetracloroetileno em óleo de milho, a partir da 5ª semana de idade, durante cinco dias consecutivos da semana, por um período de 78 semanas. Os machos receberam 386 mg/kg/dia e as fêmeas 772 mg/kg/dia, sendo que grupos

de 20 machos e 20 fêmeas serviram como controle (animais não tratados ou que receberam apenas o óleo de milho) (IARC, 1979a).

Somente doses orais próximas às letais (4 g/kg) causaram aumento de tamanho dos túbulos renais e degeneração hidrópica em camundongos machos. Doses i.p. de 1,6 a 2,3 g/kg provocaram leve calcificação dos túbulos renais em cães (IARC, 1979a).

Após a exposição de ratos machos, durante quatro horas, a várias concentrações de tetracloroetileno, evidenciou-se elevação acentuada dos níveis das enzimas SGOT, SGPT e OCT (DREW et al., 1978).

Os efeitos cardíacos foram estudados em várias espécies de animais. Em coelhos, sob anestesia de uretano, e em gatos e cães, anestesiados com pentobarbital, o tetracloroetileno aumentou a vulnerabilidade dos ventrículos à epinefrina induzindo extra-sístoles, ritmos bigeminais e taquicardia. As doses médias limiaries de tetracloroetileno foram de 10 mg/kg em coelhos, 24 mg/kg em gatos e 13 mg/kg em cães. Animais que demonstravam bradicardia reflexa a doses vasopressoras de epinefrina, foram relativamente resistentes ao tetracloroetileno. As arritmias ventriculares ocorreram em menos de 30% dos animais que receberam o tetracloroetileno isoladamente. Em gatos, doses elevadas de tetracloroetileno de 40 mg/kg produziram edema pulmonar agudo (KOBAYASHI et al., 1982).

O tetracloroetileno demonstrou exercer efeitos no fitoplâncton. Comunidade de fitoplâncton mostrou aumento de abundância relativa e diminuição de diversidade quanto às espécies (LAY et al., 1984).

#### **9.1.2.6 Tricloroetileno**

Os efeitos relacionados à intoxicação crônica pelo tricloroetileno em cães expostos por um período de três a oito semanas, a inalações diárias de quatro horas em concentrações de 500 a 700 ppm, durante 5 a 6 dias/semana, incluíam letargia, anorexia, vômito e perda de peso, além de disfunção hepática (ACGIH, 1971 Supl.1979).

Danos hepáticos foram observados em ratos expostos, por duas horas, ao tricloroetileno, a concentrações de 10.000 ppm, quando pré-tratados com fenobarbital, Aroclor 1254, hexaclorobenzeno,

3-metilcolantreno ou pregnolona-16-alfa-carbonitrilo. A patologia hepática parece estar associada à extensão da biotransformação do solvente (MOSLEN et al., 1977).

Várias espécies de animais foram expostas ao tricloroetileno por 7 h/dia, 5 dias/semana, durante aproximadamente seis meses. Ratos e coelhos expostos a 3.000 ppm mostraram aumento de peso do fígado e dos rins. Com concentração de 400 ppm, os ratos apresentaram aumento de peso dos rins e fígado, tendo os machos mostrado significativa redução do crescimento. As cobaias tiveram aumento de peso do fígado e o crescimento dos machos expostos foi menor do que o das cobaias do grupo controle. Os coelhos tiveram um leve aumento de peso do fígado. Os macacos expostos a 400 ppm não apresentaram respostas. O único efeito observado à concentração de 200 ppm foi a diminuição do crescimento das cobaias; ratos, coelhos e macacos não mostraram alterações. Nenhuma das espécies apresentou qualquer resposta significativa para a concentração de 100 ppm. As concentrações máximas de tricloroetileno, para um período de seis meses de exposição, foram as seguintes: macacos, 400 ppm; ratos e coelhos, 200 ppm; cobaias, 100 ppm (ADAMS et al., 1951).

Ratos, cobaias, cães, coelhos e macacos expostos ao tricloroetileno, continuamente, por 90 dias a 35 ppm, não apresentaram efeitos, com exceção de uma leve depressão do crescimento. Exposições diárias repetidas (8 h), a 700 ppm, durante 90 dias, também não causaram efeitos (PRENDERGAST et al., 1967).

Uma simples dose de 1.000 mg/kg, em óleo de milho, foi administrada intragasticamente a 50 camundongos de ambos os sexos, e doses de 1.000 e 500 mg/kg foram dadas, da mesma maneira, a 50 ratos de cada sexo, 5 dias/semana, durante dois anos. Para cada grupo de animais pesquisados, havia grupos correspondentes de controles compostos de 50 animais de cada sexo. O tricloroetileno foi estabilizado com uma amina antioxidante (diisopropilamina), que continha traços não detectáveis de 1,2-epoxibutano ou epiclroidrina. Os resultados observados nos camundongos suportam os estudos prévios do National Cancer Institute (1976), que verificaram ter o tricloroetileno aumentado significativamente a incidência de carcinomas hepatocelulares em camundongos B6C3F1 de ambos os sexos (NRC, 1983).

Estudos foram conduzidos, via inalatória, em ratos, camundongos e hamsters sírios expostos 6 h/dia, 5 dias/semana, durante 18 meses, a 0, 100 ou 500 ppm de tricloroetileno puro estabilizado somente com uma base de amina. Os autores concluíram que não houve aumento significativo de formação de tumores nas espécies testadas, exceto linfomas malignos, que cresceram em camundongos fêmeas com as seguintes taxas de incidência: 9/29 (controle), 17/30 (100 ppm) e 18/28 (500 ppm). Estes resultados apontaram o tricloroetileno puro como um agente sem potencial carcinogênico (HENSCHLER et al., 1980).

A inalação de tricloroetileno por ratos Sprague-Dawley e camundongos Swiss-Webster não evidenciou embriotoxicidade ou teratogenicidade (SCHWETZ et al., 1975).

O tricloroetileno puro induziu ponto de mutação e conversão genética nos locais 'ilv' e 'trp' de cepas D7 de *Saccharomyces cerevisiae*, na presença de 10.000 g de sistema metabolizante hepático de camundongos. Ambas doses-respostas foram observadas para os intervalos de 10 a 40 mM (BRONZETTI et al., 1978).

Aplicação de 0,1 mL de tricloroetileno, diretamente nos olhos de coelhos, produziu conjuntivite leve a moderada com alguma abrasão epitelial. Sete dias após a aplicação observou-se queratose; os olhos retornaram ao normal após duas semanas (DUPRAT et al., 1976).

Ensaio com o teste de Ames, utilizando *Salmonella* TA100, não demonstrou mutagenicidade para o tricloroetileno; entretanto, o seu produto de biotransformação, cloral hidratado, foi mutagênico para a cepa TA100 em placas padrões, em doses de 0,5 a 10 mg/placa (NRC, 1983).

O tricloroetileno aplicado na pele de coelhos, por 24 h, produziu irritação severa do tecido cutâneo (DUPRAT et al., 1976).

Foi demonstrado que o tricloroetileno e o 1,1,-tricloroetano, potencializam significativamente e reversivelmente as funções do receptor de serotonina – 3A (5-HT<sub>3A</sub>-R) de camundongos, expressos em oócitos de *Xenopus* (LOPREATO et al., 2002).

Bull (2000) observou que o tricloroetileno induz câncer hepático em camundongos e não em ratos; entretanto, os três produtos da biotransformação do tricloroetileno, hidrato de cloral (CH), dicloroacetato



(DCA) e tricloroacetato (TCA), podem contribuir para este efeito. O CH e o TCA parecem ser capazes de induzir tumores somente no fígado de camundongos, mas o DCA foi ativo em ratos.

O tricloroetileno induziu a excreção de grandes quantidades de ácido fórmico na urina de ratos. Ambos os produtos de biotransformação, tricloroetanol e ácido tricloroacético, parecem induzir esta resposta. Sugeriu-se que o tricloroetanol e o ácido tricloroacético interagem com a vitamina B12, através de um mecanismo via radicais livres, induzindo a deficiência de vitamina B12 e, conseqüentemente, a deficiência de folato. Como resultado da deficiência de folato, excesso de ácido fórmico, que é normalmente utilizado através desta via, é excretado na urina (DOW, 2000).

O tricloroetileno foi associado com resposta auto-imune, após estudo com camundongos que receberam o solvente na água em concentrações de 0, 2,5 ou 5 mg/mL (GRIFFIN et al., 2000).

Nakajima et al. (2000), ao pesquisarem a proliferação de peroxissomas hepáticos em camundongos, concluíram que o tricloroetileno está associado com o aumento de estresse celular oxidativo.

#### **9.1.2.7 Monoclorobenzeno**

O monoclorobenzeno administrado a gatos, em exposições agudas, à concentração de 37 mg/L (8.000 ppm) apresentou depressão do SNC (após meia hora) e morte duas horas após a remoção da exposição; à concentração de 17 mg/L (3.700 ppm), apresentou morte após sete horas; à concentração de 5,5 mg/L (1.200 ppm), depressão do SNC com sintomas; à concentração de 1 a 3 mg/L (220 a 660 ppm), foi tolerado por uma hora (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

Ratos, coelhos e cobaias, expostos ao monoclorobenzeno por 7 h/dia, 5 dias/semana, durante um período de 44 dias, num total de 32 exposições, à concentração ambiental de 1.000 ppm, apresentaram alterações histológicas nos pulmões, fígado e rins, além de leve depressão no crescimento (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994). Quando as exposições ocorreram sob as mesmas condições, à concentração de 475 ppm, os animais sobreviveram, porém, foram observados leve aumento de peso e leves alterações histológicas no fígado. Quando a concentração foi de 200 ppm todos os animais pareceram normais.

A administração de doses orais, repetitivas, a ratos, 5 dias/semana, num total de 137 doses, durante um período de 192 dias, permitiu observar, para doses de 0,0144 g/kg de peso corpóreo/dia, sobrevivência de todos os animais, sem efeito adverso evidente. Para as concentrações de 0,144 g/kg notou-se retardamento transitório do crescimento. Finalmente, doses de 0,288 g/dia causaram o aumento significativo de peso do fígado e do rim (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

O monoclorobenzeno, em função da dose e do tempo de exposição, provocou, em animais, moderado eritema e leve necrose superficial cutâneos; efeitos nas hemácias, lesões focais no córtex adrenal e túbulos renais; congestão hepática e renal (HSDB, 2003a).

O clorobenzeno não foi mutagênico a cepas de *Salmonella typhimurium*, cepas TA98, TA100, TA1535 e TA1537, com e sem S9, e não produziu danos no DNA de *E. coli*, em cepas WP2 uvr A+rec A+ ou WP1000 uvr A-recA-, ou em cepas de *Salmonella typhimurium*, cepas TA1978 uvrB+ ou TA1538 uvrB- (DHHS/NTP, 1985).

Segundo Vaghef e Hellman (1995), o monoclorobenzeno, aparentemente, não oferece grande perigo às células da medula óssea, mesmo após exposições repetidas a elevadas doses.

#### **9.1.2.8 1,2-Diclorobenzeno**

Ratos aos quais foram administradas via gástrica, durante 5 dias/semana, 138 doses por 192 dias, apresentaram leves alterações histopatológicas sob dose de 376 mg/kg/dia; e com dose de 188 mg/kg/dia, os animais apresentaram leve aumento de fígado e rins (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

Ratos expostos a 539 ppm de 1,2-diclorobenzeno sobreviveram após sete horas, apresentando, porém, sonolência, instabilidade e irritação ocular. Exames microscópicos revelaram necrose hepática centrolobular, aumento de tamanho e turbidez do epitélio tubular renal. Os rins e o fígado tiveram aumento de peso (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

A dose máxima tolerada por ratos expostos ao 1,2-diclorobenzeno, via intragástrica, durante 5 dias/semana, por cerca de 28 semanas, foi entre 19 e 190 mg/kg/dia (IARC, 1974).

Ratos sobreviveram à exposição aguda, durante duas horas, a 977 ppm de 1,2-diclorobenzeno, mas morreram após sete horas nas mesmas condições (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

Observou-se, em grupos de coelhos, leve toxicidade à maternidade ao serem expostos a 400 ppm de 1,2-diclorobenzeno. A inalação de 400 ppm do composto não se mostrou teratogênica, nem fetotóxica a ratos e coelhos (HAYES et al., 1985).

Não foram observados efeitos carcinogênicos em ratos Fischer 344 e camundongos B6C3F1, de ambos os sexos (NRC, 1983).

O 1,2-diclorobenzeno não foi mutagênico para cepas de *Salmonella typhimurium* TA100, TA98, UTH8414 e UTH8413 (CONNOR et al., 1985).

A glutamato desidrogenase (GLDH) e a sorbitol desidrogenase (SODH) séricas foram os indicadores mais sensíveis à toxicidade hepática do 1,2-diclorobenzeno a ratos, comparadas às transaminases glutâmicas oxaloacética e pirúvica (BRONDEAU et al., 1983).

A administração oral de 1,2-diclorobenzeno durante 60 a 120 dias, provocou aumento de peso do fígado e dos níveis de triglicérides em ratos, comparados aos do grupo controle (HSDB, 2003b).

Exposição de ratos e cobaias a 93 ppm de 1,2-diclorobenzeno, 7 horas/dia, por seis a sete meses, provocou nas cobaias diminuição de peso do baço, sem acusar alterações histopatológicas (ACGIH, 1996).

#### **9.1.2.9 1,3-Diclorobenzeno**

As atividades da aminopirino demetilase e da anilina hidroxilase foram alteradas acentuadamente, após tratamento com o 1,3-diclorobenzeno, em doses de 250 mg/kg, durante três dias. A atividade da ácido delta-aminolevulínico sintetase foi alterada em 42%, sem evidências de ocorrência de interferências no citocromo P-450 (ARIYOSHI et al., 1975).

Ensaio de mutagenicidade para o 1,3-diclorobenzeno, com cepas de *Salmonella typhimurium* TA100, TA98, UTH8414 e UTH8413, não foram positivos com ou sem S9/SRP (sistema metabolizador hepático de ratos), em ratos tratados com Aroclor (CONNOR et al., 1985).

Após teste de clastogenicidade em camundongos NMRI de oito semanas, com doses acima de 70% da  $DL_{50}$ , verificou-se que o 1,3-diclorobenzeno apresentou clastogenicidade superior a outros benzeno halogenados. O 1,3-diclorobenzeno aumentou a formação de eritrócitos micronucleados policromáticos na medula óssea femural, 30 horas após a primeira injeção intraperitoneal (MOHTASHAMIPUR et al., 1987).

Toxicidade crônica foi avaliada em peixe (varão bobó), com exposições do 1,3-diclorobenzeno, desde 32-33 dias do embrião até o início do desenvolvimento juvenil. Os intervalos entre a concentração mais elevada com nenhum efeito observável e a concentração de menor efeito observável foram de 1.000 a 2.300  $\mu\text{g/L}$ ; as concentrações nos tecidos associados com estas duas observações foram de 120 a 160  $\mu\text{g/g}$ .

O fator de bioconcentração obtido neste teste para o 1,3-diclorobenzeno foi de 97. O valor de concentração mediana letal (96 horas) do 1,3-diclorobenzeno para o peixe juvenil foi de 78.000  $\mu\text{g/L}$  (CARLSON; KOSIAN, 1987).

A toxicidade do 1,3-diclorobenzeno foi investigada em ouriço-do-mar (*Paracentrotus lividus*), observando-se alterações de desenvolvimento, genéticas e reprodutivas. O composto causou um significativo aumento de defeitos no desenvolvimento e, também, anomalias mitóticas (PAGANO et al., 1988).

#### **9.1.2.10 1,2,4-Triclorobenzeno**

Os estudos de toxicidade por inalação aguda e subaguda do 1,2,4-triclorobenzeno (95%) indicaram que os órgãos-alvo para exposições não letais de gatos, cães, coelhos e camundongos incluíram o fígado, os rins e células do gânglio cerebral. Este solvente pode irritar as membranas mucosas. Observaram-se irritações locais nos pulmões. Dispnéia foi verificada em animais que morreram após inalação do 1,2,4-triclorobenzeno. As doses subletais administradas repetitivamente a cobaias causaram danos hepáticos. Exposições de curta duração (15 x 6 horas), a concentrações de 70 a 200 ppm, foram insuficientes para causar a morte dos animais, porém produziram letargia, retardamento no ganho de peso sem, no entanto, terem sido observadas patologias em órgãos (ACGIH, 1991).

O 1,2,4-triclorobenzeno elevou os fluxos de fluidos biliares e pancreáticos e diminuiu a concentração de proteínas, 24 horas após tratamento intraperitoneal de ratos, com 5 mmol/kg do composto (HSDB, 2002).

O 1,2,4-triclorobenzeno não foi confirmado como mutagênico para ratos, nem isoladamente nem na presença de bifenilas policloradas ou S9 homologicamente induzidos (SCHOENY et al., 1978).

Doses de 1 a 173,6 mg/kg foram administradas a macacos Rhesus para definir os níveis tóxicos e não tóxicos. Doses orais diárias de 25 mg/kg, ou menores foram consideradas não tóxicas e doses de 90 mg/kg, ou maiores, foram tóxicas. Doses de 173,6 mg/kg foram letais dentro de 20 a 30 dias. Elevadas doses produziram evidências de indução hepática, alterando a excreção urinária de metabólitos da cloroguanidina e aumentando a depuração de doses intravenosas de 1,2,4-triclorobenzeno marcado. Animais sob doses elevadas apresentaram severa perda de peso e tremores; os tremores foram mais pronunciados poucos dias antes da morte. Não houve evidências de icterícia e nem atividade mutagênica foi detectada para o produto inalterado ou qualquer dos seis metabólitos (SMITH et al., 1978).

Ratos continuamente expostos a 0, 25, 100 ou 400 ppm de 1,2,4-triclorobenzeno na água potável, desde o início do nascimento da geração paterna, e continuando durante a desmama da segunda geração, não apresentaram efeitos sobre fertilidade, crescimento, viabilidade, atividade motora ou alterações sanguíneas. Aumento da glândula adrenal foi observada nos pais e na primeira geração de animais com 95 dias de idade. O 1,2,4-triclorobenzeno não teve atividade estrogênica, e o fígado e as adrenais das fêmeas tratadas apresentaram-se significativamente maiores, comparados aos do grupo controle (ROBINSON et al., 1981).

Kitchin e Ebron (1983) verificaram que doses de 360 mg/kg/dia administradas a ratos entre o 9º e o 13º dia de gestação, não causaram aumento de reabsorção, embriofetalidade ou teratogenicidade; porém, o desenvolvimento embriônico foi significativamente retardado.

O 1,2,4-triclorobenzeno estimula significativamente as atividades da ácido delta-aminolevulínico sintetase e da hemeoxigenase

do fígado de ratos, após dose única de 200 mg/kg. O conteúdo de citocromo P-450 elevou-se em 200% em relação ao do grupo controle, após 48 horas de tratamento com o 1,2,4-triclorobenzeno (ARIYOSHI et al., 1981).

Cote et al. (1988) concluíram, após experimentos com ratos, que o nível de efeito adverso não observável para o 1,2,4-triclorobenzeno era de 100 ppm.

Estudos conduzidos com o 1,2,4-triclorobenzeno 7 h/dia, 5 dias/semana, durante 26 semanas consecutivas, em ratos, coelhos e macacos, expostos a 0, 25, 50 ou 100 ppm, revelaram alterações microscópicas no parênquima hepático e renal de todos os grupos, após quatro ou 13 semanas de exposição. Nenhuma anormalidade foi observada ao final de 26 semanas de exposição (ACGIH, 1991).

## **9.2 Toxicidade em humanos**

### **9.2.1 Efeitos letais**

#### **9.2.1.1 Cloreto de metileno**

Casos de intoxicações letais, após exposições por via respiratória, foram relatados para o cloreto de metileno, durante raspagem de pintura (HALL; RUMACK, 1990), em processo de extração de óleo-resina e em operações de limpeza com líquidos (MOSKOWITZ; SHAPIRO, 1952; WINNEKE et al., 1981). Entre outros casos, foi relatada, na Coreia, a morte de chefe executivo de fábrica de tintas e massas, encontrado em tanque de tricloroetileno, no qual o cloreto de metileno foi usado para remover a ferrugem das lâminas de ferro (KIM et al., 1996).

Hughes e Tracey (1993) relataram caso letal de mulher que ingeriu 300 mL de removedor de solvente, contendo 75-80% de cloreto de metileno. A morte foi provocada pelos efeitos corrosivos do removedor, segundo a necropsia.

Não há informações de intoxicações letais, após exposições pela via cutânea.

### **9.2.1.2 Clorofórmio**

Casos de mortes provocados pelo clorofórmio foram relatados, há muitos anos, após seu uso clínico em anestésias (FEATHERSTONE, 1947; TOWNSEND, 1939). Whitaker e Jones (1965), em estudo de coorte de 1.502 pacientes, não encontraram aumento de mortalidade.

Informações sobre mortalidade em humanos, após exposição oral, são limitadas. Pierssol et al. (1933) relataram caso de homem que ingeriu cerca de 3.755 mg de clorofórmio/kg. A dose fatal é relatada como sendo de 10 mL (14,8 g) ou 212 mg/kg (SCHROEDER, 1965).

Não há relatos de mortes por contato dérmico.

### **9.2.1.3 1,1-Dicloroetano**

Não há estudos encontrados sobre a morte de humanos como resultado de exposição pelas vias inalatória, oral e dérmica.

### **9.2.1.4 1,2-Dicloroetano**

Os efeitos à saúde humana associados a exposições por inalação aguda e ocupacional foram descritos em estudos (ATSDR, 2001a). Nouchi et al. (1984) relataram caso letal de um homem de 51 anos, que inalou 1,2-dicloroetano enquanto removia resíduos do solvente de tanque de óleo.

Jovem de 14 anos morreu cinco dias após ingerir 15 mL de 1,2-dicloroetano (YODAIKEN; BABCOCK, 1973). Homem de 30 anos morreu após 28 horas da ingestão de 40 mL de 1,2-dicloroetano (GARRISON; LEADINGHAM, 1954). Schönborn et al. (1970) relataram caso de jovem de 18 anos, que morreu 17 horas após ingerir 50 mL de uma formulação farmacêutica, contendo o equivalente a 50 g de 1,2-dicloroetano.

Não há menção de intoxicações letais por exposições pela via dérmica.

### **9.2.1.5 1,1,1-Tricloroetano**

O 1,1,1-tricloroetano é um dos solventes intencionalmente inalados com a finalidade de alterar o humor ou a consciência. Nos anos 60, nos

Estados Unidos, 29 das 110 mortes foram atribuídas, em laudos, ao 1,1,1-tricloroetano (BASS, 1970).

O 1,1,1-tricloroetano, quando amplamente usado, não causou número significativo de exposições acidentais (ATSDR, 1995). Os dados registrados em relatórios e laudos são úteis, porém, não se pode desprezar a exposição concomitante a outros solventes, que raramente eram conhecidos. Droz et al. (1982), em dois casos letais por inalação intencional do 1,1,1-tricloroetano, estimaram as concentrações letais como sendo entre 6.000 e 14.000 ppm em um dos casos, e entre 10.000 e 20.000 ppm em outro. Em outros dois casos, Jones e Winter (1983) estimaram as concentrações como sendo de 16.400 ppm, em um dos casos, e Silversteins (1983) estimou em 19.000 ppm, no outro caso. As mortes foram atribuídas à depressão do SNC, resultando em parada respiratória (JONES; WINTER, 1983), ou à sensibilização do coração pela epinefrina, determinando severa arritmia cardíaca (GUBERAN et al., 1976).

Um único caso foi relatado na literatura, de exposição humana oral ao 1,1,1-tricloroetano. Um homem sobreviveu, após ingestão acidental de dose única de, aproximadamente, 600 mg/kg (STEWART; ANDREWS, 1966). Os sinais clínicos de toxicidade foram limitados a sensação de queimação na garganta, náuseas e incapacidade de vomitar e diarreia.

Não há citação de morte por exposição dérmica.

#### **9.2.1.6 1,1,2-Tricloroetano**

Não há informações sobre intoxicações letais em humanos, após exposições pelas vias respiratória, oral e cutânea.

#### **9.2.1.7 1,2-Dicloropropano**

Os casos mais comuns de letalidade em humanos, resultantes da ingestão do 1,2-dicloropropano, ocorreram pela forma comercial do solvente, em situações acidentais ou intencionais (CHIAPPINO; SECCHI, 1968; POZZI et al. 1985, PERBELLINI et al., 1985). As quantidades ingeridas não puderam ser determinadas com exatidão, por desconhecimento da quantidade absorvida no trato gastrointestinal e pela ocorrência imediata de vômitos, após a ingestão. Entre os efeitos provocados incluíram-se no SNC, hepático e renal, além de efeitos nos



sistemas respiratório, cardíaco e sanguíneo. A morte deu-se, principalmente, por parada cardíaca e choque séptico.

Não há informações sobre intoxicações letais em humanos, por exposições pelas vias respiratória e dérmica.

#### **9.2.1.8 1,1-Dicloroetileno**

Não há estudos em humanos relatando mortes após inalação, ingestão e contato dérmico com o 1,1-dicloroetileno.

#### **9.2.1.9 1,2-Dicloroetileno**

Um caso fatal foi relatado após exposição pela via respiratória de vapores de 1,2-dicloroetileno, em um pequeno recinto (HAMILTON, 1934). Não há informações sobre os níveis, duração de exposição, composição isomérica do produto e sintomas clínicos.

Com relação às exposições pelas vias oral e dérmica, não foram localizados estudos de letalidade em humanos.

#### **9.2.1.10 Tetracloreto de carbono**

No passado, quando o uso de tetracloreto de carbono era comum em indústrias e nos lares, as exposições ao solvente resultavam em número considerável de mortes humanas (NORWOOD et al., 1950; UMIKER; PEARCE, 1953). Estimativas quantitativas dos níveis de exposição que provocaram as mortes são raras. Em um dos casos, envolvendo a inalação do tetracloreto de carbono por um alcoólico, o nível estimado de exposição letal foi de 250 ppm, por 15 minutos (NORWOOD et al., 1950). Outros trabalhadores não alcoólicos, expostos a concentrações similares, por quatro horas, não apresentaram sinais clínicos significativos, além de leve dor de cabeça.

A ingestão de soluções concentradas de tetracloreto de carbono pode causar a morte de humanos, dentro de horas a dias. Os principais sinais observados em casos fatais incluem irritação gastrointestinal, depressão do SNC e distúrbios cardiovasculares, com a morte resultando de severos danos renais e/ou hepáticas (GUILD et al., 1958; von OETTINGEN, 1964).

A ingestão de álcool eleva significativamente o risco, sendo a variação das doses letais considerável.

Em 12 casos fatais, após exposição oral, as doses estimadas foram de 50-150 mL, e, em um dos casos, de 5,3 mL (cerca de 121 mg/kg) (UMIKER; PEARCE, 1953). Nos primeiros casos citados na literatura, mencionou-se que, na maioria dos casos fatais, as doses eram de 14-20 mL (320-450 mg/kg) (von OETTINGEN, 1964). Entretanto, doses tão baixas quanto 1,5 mL (40 mg/kg) causaram a morte em alguns casos (LAMSON et al., 1928).

Após o uso de xampus (lavagem a seco) e de solventes, que continham na composição tetracloreto de carbono, para remoção de adesivos da pele, documentaram-se casos fatais ou próximos da letalidade (CHANDLER, 1936; HARDIN, 1954).

Não há estimativas da dose letal dérmica.

#### **9.2.1.11 1,1,2,2-Tetracloroetano**

Antes da 1ª Guerra Mundial, Willcox et al. (1915) relataram casos de exposição, via respiratória, de trabalhadores ao verniz à base de 1,1,2,2-tetracloroetano usado para cobrir asas de aviões. Os autores documentaram que quatro dos 12 trabalhadores envolvidos na atividade apresentaram confusão mental, delírio, coma e, finalmente, morte.

Ingestões estimadas em 4.100 mg/kg (HEPPLE, 1927), 357 mg/kg (LILLIMAN, 1949) e 1.100-9.600 mg/kg (MANT, 1953) foram associadas com casos de suicídios pelo 1,1,2,2-tetracloroetano. Evidenciou-se congestão dos pulmões, em alguns casos, após exame *post mortem* (ATSDR, 1996b).

Coyer (1944) relatou um caso letal, após contato cutâneo com o 1,1,2,2-tetracloroetano, em operação de limpeza com as mãos desprotegidas. Níveis desconhecidos do solvente também foram inalados.

#### **9.2.1.12 Tetracloroetileno**

O tetracloroetileno é um agente anestésico e sensibilizador cardíaco pela epinefrina; as ocorrências fatais, presume-se, ocorrem por depressão do centro respiratório ou arritmia cardíaca (sensibilização pela

epinefrina). Lukaszewski (1979) relata caso letal de trabalhador (33 anos), após exposição em empresa comercial de limpeza a seco. Outro relato descreveu que trabalhador (53 anos), de empresa de limpeza a seco, morreu após exposição ao solvente (LEVINE et al., 1981).

Blair et al. (1979) encontraram aumento de mortalidade por câncer de pulmão, útero e pele, associado ao tetracloroetileno; porém, o estudo foi limitado em relação ao controle do consumo de bebidas alcoólicas e fumo.

Chaudhuri e Mukerji (1947) citaram um caso letal, após ingestão de tetracloroetileno usado em infestação por ancilóstomos.

Exposições dérmicas fatais pelo tetracloroetileno não foram localizadas na literatura.

#### **9.2.1.13 Tricloroetileno**

Entre os casos relatados, não há informações sobre os níveis e a duração das exposições, para que pudessem ser definidos com exatidão os níveis de inalação responsáveis pelas mortes de humanos.

Há citações de morte, entre outras, durante o uso do solvente em operações de desengraxamento (JAMES, 1963; SMITH, 1966; McCARTHY; JONES, 1983; FORD et al., 1995) ou de limpeza a seco (BELL, 1951). As mortes foram atribuídas a fibrilação ventricular ou depressão do SNC (ATSDR, 1997d).

Ingestão acidental de tricloroetileno, sem determinação da dose, foi causa letal com evidências de falência renal (SECCHI et al., 1968).

Não foram localizados estudos de casos letais por exposição dérmica ao tricloroetileno.

#### **9.2.1.14 Monoclorobenzeno**

Não foram encontrados relatos de casos fatais de exposições ao clorobenzeno, pelas vias inalatória, oral e cutânea. A ingestão aguda intencional pode resultar em necrose hepática e depressão do SNC. Concentrações de 1.000 ppm são consideradas perigosas para a saúde e a vida (HSDB, 2003a).

### 9.2.2 Efeitos sistêmicos

A seguir serão relatados efeitos sistêmicos provocados pelos principais solventes clorados, entre eles: respiratório, gastrintestinal, dérmico, ocular, hematológico, hepático, músculo-esquelético, metabólico, renal, cardiovascular, neurológico, imunológico, na reprodução, no desenvolvimento e carcinogênico.

Com relação à carcinogenicidade, a Tabela 39 apresenta a classificação de solventes clorados segundo o IRIS (*Integrated Risk Information System*). A IARC (International Agency for Research on Cancer) e a ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) adotam, para o tetracloroetileno e o tricloroetileno, classificações que não são oferecidas pela EPA-IRIS.

**TABELA 39** – Classificação de solventes clorados quanto à carcinogenicidade

Solvente clorado	Classificação
Clorato de metileno	B2
1,1-Dicloroetano	C
1,1,1-Tricloroetano	B2
1,2-Dicloroetano	não listado
1,1,2-Dicloroetano	B2
Tetracloro de carbono	B2
Tricloroetano	1A / A2 <sup>b</sup>
Metilclorofórmio	B2
1,2-Diclorobenceno	B2

**FONTES** – IARC, 1995; ACGIH, 2003; USEPA, 2003c

**NOTAS** – B2 (IRIS) = Provável carcinógeno em humanos. Baseado em suficientes evidências de carcinogenicidade em animais.

C (IRIS) = Possível carcinógeno em humanos. Baseado na ausência de dados em humanos e evidências limitadas de carcinogenicidade em animais.

D (IRIS) = Não classificado como carcinógeno em humanos.

A3 (ACGIH) = Confirmado como carcinógeno animal com desconhecida relevância para humanos.

A5 (ACGIH) = Não suspeito como carcinógeno humano.

<sup>a</sup> = 2A (IARC) Provável carcinógeno. Evidências limitadas em humanos e suficientes em animais.

<sup>b</sup> = 2A (IARC)

### **9.2.2.1 Cloreto de metileno**

#### **Respiratório**

Efeitos irritantes no trato respiratório foram observados, após inalação do solvente, em removedores de grafites (ANUNDI et al., 1993).

Dispnéia, tosse e desconforto na região mediana do tórax foram constatados em dois trabalhadores que utilizaram removedores de tinta em ambiente fechado (SNYDER et al., 1992a).

Kelly (1988) relatou que trabalhadores expostos ao cloreto de metileno, pelas vias respiratória e dérmica, após período superior a três anos, evidenciaram diminuição da capacidade respiratória.

#### **Gastrintestinal**

Náuseas e vômitos foram relatados em 13 casos, de um total de 33, após a inalação aguda de cloreto de metileno (BAKINSON; JONES, 1985).

A ingestão de solvente de tinta (Nitromors), contendo 75-80% de cloreto de metileno, resultou em corrosão severa do trato gastrintestinal, perfuração, peritonite, septicemia e morte (HUGHES; TRACEY, 1993).

## **Hematológico**

Manno et al. (1992) encontraram aumento nos níveis de HbCO da ordem de 30%, em dois casos de intoxicação aguda após inalação de cloreto de metileno, comparados com indivíduos não expostos.

Em voluntários não fumantes, expostos a 50, 100, 150 ou 200 ppm de cloreto de metileno, por 7,5 horas, os níveis sanguíneos de HbCO elevaram-se, respectivamente, em 1,9, 3,4, 5,3 e 6,8%; tendo diminuído imediatamente após cessada a exposição (DI VICENZO; KAPLAN, 1981).

Hughes e Tracey (1993) documentaram que a ingestão letal de Nitromors, por uma mulher, elevou os níveis de HbCO. Em outro caso de tentativa de suicídio de um indivíduo do sexo masculino, que ingeriu o mesmo produto, constatou-se hemoglobinúria, sinal evidente de hemólise intravascular (ROBERTS; MARSHALL, 1976).

## **Hepático**

Baseando-se em estudos, o fígado humano parece ser o órgão-alvo menos sensível ao cloreto de metileno, em comparação ao de roedores (ATSDR, 2000).

Um dos trabalhadores estudados por Kelly (1988) apresentou aumento do fígado após exposição dérmica e inalatória (3,3 - 154,4 ppm, média de 68 ppm) durante 1,5 ano.

## **Metabólico**

Acidose metabólica foi determinada após a ingestão de Nitromors, em um indivíduo, que se recuperou após tratamento com diurético e hidrocortisona (ROBERTS; MARSHALL, 1976).

## **Dérmico**

Efeitos dérmicos, evidenciados por queimaduras, foram observados em indivíduos que permaneceram inconscientes após contato com o cloreto de metileno (WELLS; WALDRON, 1984; HALL; RUMACK, 1990).

## **Ocular**

Foram observados efeitos irritantes do cloreto de metileno (TWA: 8 h, 5 a 340 ppm) em removedores de grafite, comparados à população em geral (ANUNDI et al., 1993).

Severa queimadura de córnea foi constatada em indivíduo inconsciente em contato com o cloreto de metileno (HALL; RUMACK, 1990).

## **Neurológico**

O sistema nervoso talvez seja o órgão-alvo mais importante em exposições agudas.

Constatou-se depressão do sistema nervoso central em todos os 33 casos de exposições agudas, pela via respiratória, relatados às autoridades do Reino Unido, no período de 1961 a 1980 (BAKINSON; JONES, 1985).

Em voluntários, exposição, durante quatro horas a 200 ppm, ao cloreto de metileno, diminuiu significativamente a desempenho visual e psicomotor, além da função auditiva (PUTZ et al., 1979).

Alterações na resposta visual evocada foram observadas em humanos expostos ao cloreto de metileno, a 515-986 ppm por uma a duas horas (STEWART et al., 1972).

Demência e danos no caminhar foram relatados em um caso de indivíduo exposto ao cloreto de metileno (500-1.000 ppm) durante três anos (BARROWCLIFF; KNELL, 1979).

Não foram observados efeitos neurológicos, como cefaléias severas recorrentes, torpor/formigamento nos pés e nas mãos, perda de memória, vertigem, em grupo de 150 trabalhadores de indústria de fibras, ocupacionalmente expostos ao cloreto de metileno (média de 8 h, TWA = 475 ppm), durante mais de 10 anos, quando comparados com o grupo não exposto (SODEN, 1993).

Em estudo prospectivo, conduzido por dois anos, entre trabalhadores de indústria de impressão de telas, investigou-se a associação

entre exposição por mistura de solventes e neurotoxicidade. Os solventes monitorados eram o tolueno, a metilcetona, o espírito mineral, o  $\beta$ -éter, o cloreto de metileno, o álcool diacetona, o ácido acético e o chumbo. Foi realizada a medição de hidrocarbonetos totais, e de cada agente químico, individualmente. Os valores encontravam-se abaixo do TLV. Doze indivíduos, classificados como sujeitos a exposições elevadas, e desempenho ajustado à idade e à educação, apresentaram respostas inferiores aos testes de memória visual e destreza manual. Não pôde ser determinada a contribuição do cloreto de metileno nestes efeitos neurológicos (WHITE et al., 1995).

No caso descrito por Roberts e Marshall (1976), o indivíduo apresentou inconsciência profunda, falta de resposta a estímulos dolorosos, ausência de resposta plantar e depressão de espasmos de tendões.

Efeitos neurológicos, como perda de memória, concentração e déficit sensorial foram relatados em grupo de 34 trabalhadores do sexo masculino expostos ao cloreto de metileno por contato dérmico e inalação (KELLY, 1988).

## **Reprodução**

Exposições ao cloreto de metileno, vias respiratória e dérmica, de trabalhadores, têm evidenciado problemas de infertilidade e queixas de dores genitais (testículos, epidídimo e/ou próstata) (KELLY, 1988).

Mulheres operárias de indústrias farmacêuticas apresentaram, no final da década de 70, aumento da taxa de aborto espontâneo, em comparação com a população em geral (TASKINEN et al., 1986). As exposições envolveram outros solventes, além do cloreto de metileno.

## **Câncer**

Lanes et al. (1990) relataram excesso de mortalidade associada com câncer de cavidade bucal e faringe (combinados), e de fígado e passagens biliares (combinados), em trabalhadores ocupacionalmente expostos ao cloreto de metileno (1.700 ppm) em indústria produtora de fibra de celulose, durante mais de 20 anos.



Heineman et al. (1994), em estudo de caso controle de trabalhadores expostos em refinaria de petróleo e indústrias de produção de substâncias químicas, hidrocarbonetos alifáticos clorados, incluindo o cloreto de metileno, observaram aumento de incidência de mortalidade devido a câncer cerebral (astrocítico). Este aumento de incidência ocorreu para o tetracloreto de carbono, o cloreto de metileno, o tetracloroetileno e o tricloroetileno, no estudo de seis matrizes exposição-trabalho; a associação mais forte ocorreu para o cloreto de metileno.

Cocco et al. (1999), em estudo similar ao de Heineman et al. (1994), examinaram o potencial de risco de câncer no sistema nervoso de mulheres. Os autores observaram que o potencial de exposição ao cloreto de metileno era associado com um modesto, porém estatisticamente significativo aumento, de 20 a 30%, de risco de mortalidade por câncer no SNC.

Não foram localizados estudos referentes a efeitos respiratórios, cardiovasculares, músculo-esqueléticos ou dérmicos, após exposição oral, ao cloreto de metileno.

Não foram encontrados relatos sobre efeitos cardiovasculares, gastrintestinais, hematológicos e músculo-esqueléticos por exposições dérmicas, nem efeitos músculo-esqueléticos e dérmicos por exposições respiratórias.

### **9.2.2.2 Clorofórmio**

#### **Respiratório**

Aumentos da taxa respiratória foram observados em 44% de 1.502 pacientes, submetidos a cirurgia, expostos levemente ao clorofórmio. As taxas respiratórias foram deprimidas, porém, durante a anestesia profunda e prolongada, todas as concentrações de clorofórmio não ultrapassaram 2,25% (WHITAKER; JONES, 1965).

Após ingestão acidental de cerca de 2.410 mg/kg de clorofórmio, observou-se em paciente, obstrução do trato respiratório superior, devido ao relaxamento muscular (SCHROEDER, 1965).

## **Gastrintestinal**

Observa-se, freqüentemente, que náuseas e vômitos são os efeitos colaterais verificados em humanos, após anestesia com clorofórmio em concentrações de 8.000 a 22.500 ppm (WHITAKER; JONES, 1965).

Phoon et al. (1983) observaram que trabalhadores expostos (homens e mulheres) a 14-400 ppm de clorofórmio, durante um a seis meses, apresentaram náuseas e vômitos.

## **Dérmico**

Voluntários expostos ao clorofórmio durante 15 minutos, por seis dias consecutivos, tiveram o *stratum corneum* (estrato da córnea) completamente destruído (MALTEN et al., 1968).

Sensação de queimação na pele foi ocasionalmente descrita, em estudo clínico, por 42 pacientes (21 homens e 21 mulheres) infestados com herpes zoster, após aplicação de solução clorofórmica de aspirina (cerca de 43,3 mg/L) nas regiões infectadas (KING, 1993).

## **Hematológico**

Constatou-se aumento de tempo de protrombina em alguns indivíduos submetidos à exposição de 8.000 ppm, em procedimentos anestésicos. Este efeito resulta, possivelmente, da ação hepatotóxica do clorofórmio, visto que a protrombina é formada no fígado (SMITH et al., 1973).

Wallace (1950) observou que um indivíduo, ao ingerir cerca de 21 mg/kg/dia de clorofórmio, em medicamento para tratamento de tosse, durante 10 anos, apresentou diminuição de eritrócitos e de hemoglobina.

## **Músculo-esquelético**

O relaxamento muscular da mandíbula causou obstrução da via respiratória superior, em homem que havia ingerido, acidentalmente, cerca de 2.410 mg/kg de clorofórmio (SCHROEDER, 1965).

## **Hepático**

A hepatotoxicidade induzida pelo clorofórmio é um dos maiores efeitos tóxicos observados nos humanos e nos animais de experimentação, após exposições pelas vias respiratória e oral.

Em pacientes que receberam anestesia (8.000-10.000 ppm), observou-se aumento da retenção da sulfobromoftaleína, indicando prejuízo da função hepática (SMITH et al., 1973).

Whitaker e Jones (1965) documentaram a ocorrência de icterícia, enquanto que os primeiros estudos relataram necrose hepática aguda em uma mulher exposta ao clorofórmio durante o procedimento anestésico de parto (LUNT, 1953; ROYSTON, 1924; TOWSEND, 1939). Os efeitos observados em mulheres incluíram icterícia, hepatomegalia, delírio, coma e morte. As necropsias revelaram necrose centrolobular.

Trabalhadores expostos ao clorofórmio (14 a 400 ppm), por um a seis meses, desenvolveram hepatite tóxica e outros efeitos, incluindo icterícia (PHOON et al., 1983). Originalmente, os trabalhadores foram diagnosticados como sendo portadores de hepatite viral, tendo porém, os dados epidemiológicos contribuído para o esclarecimento da hepatite tóxica.

Bornski et al. (1967) observaram que trabalhadores expostos ao clorofórmio (2 a 205 ppm) apresentaram hepatite tóxica, com aumentos séricos da transaminase glutâmica pirúvica e da transaminase glutâmica oxalacética, além da hipergamaglobulinemia.

Li et al. (1993) determinaram elevações séricas de pré-albumina e transferrina.

Dados compilados por Li et al. (1993) sugeriram que efeitos tóxicos provavelmente não ocorrerão em exposições com concentrações de 30 mg/m<sup>3</sup> (6 ppm) ou menores, e que nenhum efeito foi detectado em concentrações de cerca de 13 mg/m<sup>3</sup> (2,6 ppm).

Aiking et al. (1994), apesar de não encontrarem diferenças significativas nas atividades de enzimas hepáticas, constataram que a concentração média de clorofórmio no sangue de nadadores (n = 10) que treinavam em piscinas de ambientes fechados era de 0,89 µg/L, enquanto aqueles (n = 8) que treinavam em ambientes abertos apresentavam

concentrações sanguíneas de clorofórmio inferiores a 0,5 µg/L. Verificou-se que as médias das concentrações de clorofórmio na água das piscinas eram de 24 µg/L (ambientes fechados) e 18,4 µg/L (ambientes abertos).

Piersol et al. (1933) verificaram que, em caso fatal após ingestão de clorofórmio, o fígado apresentou degeneração gordurosa e extensa necrose centrolobular.

Wallace (1950) sugeriu que os danos hepáticos provocados pelo clorofórmio poderiam ser reversíveis.

Após um a três dias da ingestão de clorofórmio, constatou-se a ocorrência de danos hepáticos (PIERSOL et al., 1933; SCHROEDER, 1965; STORMS, 1973). Verificou-se, também, que os pacientes apresentaram icterícia, hepatomegalia, elevação sérica das atividades das enzimas SGOT, SGPT e desidrogenase láctica (LDH) e dos níveis de bilirrubina.

Uma jovem de 16 anos, após ingerir quantidade desconhecida de clorofórmio, foi hospitalizada semiconsciente apresentando vômitos intermitentes. Foi submetida a tratamento com lavagem gástrica, antiácidos, glicose intravenosa e antieméticos. Sete dias após ser liberada, aparentemente recuperada, apresentou hepatomegalia, leve diminuição do nível de hemoglobina e sonografia hepática anormal, sugerindo doença hepática tóxica (HAKIN et al., 1992).

Não foram localizados estudos que evidenciem hepatotoxicidade do clorofórmio em humanos, após exposição dérmica.

## **Renal**

Li et al. (1993) não encontraram anomalias em trabalhadores expostos em diferentes níveis de concentração ao clorofórmio

Um caso letal foi relatado devido à inalação de clorofórmio anestésico, durante o parto. Royston (1924) observou, na paciente, degeneração renal induzida pelo clorofórmio.

Níveis mais elevados de β-microglobulina foram encontrados em nadadores que treinavam em piscinas cobertas, comparados com grupo de nadadores que utilizavam piscinas abertas (AIKING et al., 1994).

Oligúria foi observada após um dia da ingestão de cerca de 3.755 ou 2.410 mg/kg de clorofórmio (PIERSOL et al., 1933; SCHROEDER, 1965). Elevações dos níveis sanguíneos de nitrogênio uréico (BUN) e creatinina indicaram, também, dano renal. Foram detectados, em amostras de urina, albuminúria e cálculos.

Piersol et al. (1933) relataram que exames histopatológicos de material renal necropsiado apresentaram dilatação epitelial e degenerações hialina e gordurosa nos túbulos renais.

O uso de líquido para higiene bucal provocou a ingestão estimada de doses de clorofórmio de 0,34-0,96 mg/kg/dia, durante cinco anos, sem indicações de efeitos renais (DE SALVA et al., 1975).

### **Neurológico**

Os níveis de clorofórmio utilizados em anestesia foram de 3.000-30.000 ppm (FEATHERSTONE; 1947; WHITAKER; JONES, 1965). Concentrações de cerca de 40.000 ppm, durante alguns minutos, podem levar à morte (FEATHERSTONE, 1947).

Exposições de longo duração, a concentrações de 100-1.000 mg/m<sup>3</sup> (20-2.000 ppm) de clorofórmio, produzem efeitos principalmente neurológicos, com aumento da incidência de sintomas como fadiga, náuseas, vômitos, lassidão, boca seca e anorexia (PHOON et al., 1983; LI et al., 1993).

Em fábricas chinesas (LI et al., 1993), delinearam possível relação dose-efeito, ao estudarem exposições de longo duração (1-15 anos, média de 7,8 anos), de trabalhadores (n = 61), a baixas concentrações de clorofórmio (0,87 a 28,9 ppm). Foi observado aumento de sintomas como tontura, fadiga, sonolência, insônia, sonhos, anorexia e palpitações, nos indivíduos expostos. Verificaram-se, também, sinais de elevação dos quadros de depressão e raiva. Testes neurológicos apresentaram alterações significativas, todavia, estes estudos foram limitados pela falta de informações relacionadas a possíveis exposições por solventes, drogas, praguicidas e outras substâncias, além do clorofórmio.

Em todos os casos de ingestão intencional ou acidental, após exposições de 2.410 ou 3.755 mg/kg de clorofórmio, ocorreu imediatamente

o coma (PIERSOL et al., 1933; SCHROEDER, 1965; STORMES, 1973). Todos os reflexos foram anulados e as pupilas apresentaram tamanho variado. Todos os pacientes sobreviveram ao primeiro coma e tornaram-se completamente conscientes; todavia, um paciente morreu após sete dias em coma, em razão da extensa necrose hepática (PIERSOL et al., 1933). Danos na região mediana do cérebro foram observados em um paciente, cuja situação se reverteu ao normal após duas semanas (STORMS, 1973).

## **Reprodução**

Bove et al. (1995) avaliaram os efeitos do consumo de água potável em pacientes gestantes, no norte de New Jersey, que deram a luz durante o período de janeiro de 1985 a dezembro de 1988. Foram estudados um total de 80.938 nascimentos e 594 mortes fetais. As exposições a níveis de trihalometanos totais superiores a 0,1 ppm resultaram na redução de 70,4 g no peso dos bebês, aumento de razões para probabilidade de nascimento de bebês com baixo peso (1,42), e aumento da probabilidade de redução do tamanho na fase de gestação (1,50), além de aumento da probabilidade de fissuras orais (3,17). Exposições aos trihalometanos maiores do que 0,08 ppm resultaram na elevação da probabilidade de deficiências do sistema nervoso central (2,59) e em neurais (2,96). Os estudos foram realizados para trihalometanos, e não isoladamente para clorofórmio, portanto devem ser analisado com cautela (ATSDR, 1997b).

Wennborg et al. (2000) constataram, em trabalhadores de laboratórios biomédicos de pesquisa, a ocorrência de relação entre exposição ao clorofórmio e aumento de risco de aborto espontâneo.

## **Desenvolvimento**

Kramer et al. (1992), ao pesquisarem efeitos no desenvolvimento de humanos após exposição ao clorofórmio, via ingestão de água potável, no estado de Iowa (EUA) encontraram associação significativa entre concentrações de clorofórmio e retardo no crescimento intra-uterino. O risco relativo estimado para baixo peso no nascimento, associado com fontes de água potável que possuíam níveis de clorofórmio superiores a 10 µg/L, foi 30% maior que o de fontes com níveis não detectados da

substância. O risco relativo estimado para o retardamento de crescimento intra-uterino, associado a suplementos de água potável com concentrações de clorofórmio superiores a 10 µg/L, foi 80% mais elevado que o risco para fontes com níveis não detectados da substância. As fontes com níveis intermediários (1-9 µg/L) tiveram uma elevação de risco de 30%. Porém, deve-se observar que outras substâncias existentes na água, como ácidos haloacéticos e haloacetoneitrilas, produzem efeitos no desenvolvimento de animais.

## **Câncer**

Vários estudos epidemiológicos foram realizados com o objetivo de verificar o risco de câncer, especialmente de bexiga, em humanos expostos à água potável clorada (CANTOR et al., 1998; McGEEHIN et al., 1993; KING; MARRET, 1996; FREEDMAN et al., 1997; CANTOR et al., 1998).

Câncer de bexiga foi relatado como sendo fortemente associado à água clorada (CANTOR et al., 1978; McGEEHIN et al., 1993; ZIELER et al., 1988).

Ijsselmuiden et al. (1992) observaram que o uso de água pública clorada estaria associado ao câncer pancreático.

### **9.2.2.3 1,1-Dicloroetano**

## **Cardiovascular**

A utilização do 1,1-dicloroetano em anestésias foi interrompida após verificação de efeito cárdio-estimulatório que resultava em arritmias (BROWNING, 1965). Este efeito foi observado em altas doses (105.000 mg/m<sup>3</sup> ou 26.000 ppm) (MILLER et al., 1965).

## **Neurológico**

Como o 1,1-dicloroetano foi utilizado como anestésico, concluiu-se que este solvente provocava depressão do sistema nervoso central, após exposições agudas (ATSDR, 1990b).

#### **9.2.2.4 1,2-Dicloroetano**

### **Respiratório**

Exposições de curta duração a concentrações elevadas de 1,2-dicloroetano podem produzir efeitos adversos respiratórios em humanos. Nouchi et al. (1984) relataram dificuldades respiratórias 20 horas após iniciada a exposição. A necropsia revelou que os pulmões estavam severamente congestionados e edematosos.

Os efeitos respiratórios em indivíduos que morreram após exposição oral aguda ao 1,2-dicloroetano incluíram congestão, edema pulmonar (a 570 mg/kg/dia), dispnéia e bronquite (MARTIN et al., 1969; YODAIKEN; BABCOCK, 1973).

### **Cardiovascular**

A necropsia de homem de 51 anos revelou alterações degenerativas difusas do miocárdio, tais como fragmentação, perda dos núcleos pelas fibras do miocárdio e edema intersticial (NOUCHI et al., 1984). A morte foi atribuída a arritmia cardíaca.

Hemorragia e insuficiência cardíaca foram os principais fatores que contribuíram para a morte de indivíduos que ingeriram 1,2-dicloroetano (MARTIN et al., 1969; SCHÖNBORN et al., 1970).

### **Gastrintestinal**

Foi relatado que homem de 51 anos que inalou o 1,2-dicloroetano, por 30 minutos, apresentou vômitos periodicamente, logo após a exposição; cinco dias depois o paciente foi a óbito (NOUCHI et al., 1984).

McNally e Fostnedt (1941) haviam relatado que dois trabalhadores expostos ao 1,2-dicloroetano, durante um período de dois a cinco meses, apresentaram dores epigástricas, náuseas e vômitos.

A ocorrência de náuseas, vômitos e diarreias foi constatada em humanos, antes da morte, após ingerirem 570 ou 7.114 mg/kg/dia de 1,2-dicloroetano (MARTIN et al., 1969; SCHÖNBORN et al., 1970; YODAIKEN; BABCOCK, 1973). Cólicas e gastrites hemorrágicas e



hemorragias focais do trato gastrointestinal foram relatadas após necropsia (MARTIN et al., 1969; SCHÖNBORN et al., 1970).

## **Hematológico**

McNally e Fostnedt (1941) indicaram que parâmetros hematológicos (concentração de hemoglobina, contagem de eritrócitos, contagem de leucócitos e contagens diferenciais), de trabalhadores de indústria de embalagens, não foram adversamente afetados por exposições repetidas durante dois a cinco meses.

Anteriormente, no fim da década de 30, Wirtschafter e Schwartz, (1939) relataram leucocitose transitória em trabalhadores durante uma única exposição de quatro horas ao 1,2-dicloroetano.

A ingestão de, aproximadamente, 40 mL (cerca de 570 mg/kg) de 1,2-dicloroetano, por dois homens, respectivamente, de 18 e 57 anos, provocou aumento do tempo de protrombina e redução do fator de coagulação sanguínea (MARTIN et al., 1969; SCHÖNBORN et al., 1970).

## **Hepático**

Indivíduo exposto a vapores de 1,2-dicloroetano, por um período de 30 minutos, apresentou aumento de fígado, elevações séricas de lactato e amônia e das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), indicadoras de danos hepáticos (NOUCHI et al., 1984).

Grupo de 251 trabalhadores (homens), de uma fábrica de produção de cloreto de vinila, foram expostos ao 1,2-dicloroetano e cloreto de vinila, em concentrações ambientais nas áreas de trabalho, respectivamente, de 5,3 e 23,5 ppm, e em concentrações, respectivamente, de 334 e 6,2 ppm determinadas com amostradores pessoais. Verificou-se uma associação entre a exposição combinada e o aumento da prevalência de níveis anormais de ALT (CHENG et al., 1999).

O 1,2-dicloroetano evidenciou-se como sendo hepatotóxico, após intoxicações agudas pela via oral (PRZEZDZIAK; BAKULA, 1975). A ingestão de cerca de 570 mg/kg/dia resultou em severos danos

hepatocelulares e atrofia hepática (MARTIN et al., 1969), além de necrose (SCHÖNBORN et al., 1970).

## **Renal**

O 1,2-dicloroetano é agudamente nefrotóxico para os humanos, após inalação. Um homem, que havia inalado o solvente durante 30 minutos, apresentou, além da disfunção hepática, falência renal, seguidas de parada cardíaca e morte (NOUCHI et al., 1984). Foi constatada, através de exame microscópico, necrose tubular aguda.

Sangramento e hiperemia renais foram observados em indivíduo de 18 anos, que havia ingerido uma única dose de 714 mg/kg de 1,2-dicloroetano (SCHÖNBORN et al., 1970).

Indivíduos mortos, após ingestão de 15 a 30 mL de 1,2-dicloroetano, tiveram severos danos renais, primariamente na forma de necrose renal difusa (LOCHHEAD; CLOSE, 1951; YODAIKEN; BABCOCK, 1973).

## **Imunológico**

Limitadas informações foram encontradas sobre os efeitos imunológicos em humanos, após exposição oral ao 1,2-dicloroetano. Em paciente necropsiado, observou-se microscopicamente coloração escura do baço, hemorragia e congestão do tecido vermelho (HUBBS; PRUSMACK, 1955).

## **Neurológico**

Inalações de concentrações elevadas de 1,2-dicloroetano podem afetar o sistema nervoso central. O solvente é um anestésico narcótico para os humanos. Nouchi et al. (1984) descreveram efeitos sobre o sistema nervoso central de um marinheiro, 51 anos de idade, exposto a vapores de 1,2-dicloroetano durante 30 minutos. Imediatamente após a exposição, verificou-se a ocorrência de irritabilidade e vômitos periódicos; 20 horas depois, apresentou sonolência com delírios e tremores. Decorridas quatro horas, o paciente entrou em coma, com espasmos contínuos clônicos. O eletroencefalograma do paciente apresentou anormalidades nas ondas lentas. O óbito deu-se cinco dias após a exposição.

Intoxicações agudas pelo 1,2-dicloroetano, após ingestão, demonstraram provocar depressão do sistema nervoso central (LOCHHEAD; CLOSE, 1951; YODAIKEN; BABCOCK, 1973). Entre as alterações incluem-se desordens vasculares, alterações difusas de células cerebelares, alterações parenquimatosas no cérebro e na medula espinhal, degeneração de mielina, heperemia, inchaço, edema e hemorragia cerebral (LOCHHEAD; CLOSE, 1951; HUBBS; PRUSMACK, 1955).

## **Reprodução**

Zhao et al. (1989) estudaram a ocorrência de nascimento de prematuros em mulheres, e em esposas de trabalhadores, de fábrica produtora de fibra sintética, expostos por inalação ao 1,2-dicloroetano. As concentrações do solvente variaram de 0,4 a 384 ppm, sendo que as mulheres foram expostas durante a gestação e os homens estavam expostos há, pelo menos, um ano antes de suas esposas ficarem grávidas. Além do número pequeno de trabalhadores (44 homens e 54 mulheres expostos no trabalho), havia co-exposição a outras substâncias químicas em muitos casos. O estudo deve ser analisado com cautela em razão destes fatores e por omitir fatores ambientais e comportamentais, que pudessem gerar interpretações errôneas.

## **Desenvolvimento**

Não há informações sobre exposições isoladas ao 1,2-dicloroetano e efeitos no desenvolvimento. Bove (1996) e Bove et al. (1995) verificaram se níveis elevados de contaminantes orgânicos contidos na água do sistema público de New Jersey, incluindo o 1,2-dicloroetano, estavam associados com o aumento de prevalência de efeitos adversos em bebês. Foram estudados 80938 nascimentos e 594 mortes fetais, em 75 cidades, no período de 1985 a 1988. Entre as associações encontradas, incluiu-se uma positiva associação entre o 1,2-dicloroetano e deficiência cardíaca para níveis de exposições > 1 ppb (OR = 2,11).

Croen et al. (1997) encontraram aumento de deficiências neurais, em recém-nascidos de residentes próximos a sítios catalogados (NPL) contaminados com o 1,2-dicloroetano.

## **Câncer**

Estudos epidemiológicos procuraram comprovar elevada incidência de tumores cerebrais entre trabalhadores de indústria petroquímica (AUSTIN; SCHNATTER, 1983a, 1983b; REEVE et al., 1983; TETA et al., 1989; WAXWEILER et al., 1983), incidência de câncer de estômago e leucemia entre os de indústria que utilizava o 1,2-dicloroetano na produção de óxido de etileno (HOGSTEDT et al., 1979), e aumento de mortes devido a câncer pancreático, linfático e hematopoiético entre aqueles de indústria produtora de cloridrina, onde o 1,2-dicloroetano era um subproduto (BENSON; TETA, 1993). Apesar das evidências as exposições, nos casos pesquisados, não ocorreram unicamente pelo 1,2-dicloroetano.

Isacson et al. (1985) utilizaram índices de contaminação em água potável para examinar a relação entre incidência de câncer e exposição ambiental a poluentes de águas subterrâneas e superficiais. Verificou-se associação significativa entre a presença de 1,2-dicloroetano na água potável e o aumento da incidência de câncer de cólon e reto, em homens com idade de 55 anos ou acima. Destacamos que havia exposição concomitante a outros poluentes.

### **9.2.2.5 1,1,1-Tricloroetano**

## **Respiratório**

As exposições agudas a elevadas concentrações de 1,1,1-tricloroetano, em humanos, podem produzir depressão respiratória (KELLY; RUFFING, 1993), conduzindo à morte (HALL; HINE, 1966; JONES; WINTER, 1983; STAHL et al., 1969). A depressão respiratória pode ser resultado da ação depressora no SNC.

Radiografias do tórax de trabalhadores expostos a concentrações não determinadas de 1,1,1-tricloroetano, por cerca de 10 anos, evidenciaram alterações consistentes com pneumoconiose inicial (fibrose); isto era, porém, consistente com as conhecidas exposições ao asbesto e à sílica (KELAFANT et al., 1994).

## **Cardiovascular**

A inalação de concentrações muito elevadas de 1,1,1-tricloroetano, por um período curto de tempo, pode provocar severas arritmias cardíacas e morte em humanos. Acredita-se que as arritmias sejam produzidas indiretamente pelo 1,1,1-tricloroetano por sensibilização do coração pela epinefrina (MacDOUGALL et al., 1987).

Domette e Jones (1960) demonstraram que exposições severas de curta duração podem reduzir a pressão sanguínea.

Foi relatado por Wodka e Jeong (1991) ter um jovem, que havia inalado fluido de tinta para escrever, apresentado danos no miocárdio, monitorados por eletrocardiografia e ecocardiografia. Deve-se considerar, entretanto, que o 1,1,1-tricloroetano pode ser uma das substâncias químicas existentes na composição de fluidos corretivos.

## **Gastrintestinal**

Exposições a elevadas concentrações de 1,1,1-tricloroetano, pela via respiratória, produzem náuseas, vômitos e diarreia (JONES; WINTER, 1983; McCARTHY; JONES, 1983).

A ingestão acidental de uma dose de 600 mg/kg de 1,1,1-tricloroetano por um indivíduo, provocou severos vômitos e diarreia, uma hora após a ocorrência (STEWART; ANDREWS, 1966). O paciente relatou sensação de queimadura na boca e na garganta, imediatamente após ingerir a dose.

## **Hepático**

Exposições humanas controladas ao 1,1,1-tricloroetano indicam que não ocorrem efeitos hepatotóxicos; entretanto, algumas publicações sobre exposições elevadas, sugerem que a substância pode produzir efeitos hepáticos moderados.

Hodgson et al. (1989) documentaram terem quatro indivíduos, que haviam sido expostos a concentrações elevadas de 1,1,1-tricloroetano, apresentado níveis elevados de transaminase oxalacética glutâmica (SGOT).

Outro estudo revelou que um indivíduo apresentou elevados níveis séricos de bilirrubina, lactato desidrogenase (LDH), alcalino fosfatase e SGOT (HALEVY et al. (1980). Deve ser observado que a SGOT e a LDH estão presentes em quantidades substanciais nas células do miocárdio, assim como nos hepatócitos, podendo as elevações destas enzimas estar associadas com danos ao miocárdio. A colestase também foi observada neste paciente.

Kelafant et al. (1994) realizaram testes de função hepática em 28 trabalhadores expostos a concentrações não especificadas, porém elevadas, de 1,1,1-tricloroetano, por aproximadamente 10 anos, e não encontraram danos passíveis de atenção.

Um indivíduo que sobreviveu após a ingestão de uma dose (600 mg/kg) de 1,1,1-tricloroetano apresentou, após 48 horas, níveis levemente elevados de bilirrubina sérica (STEWART; ANDREWS, 1966). Esta elevação pode ser resultado de redução da excreção biliar, em razão de danos colestatóxicos ao fígado ou, ainda, por diminuição do metabolismo (conjugação) da bilirrubina.

## Renal

Poucos estudos relatam efeitos do 1,1,1-tricloroetano nas funções renais.

Em caso relatado por Halevy et al. (1980), um indivíduo exposto durante quatro horas ao solvente, em um pequeno recinto sem ventilação, apresentou proteinúria, creatinina sanguínea elevada e redução do *clearance* da creatinina; parâmetros estes que retornaram ao normal após 10 dias. Este caso pode ser considerado atípico, resultante de hipersensibilidade individual, pois, além dos efeitos renais, efeitos hepáticos foram observados e somente mínimos efeitos neurológicos se manifestaram.

## Dérmico

A exposição dérmica ao 1,1,1-tricloroetano provoca efeitos reversíveis em humanos, que vão desde irritação moderada a queimaduras químicas, em função da duração da exposição (ATSDR, 1995).

Voluntários que tiveram seus polegares imersos em frascos contendo 1,1,1-tricloroetano, durante 30 minutos, relataram dores moderadas de queimaduras após 10 minutos de exposição (STEWART; DODD, 1964). Ao término da exposição foram observados eritema moderado e finas escamas. Estas últimas foram facilmente lavadas e o eritema desapareceu dentro de uma hora. Resultados similares foram relatados após imersão de mãos. A evaporação do 1,1,1-tricloroetano, após a retirada das mãos do líquido, produziram intenso resfriamento da pele, por cerca de 45 minutos.

Um caso de dermatite alérgica de contato com o 1,1,1-tricloroetano foi localizado na literatura (INGHER, 1991). Um trabalhador, ao exercer suas atividades laborais de polimento de lâminas metálicas com o solvente, desenvolveu eczema agudo e severo. O eczema surgiu no início das atividades de trabalho, e persistiu por 3 anos. Reação positiva ao 1,1,1-tricloroetano deu-se com o “Patch Test”.

## **Ocular**

As exposições a elevadas concentrações de vapores de 1,1,1-tricloroetano produzem irritação moderada nos olhos (STEWART et al., 1961b).

## **Imunológico e linfo-reticular**

O relato, anteriormente mencionado, caracterizou-se como dermatite alérgica de contato (INGHER, 1991).

Efeitos linfo-reticulares, especialmente a congestão esplênica, foram observados em necropsias de exposição acidental aguda a elevadas concentrações do solvente (GRESHAM; TREIP, 1983; STAHL et al., 1969).

## **Neurológico**

O 1,1,1-tricloroetano produz depressão do SNC que, em função da elevação da exposição, varia de moderados prejuízos motores a euforia, inconsciência e morte. Concentrações baixas do solvente prejudicam a performance, em testes de mediação de variáveis como destreza manual,

coordenação mão-olhos, percepção, velocidade e tempo de reação (GAMBERALE; HULTENGREN, 1973; MACKAY et al., 1987). Baseando-se nos estudos de Mackay et al. (1987), foi estabelecido LOAEL de 175 ppm.

Efeitos neurocomportamentais grosseiros, como distúrbios de equilíbrio e coordenação, ocorrem em humanos após exposições agudas ao 1,1,1-tricloroetano, com concentrações entre 1.000 e 2.000 ppm (STEWART et al., 1961b, 1969, 1975; TORKEKELSON et al., 1958).

A inalação de elevadas concentrações do solvente pode produzir anestesia em humanos (DOMETTE; JONES, 1960).

A morte, após inalação de 1,1,1-tricloroetano, é, geralmente, precedida de inconsciência (GRESHAM; TREIP, 1983).

Estudos de exposições ocupacionais de longa duração, não evidenciaram relações entre exposição e efeitos neurológicos (MARONI et al., 1977; CHERRY et al., 1983).

Kelafant et al. (1994) conduziram estudos com 28 indivíduos ocupacionalmente expostos a elevadas concentrações, não relatadas, de 1,1,1-tricloroetano, durante um período de 10 anos, que revelaram deficiências na memória e em vários fatores de equilíbrio.

Três mulheres desenvolveram neuropatia periférica após contato dérmico freqüente e prolongado com formulações de 1,1,1-tricloroetano e outras substâncias químicas, no ambiente de trabalho (LISS, 1988; HOWSE et al., 1989).

## **Desenvolvimento**

Vários estudos epidemiológicos de caso-controle investigaram a relação entre os efeitos adversos na gravidez (aborto espontâneo e/ou malformação congênita) e a exposição materna aos solventes, incluindo o 1,1,1-tricloroetano (LINDBOHM et al., 1990; TASKINEN et al., 1989; WINDHAM, et al., 1991). Nestes estudos não ficaram claras as relações entre exposição ao 1,1,1-tricloroetano e efeitos adversos durante a gravidez.

Uma série de estudos investigou a possível relação entre efeitos no desenvolvimento e exposições ao 1,1,1-tricloroetano presente em água



potável (DEANE et al., 1989; WRENSCH et al., 1990a, 1990b). Um vazamento no tanque subterrâneo de armazenamento de água resultou na contaminação do reservatório de água com 1,1,1-tricloroetano e outras substâncias químicas. Os níveis de 1,1,1-tricloroetano foram mais elevados do que os níveis das outras substâncias (1.700 ppb quando inicialmente detectado, alcançando um máximo de 8.800 ppb após o fechamento do reservatório). Em uma das comunidades expostas, observou-se excesso de abortos e defeitos de nascença, porém não na outra comunidade. A exposição estimada, de fato, foi menor na área de incidência das malformações em recém-nascidos do que na outra.

Swan et al. (1989) relataram estudo que constatou um excesso de anomalias cardíacas durante um período de exposição ocorrido nos serviços de água por contaminação do reservatório, comparado com o resto do município.

## **Câncer**

Isacson et al. (1985) investigaram a relação entre a presença de substâncias orgânicas, incluindo o 1,1,1-tricloroetano presente na água potável, e a incidência de câncer em residentes de Iowa (EUA). Níveis de 1,1,1-tricloroetano maiores do que 0,1 µg/mL foram detectados. Os autores não encontraram diferenças na incidência de câncer de bexiga, cólon, pulmões, reto, mama ou próstata entre pessoas com idade superior a 55 anos, que residiam em áreas com quantidades detectáveis do solvente, e aqueles residindo em áreas em que os níveis de concentração não eram detectáveis.

A aparente falta de associação entre o solvente existente na água potável e o risco de câncer em humanos, segundo os autores, não pode ser conclusiva, pois os dados não foram suficientemente sensíveis.

### **9.2.2.6 1,1,2-Tricloroetano**

Poucos estudos foram publicados sobre os efeitos tóxicos provocados pelo 1,1,2-tricloroetano em humanos.

Wahlberg (1984a), ao pesquisar os efeitos do 1,1,2-tricloroetano no tecido cutâneo, aplicou o solvente sob oclusão, 698 mg/cm<sup>2</sup> (1,5 mL

em 3,1 cm<sup>2</sup> do antebraço), durante cinco minutos. O indivíduo submetido ao teste relatou sensação de queimação e picada, e apresentou branqueamento transitório da pele. Foi, também, medido um aumento do fluxo sanguíneo na área. A realização do teste com o mesmo indivíduo, porém deixando o campo de aplicação descoberto, após aplicação de 0,1 mL de 1,1,2-tricloroetano, não permitiu observar alteração do fluxo sanguíneo e existência de eritema visível (WAHLBERG, 1984a).

Outra pesquisa realizada por Wahlberg (1984b), aplicando 0,1 mL do solvente, durante 15 dias, em área do antebraço não coberta, não evidenciou nenhuma alteração dérmica.

### **9.2.2.7 1,2-Dicloropropano**

#### **Respiratório**

Os efeitos do 1,2-dicloropropano no trato respiratório foram descritos por Rubin (1988), após derramamento acidental de 2.000 galões do solvente. A exposição resultou em desconforto no tórax, dispnéia e tosse, indicando que o 1,2-dicloropropano é irritante respiratório.

#### **Gastrintestinal**

Pozzi et al. (1985) relataram a ocorrência de vômitos e dores abdominais em uma jovem mulher que havia inalado um removedor de mancha, contendo 98% de 1,2-dicloropropano, para aliviar o seu nervosismo. O produto foi inalado quatro vezes durante a noite, e os sintomas apareceram na manhã seguinte. Após três semanas hospitalizada, a paciente recuperou-se totalmente.

Exposição aguda por ingestão, ao 1,2-dicloropropano, de indivíduo de 59 anos, provocou sensação imediata de queimação na orofaringe, no esôfago e no estômago, seguida de vômitos, tornando-se biliar. Náuseas, vômitos e intensa anorexia permaneceram nos quatro dias seguintes, quando o paciente se recuperou (CHIAPPINO; SECCHI, 1968)

Perbellini et al. (1985) relataram lesões necróticas hemorrágicas reversíveis na cavidade oral de homem que ingeriu 1,2-dicloropropano.

Em ocorrência de tentativa de suicídio, homem que havia ingerido 1,2-dicloropropano apresentou esofagite erosiva reversível e varizes esofageanas (THOREL et al., 1986).

### **Hematológico**

Epistaxe, anemia hemolítica e coagulação disseminada foram observadas por Pozzi et al. (1985), em dois casos de inalação de 1,2-dicloropropano. Em um dos casos, a inalação ocorreu durante uma noite, e, no outro, após exposição por seis horas a produto de limpeza contendo o solvente.

Pozzi et al. (1985) relataram casos de ingestão de 1,2-dicloropropano por dois indivíduos, um recuperou-se, enquanto o outro foi a óbito sete dias após a intoxicação. Foi relatada ocorrência de anemia, leucopenia e coagulação intravascular disseminada.

### **Hepático**

O fígado é um dos principais órgãos-alvo para os efeitos tóxicos do 1,2-dicloropropano.

Pozzi et al. (1985) relataram dois casos de indivíduos que inalaram produtos contendo 1,2-dicloropropano. Por meio de exames laboratoriais, foram observados danos hepáticos como, a aspartato aminotransferase (AST), a alanina aminotransferase (ALT), a lactato desidrogenase (LDH), a protrombina, além de bilirrubina em um dos casos.

Danos hepáticos resultaram da ingestão de 1,2-dicloropropano e foram relatados por Pozzi et al. (1985), Larcán et al. (1977), Chiappino e Secchi (1968) e Perbellini et al. (1985). Entre aqueles descreveram-se: necrose hepática centrolobular, necrose hepática aguda centrolobular e mesolobular, icterícia aguda, além de alterações em várias estruturas celulares (mitocôndria, retículo endoplasmático e aparelho de Golgi).

### **Renal**

Testes laboratoriais (creatinina sérica e BUN) evidenciaram falência renal em indivíduo que inalou quantidade desconhecida do produto

Trielina (98% de 1,2-dicloropropano), em uma noite. Foi observada a ocorrência de oligúria e hematúria, e a biópsia renal indicou necrose tubular aguda (POZZI et al., 1985).

Em pacientes levados a óbito, em razão da ingestão de 1,2-dicloropropano, observou-se falência renal (PERBELLINI et al., 1985; POZZI et al., 1985).

## **Ocular**

Exposição a vapores de 1,2-dicloropropano provocaram a hospitalização de indivíduo que apresentou hemorragias periorbital e conjuntival (POZZI et al., 1985).

## **Neurológico**

Foi observada fadiga, possivelmente atribuída a depressão do SNC, em indivíduos expostos ao 1,2-dicloropropano, por inalação, após o vazamento de 2.000 galões de reservatório.

Sintomas que envolviam vertigens, cefaléia, desorientação e coma foram observados em pacientes letalmente expostos ao 1,2-dicloropropano, após ingestão de dose única (PERBELLINI et al., 1985; THOREL et al., 1986).

## **Reprodução**

Pozzi et al. (1985) relataram caso de paciente do sexo feminino que foi hospitalizada com metrorragia (sangramento uterino entre os períodos de menstruação), após inalação aguda de 1,2-dicloropropano. A metrorragia foi um efeito transitório.

### **9.2.2.8 1,1-Dicloroetileno**

Limitadas informações estão disponíveis para os efeitos sistêmicos do 1,1-dicloroetileno em humanos. As informações, geralmente, não fazem menção à duração nem à concentração da exposição. Além disto, as exposições possivelmente ocorreram concomitantemente com outras substâncias químicas.

## **Hepáticas**

Hepatotoxicidade tem sido observada em humanos, após repetidas exposições ao 1,1-dicloroetileno, presumivelmente pela via respiratória. Observou-se, em trabalhadores expostos durante seis anos ou menos ao solvente, em fábrica de polímeros, elevada incidência de hepatotoxicidade. Exames hepáticos e medições de enzimas revelaram que 50%, ou mais, dos trabalhadores expostos (n = 46) tiveram diminuição da função hepática (USEPA, 1976). Poucos detalhes foram documentados neste estudo.

## **Dérmico/ocular**

O 1,1-dicloroetileno é um irritante dérmico quando aplicado na pele humana, podendo causar, também, irritação nos olhos (USEPA, 1979).

## **Neurológico**

Indivíduos, agudamente expostos a concentrações da ordem de 4.000 ppm de 1,1-dicloroetileno, apresentaram depressão do sistema nervoso central, com sintomas de embriaguez, que progrediu à inconsciência (USEPA, 1979). Se a exposição não se prolongar, tem-se a recuperação completa. Dois casos de desordens persistentes do nervo craniano foram observados após inalação aguda do solvente. Estes casos primariamente envolveram o nervo trigêmeo e, em menor extensão, os nervos hipoglossal, occipital, auricular e cervical cutâneo, assim como a enervação dos músculos da mastigação e dos olhos. Os trabalhadores exerciam suas atividades na limpeza manual de tanques usados no transporte de dispersão aquosa de copolímeros de 1,1-dicloroetileno. Os efeitos se deram, provavelmente, devido à formação do cloroacetileno, a partir do 1,1-dicloroetileno, pela ação de calor e pela presença de álcali. Os cloroacetilenos são altamente neurotóxicos (FIELDER et al., 1985). Os trabalhadores, possivelmente, tiveram contatos cutâneos com o solvente.

## **Reprodução**

Apenas um caso de estudo em humanos foi documentado, associando o consumo de água contaminada com o 1,1-dicloroetileno e

defeitos no tubo neural de recém-nascido, após exposição transplacentária (NJDH, 1992a,b). Estes achados são sugestões e devem ser observados com cautela.

## **Desenvolvimento**

Refere-se ao caso anteriormente citado, que deve ser interpretado, como salientamos, com cautela.

## **Dérmico/ocular**

O 1,1-dicloroetileno é um irritante dérmico quando aplicado na pele humana, podendo causar, também, irritação nos olhos (USEPA, 1979).

### **9.2.2.9 1,2,-Dicloroetileno**

## **Neurológico**

A inalação de elevadas concentrações de vapores de *trans*-1,2-dicloroetileno deprime o sistema nervoso central de humanos. Baixos níveis de *trans*-1,2-dicloroetileno têm sido relatados como causadores de efeitos neurológicos (LEHMANN; SCHMIDT-KEHL, 1936). A inalação de 6,8-8,8 mg/L (1.700-2.200 ppm) do solvente por cinco minutos, ou de 4,8 mL (1.200 ppm) por 10 minutos, provocou náuseas, sonolência, fadiga, vertigens e aumento da pressão intracraniana em dois indivíduos.

## **Ocular**

Os estudos de Lehmann e Schmidt-Kehl (1936) relataram que concentrações entre 830 e 2.220 ppm de *trans*-1,2-dicloroetileno no ar, durante 70 minutos, provocaram, em dois indivíduos, leve queimadura dos olhos. As condições foram controladas e, portanto, não se tratou de exposição ocupacional. Existem dúvidas quanto à exatidão das concentrações, já que em 1936 a metodologia era pouco sensível, e do grau de pureza do isômero *trans* utilizado.

### **9.2.2.10 Tetracloreto de carbono**

#### **Respiratório**

Exposições respiratórias a elevadas concentrações de tetracloreto de carbono provocam edema pulmonar. Foram observados, em 13 vítimas fatais de exposições agudas por inalação, acentuada congestão hemorrágica e edema pulmonar. Como estes efeitos foram observados somente após oito dias da exposição, acredita-se que tenham sido secundários à severa injúria renal, e não por ação direta do tetracloreto de carbono nos pulmões (UMIKER; PEARCE, 1953).

#### **Cardiovascular**

A maioria dos estudos de exposições humanas por inalação, não detectou evidências significativas de injúrias cardiovasculares, mesmo que as exposições tenham sido suficientes para afetar o fígado e/ou os rins. Alterações na pressão sanguínea, na taxa cardíaca ou dilatação cardíaca no lado direito têm sido, algumas vezes, observados (KITTLESON; BORDEN, 1956; STEWART et al., 1961a) e são, provavelmente, secundários à toxicidade renal.

O tetracloreto de carbono pode ter, possivelmente, potencial para induzir arritmias cardíacas, pela sensibilização do coração à epinefrina (REINHART et al., 1971).

Os efeitos cardíacos resultantes da ingestão de tetracloreto de carbono não têm sido extensivamente pesquisados.

Informações documentadas há décadas, indicaram que alterações eletrocardiográficas (arritmia no sinus, elevados intervalos S-T4 e P-R, quebras no complexo QRS), sugestivas de injúrias no miocárdio, foram observadas em um homem que ingeriu várias porções de tetracloreto de carbono. As alterações, possivelmente, foram totalmente revertidas (CONAWAY; HONEN, 1946).

## **Gastrintestinal**

Um dos mais comuns sinais da exposição humana ao tetracloreto de carbono é a dispepsia, com náuseas, vômitos, dores gastrintestinais, especialmente após exposições agudas (GUILD et al., 1958). Porém, foi, também, observada em indivíduos expostos por meses e vários anos, a concentrações tão baixas como, aproximadamente, 20 ppm (ELKINS, 1942). Se as exposições forem breves, em níveis de aproximadamente 50 ppm, não ocorrem dispepsias significativas (STEWART et al., 1961a).

A ingestão humana de doses de 30 ou 40 mL (680-910 mg/kg) freqüentemente provoca náuseas, vômitos e dores abdominais (NEW et al., 1962; von OETTINGEN, 1964). Dose oral da ordem de 100 mg/kg provocou náuseas (RUPRAH et al., 1985). Estes efeitos provavelmente são secundários à ação no SNC.

Há citações de que três indivíduos tiveram sintomas gastrintestinais, incluindo náuseas e vômitos, após aplicação dérmica de loção contendo tetracloreto de carbono (PEREZ et al., 1987).

## **Hematológico**

A inalação de tetracloreto de carbono não provocou significativos efeitos no sistema hematológico, como pode ser constatado em literatura publicada há anos, quando as exposições ocorriam em níveis mais elevados do que os atuais (NORWOOD et al., 1950; GRAY, 1947; STRAUS, 1954).

A ingestão de tetracloreto de carbono provocou lesões hemorrágicas focais e anemia moderada em humanos (STEWART et al., 1963).

## **Hepático**

O tetracloreto de carbono tem sido identificado há muitos anos pela sua capacidade em causar significativas danos hepáticos em humanos e animais.

Os principais sinais clínicos de dano hepático em humanos que inalaram o tetracloreto de carbono são: fígado inchado e sensível, elevados níveis séricos de enzima hepática (aspartato aminotransferase), elevados



níveis séricos de bilirrubina e aparência icterica, além de diminuição dos níveis séricos de proteínas, como a albumina e o fibrinogênio (NEW et al., 1962; STRAUS, 1954). Nas exposições letais, as necropsias geralmente revelam acentuada necrose hepática, com pronunciada esteatose (MARKHAM, 1967).

As informações sobre os níveis ambientais associados com os danos hepáticos são escassas. Exposições humanas a concentrações de 50 ppm, por 70 minutos, ou 10 ppm, por três horas, mostraram não alterar os níveis séricos de enzimas ou de urobilinogênio urinário (STEWART, 1961a).

Barnes e Jones (1967) documentaram que trabalhadores expostos ao tetracloreto de carbono, em concentrações médias de aproximadamente 200 ppm, apresentaram pequenos aumentos dos níveis de enzimas séricas e de bilirrubina sérica, indicativos de danos mínimos hepáticos.

A ingestão de tetracloreto de carbono provoca acentuada hepatotoxicidade que, além das alterações de enzimas séricas, da diminuição dos níveis de proteínas sintetizadas no fígado (albumina, fibrinogênio), evidencia nos casos fatais, acúmulo de gordura, degeneração hepática e necrose centrolobular moderada (JENNINGS, 1953; UMIKER; PEARCE, 1953).

Doses orais de 3 a 5 mL (70-110 mg/kg), utilizadas há dezenas de anos no tratamento de ancilostomídeos, resultaram em sinais clínicos de danos hepáticos em um número pequeno de indivíduos (HARDIN, 1954).

Com relação ao tetracloreto de carbono parecem existir diferentes susceptibilidades em humanos (ATSDR, 1994a).

Perez et al. (1987) documentaram danos hepáticos, caracterizadas por elevado nível sérico de alanina aminotransferase, em três indivíduos após exposição dérmica ao tetracloreto de carbono.

## **Renal**

Os efeitos renais resultantes da inalação de tetracloreto de carbono desenvolvem-se dentro de horas a dias, e, geralmente, são: oligúria ou anúria com edema resultante, uremia generalizada, acompanhada por

proteinúria, hemoglobínúria e glicosúria (NEW et al., 1962; UMIKER; PEARCE, 1953).

Nos casos fatais, os exames histológicos geralmente revelam degeneração moderada dos rins (JENNINGS, 1953).

Os níveis de exposição que provocam os danos renais em humanos são bem definidos. A incidência de proteinúria foi relatada em trabalhadores expostos a concentrações em torno de 200 ppm (BARNES; JONES, 1967), enquanto que não foram constatadas alterações urinárias após inalações de 50 ppm, por 70 minutos, ou 10 ppm, por três horas (STEWART et al., 1961a).

Nos casos fatais por ingestão de tetracloreto de carbono, um dos achados mais comuns são a nefrite (UMIKER; PEARCE, 1953) e a falência renal (von OETTINGEN, 1964). Os sinais típicos de disfunção renal (oligúria ou anúria), albuminúria, proteinúria, elevado nitrogênio uréico sanguíneo, edema e hipertensão, tendem a desenvolver-se dentro de um a seis dias após a exposição, posteriormente ao aparecimento de dano hepático (UMIKER; PEARCE, 1953; KLUWE, 1981).

Perez et al. (1987) relataram falência renal aguda, em três casos de aplicação cutânea de loção à base de tetracloreto de carbono.

## **Dérmico**

O contato direto com o tetracloreto de carbono causa sensação moderada de queimação com leve eritema (STEWART; DODD, 1964).

## **Neurológico**

A inalação do tetracloreto de carbono, como de outros halocarbonos, produz rápida depressão do sistema nervoso central. Em razão de sua menor eficácia e elevada toxicidade, foi abandonado como anestésico (ATSDR, 1994a). Dependendo dos níveis de exposição, os sinais dos efeitos no SNC incluem cefaléia, fraqueza, letargia e estupor (COHEN, 1957; STEVENS; FORSTER, 1953). Em vários casos fatais, o exame microscópico do tecido cerebral revelou áreas focais de degeneração gordurosa e necrose, geralmente associadas com a congestão de vasos sanguíneos cerebrais (COHEN, 1957; STEVENS; FORSTER, 1953).

A ingestão do tetracloreto de carbono, leva também à depressão do sistema nervoso central. Os sinais neurológicos incluem cefaléia, vertigens, fraqueza, visão turva, letargia e coma, às vezes acompanhado de tremor e parestesia. Confusão mental e desorientação tendem a aparecer mais tarde. Estes sintomas foram descritos em pessoas que ingeriram de 5 a 473 mL, aproximadamente 114-10.800 mg/kg (STEVENS; FOSTER, 1953; COHEN, 1957; STEWART et al., 1963). Em casos fatais, o exame histológico do cérebro revelou pontos de necrose, desmielinização e danos nas células de Furkinje, com amplos infartos hemorrágicos (COHEN, 1957).

Há citação de um caso duvidoso de polineurite em um homem, após contato dérmico com o tetracloreto de carbono, pois nenhum outro sinal característico de intoxicação pelo solvente foi observado (FARRELL; SENSEMAN, 1944).

## **Desenvolvimento**

Estudos epidemiológicos desenvolvidos por Bove et al. (1992a,b), por período de quatro anos, em New Jersey, envolvendo uma população de 81.055 nascimentos e 599 natimortos, associaram níveis de tetracloreto de carbono na água potável com efeitos adversos no desenvolvimento, expressos, respectivamente, por razão da casualidade, intervalo de confiança 95% e significância. Constatou-se que concentrações de tetracloreto de carbono na água potável superiores a 1 ppb foram associadas com os seguintes efeitos adversos no desenvolvimento: peso do recém-nascido inferior a 2.500 g (2,26; 1,41-3,6,  $p < 0,001$ ), tamanho pequeno para a idade de gestação (1,35; 1,03-1,8,  $p < 0,03$ ), deficiências do sistema nervoso central (4,64; 0,93-14,2;  $p < 0,065$ ), deficiências do tubo neural (5,39; 1,31-22,2,  $p < 0,025$ ) e fissuras labial e palatal (3,60; 0,88-14,7,  $p < 0,08$ ).

As exposições pelas vias respiratória e dérmica, segundo os próprios autores, poderiam ser tão significativas quanto a exposição oral. A crítica sobre os achados é baseada nos baixos níveis de tetracloreto de carbono associados aos efeitos deletérios, e na possibilidade de ocorrência de múltiplos agentes químicos responsáveis pelas exposições (ATSDR, 1994a).

## **Câncer**

Dois estudos relataram a ocorrência de câncer hepático em humanos expostos ao tetracloreto de carbono, ambos agudamente (TRACEY; SHERLOCK, 1968) e por longos períodos (JOHNSTONE, 1948). No primeiro caso, um indivíduo morreu, aos 59 anos, por carcinoma hepatocelular, sete anos após uma intoxicação aguda com tetracloreto de carbono. No segundo caso, uma mulher de 30 anos morreu de câncer hepático após dois a três anos de exposição ocupacional ao tetracloreto de carbono, suficiente para produzir sinais de intoxicação.

### **9.2.2.11 1,1,2,2-Tetracloroetano**

Vários estudos sobre os efeitos do 1,1,2,2-tetracloroetano foram desenvolvidos há algumas dezenas de anos. Estas informações são únicas a demonstrarem estes efeitos, especialmente em situações por exposições a concentrações mais elevadas que os limites atualmente vigentes.

## **Respiratório**

Efeitos no trato respiratório foram causados pelo 1,1,2,2-tetracloroetano, em concentração de cerca de 13 ppm, e não a 2,9 ppm. Irritação da mucosa respiratória foi constatada em dois trabalhadores; o odor foi perceptível à concentração de 2,9 ppm (LEHMANN; SCHMIDT-KEHL, 1936).

A ingestão, com finalidades suicidas, de, pelo menos, 1.100 mg/kg de 1,1,2,2-tetracloroetano, revelou congestão e edema nos pulmões (HEPPLE; 1927; MANT, 1953), porém, não pareceu ser a principal causa de morte. Exposição a 9.600 mg/kg foi relatada como sendo causadora de colapso pulmonar (MANT, 1953). A ingestão acidental de, aproximadamente, 70-117 mg/kg do solvente, produziu respiração superficial em dois indivíduos inconscientes (SHERMAN, 1953; WARD, 1955).

## **Cardiovascular**

Trabalhadores das forças armadas, que foram expostos por período de 30 anos usando vestimentas impregnadas com o solvente, não

evidenciaram aumento de mortalidade devido a doenças cardiovasculares (NORMAN et al., 1981). Alterações clínicas não importantes foram constatadas em trabalhadores italianos expostos ao 1,1,2,2-tetracloroetano, em concentrações não documentadas (GOBBATO; BOBBIO, 1968).

Concentrações de, aproximadamente, 70 a 117 mg/kg produziram em um homem e uma mulher, queda de pressão sangüínea (60/46) e leve pulso durante o período de inconsciência (SHERMAN, 1953; WARD, 1955). A dose letal (suicídio) de 1.100 mg/kg produziu hemorragia epicardial e endocardial anóxica (MANT, 1953).

### **Gastrintestinal**

A exposição humana ao 1,1,2,2-tetracloroetano, no ambiente de trabalho, geralmente produz alterações gástricas que incluem dores, náuseas, vômitos, perda de apetite e de peso corpóreo. Estes sintomas foram observados em trabalhadores de fábrica de aviões, que envernizavam as asas destes últimos, durante a 1ª Guerra Mundial (COYER, 1944; WILLCOX et al., 1915), de indústria farmacêutica de produção de penicilina na Tchecoslováquia (JENEY et al., 1957), e de fábrica de jóias na Índia (LOBE-MENDONÇA, 1963). Apesar de não terem sido feitas associações com os níveis de exposição, estes variaram de 1 a 248 ppm.

Doses únicas de 357 mg/kg, ou superiores, causaram congestão de mucosa no esôfago e na parte superior do estômago humano (MANT, 1953).

### **Hematológico**

Na década de 20 do século passado, verificou-se um aumento no número de células mononucleares, leucócitos e plaquetas, além de leve anemia, em trabalhadores expostos ao solvente em fábrica de seda (MINOT; SMITH, 1921).

### **Hepático**

Um dos efeitos mais significativos do 1,1,2,2-tetracloroetano ocorre no fígado. Foram evidenciados icterícia e aumento do volume hepático, em

trabalhadores expostos ao referido solvente (COYER, 1944; Horiguchi et al., 1964; JENEY et al., 1957). Apenas nos estudos de Jeney et al. (1957), os níveis de exposição (1 a 248 ppm) foram documentados.

Em extenso estudo, com mais de 1.100 trabalhadores expostos ao 1,1,2,2-tetracloroetano em fábrica de roupa das forças armadas, não se verificou aumento de mortes atribuídas à cirrose hepática (NORMAN et al., 1981).

Relatos de necropsias de humanos que ingeriram doses suicidas de 1,1,2,2-tetracloroetano não mostraram sinais evidentes de danos hepáticos (MANT, 1953), explicados pela rápida letalidade.

## **Renal**

Não há estudos recentes relatando efeitos renais em humanos após a inalação do 1,1,2,2-tetracloroetano. Degeneração gordurosa e congestão dos rins foram descritas em uma mulher que morreu após a inalação do solvente, durante dois a três meses (WILLCOX et al., 1915).

## **Ocular**

Irritação ocular foi relatada por Lehmann e Schmidt-Kehl (1936), em humanos expostos a 130 ppm de 1,1,2,2-tetracloroetano por 10 minutos.

## **Imunológico e linfo-reticular**

Há limitadas informações sobre os efeitos imunológicos e linforeticulares provocados pelo 1,1,2,2-tetracloroetano em humanos. Há, em relato de Hepple (1927) descrevendo caso de suicídio ou ingestão acidental, registro de que a necropsia evidenciou aumento e congestão do baço. Um indivíduo que veio a óbito, após exposição dérmica ao solvente, apresentou aumento do volume esplênico com áreas nodulares na superfície (COYER, 1944).

## **Neurológico**

A inalação por voluntários de 116 ppm ou mais, durante 10 a 30 minutos, provocou ocorrência de vertigens. Estes efeitos não foram

observados em exposições a 13 ppm (LEHMANN; SCHMIDT-KEHL, 1936). Hoje, o limite adotado pela ACGIH é de 1 ppm (TLV-TWA) (ACGIH, 2003). Exposições a 9-98 ppm, por período de meses, produziram, em trabalhadores, cefaléia, tremores, vertigens, torpor e sonolência (LOBE-MENDONÇA, 1963).

Por engano, 3 mL (cerca de 70 a 117 mg/kg) de 1,1,2,2-tetracloroetano foram dados oralmente a vários homens e mulheres africanos, para tratamento de parasitose. Os pacientes perderam a consciência dentro de uma hora e, imediatamente, foram reanimados, com aparente ausência de efeitos (SHERMAN, 1953; WARD, 1955).

## **Câncer**

Um grupo de 1.099 trabalhadores do exército, que foram expostos ao 1,1,2,2-tetracloroetano numa fábrica de confecção de roupas, apresentaram um leve aumento na incidência de mortes devido a câncer genital, leucemia e linfomas, quando comparados com trabalhadores semelhantes que não estavam envolvidos com o 1,1,2,2-tetracloroetano (NORMAN et al., 1981). Vários aspectos chamam a atenção: poderia ter havido, também, exposição dérmica, o aumento de incidência foi pequeno, além do que outros fatores poderiam estar presentes (por exemplo, outras substâncias químicas e ausência de histórias após as exposições). Julgou-se que a carcinogenicidade atribuída ao 1,1,2,2-tetracloroetano não poderia ser confirmada (ATSDR, 1996b).

### **9.2.2.12 Tetracloroetileno**

#### **Respiratório**

Intensa irritação no trato respiratório superior foi relatada em voluntários expostos a altas concentrações (> 1.000 ppm) do tetracloroetileno (ROWE et al., 1952). A irritação respiratória (passagem nasal) foi documentada em trabalhadores expostos ao tetracloroetileno em níveis de 232 a 285 ppm, em operação de desengraxamento (COLER; ROSSMILLER, 1953), e em voluntários expostos a concentrações tão baixas quanto 216 ppm, por 45 minutos a duas horas (ROWE et al., 1952).

Stewart et al. (1981), em estudo com quatro voluntários, expuseram-nos a concentrações de 0, 20, 100 ou 150 ppm de tetracloroetileno, por 7,5 horas/dia, 5 dias/semana (STEWART et al., 1981). Os homens foram expostos a cada uma das concentrações por uma semana; e a cada semana, a função pulmonar foi avaliada em repouso e durante dois níveis de exercícios, com fluxo expiratório máximo forçado, enquanto era medida a difusão de monóxido de carbono na respiração. Não foram observadas alterações nas medidas da função pulmonar.

### **Cardiovascular**

Stewart et al. (1981) realizaram pesquisa com 10 adultos voluntários (sexo feminino), expostos a concentrações de 0, 20, 100 ou 150 ppm de tetracloroetileno por 1, 3 ou 7,5 horas, 5 dias/semana, durante uma semana para cada concentração. A pressão sangüínea, o pulso e o eletrocardiograma foram monitorados continuamente. Não se observou desvio da linha de base nas medições realizadas.

A ingestão de água contaminada com solventes, incluindo o tetracloroetileno, foi investigada em uma família. De um grupo de 25 membros, 14 apresentaram sintomas de taquicardia em repouso, palpitações ou quase síncope. Entre os 11 restantes, oito tiveram sérias disfunções ventriculares, sete tiveram batimentos multifocais ventriculares prematuros, e seis necessitaram de medicação cardíaca, após serem submetidos a vários testes.

Verificou-se um quadro de hipotensão em trabalhador de lavanderia, encontrado deitado em uma poça de tetracloroetileno. Neste caso, a absorção do solvente deu-se pelas vias oral e dérmica (HAKE; STEWART, 1977).

### **Gastrintestinal**

Outrora, o tratamento de parasitas intestinais com doses não especificadas de tetracloroetileno provocava vômitos, como foi documentado por Wright et al. (1937).



## **Hematológico**

Cai et al. (1991) não observaram mudanças nos níveis de hemoglobina e eritrócitos de trabalhadores expostos ao tetracloroetileno (média geométrica, TWA de 20 ppm), comparados a grupo não exposto.

## **Hepático**

Em indivíduos expostos a concentrações elevadas de tetracloroetileno, o fígado é o órgão-alvo. A biópsia de uma mulher exposta por razões de trabalho, durante 2,5 meses ao tetracloroetileno mostrou danos hepatocelulares (MECKLER; PHELPS, 1966).

Após vários dias de exposições agudas ao tetracloroetileno, foram observados danos hepáticos, com presença de hepatomegalia, icterícia e elevação sérica da transaminase oxalacética glutâmica (SGOT), bilirrubina e urobilinogênio urinário (STEWART et al., 1961c; SALAND, 1967; HAKE; STEWART, 1977).

Stewart et al. (1981), em estudo segundo modelo previamente descrito, verificaram em 20 voluntários (10 homens e 10 mulheres) a não existência de desvios em parâmetros laboratoriais de função hepática.

Cai et al. (1991) e Lauwerys et al. (1983) não observaram alterações de parâmetros laboratoriais de função hepática em trabalhadores expostos ao tetracloroetileno em concentrações, respectivamente, de TWA de 20 ppm (1 a 20 meses) e TWA de 21 ppm (em média seis anos).

Diferenças em frações de isoenzimas séricas da enzima gama-glutamiltransferase (GGT) foram observados em 141 trabalhadores expostos ao tetracloroetileno em concentrações médias de 11,3 ppm, comparados a grupo não exposto (GENNARI et al., 1992).

Trabalhadores de limpeza a seco, expostos a concentrações médias de 15,8 ppm de tetracloroetileno, revelaram, em ultra-sonografia, alterações difusas no parênquima hepático de 18/27 (67%), comparados com 10/26 (39%) de trabalhadores de lavanderia não expostos (BRODKIN et al., 1995).

O fígado não é considerado um órgão-alvo para exposições ao tetracloroetileno pela via oral, exceto para um caso de criança com seis semanas de vida, exposta ao solvente via leite materno (1 mg/dL). A icterícia obstrutiva e a hepatomegalia observadas, rapidamente desapareceram após a fase de amamentação (BAGNELL; ELLENBERGER, 1977).

## Renal

Sintomas de disfunção renal, incluindo proteinúria e hematúria, têm sido associados com exposição acidental a concentrações anestésicas de vapores de tetracloroetileno (HAKE; STEWART, 1977).

Indivíduos expostos ocupacionalmente por longo período (em média 14 anos), em empresa de limpeza a seco, a concentrações TWA de 10 ppm de tetracloroetileno, tiveram níveis urinários moderadamente elevados de lisozimas e  $\beta$ -glucuronidase (FRACHINI et al., 1983).

Vyskocil et al. (1990) verificaram aumento na atividade de lisozima urinária de trabalhadores expostos à concentração média de 23 ppm, por cerca de nove anos.

Foi verificada elevação da fibronectina urinária de trabalhadores expostos ao tetracloroetileno, em concentrações não especificadas (BUNDSCHUH et al., 1993).

Aumento significativo de fragmentos séricos de laminina, sugestivo de disfunção glomerular, foi observado em grupo (n = 50) de trabalhadores expostos ao tetracloroetileno, comparados com grupo não exposto (n = 37), emparelhados por sexo e idade (PRICE et al., 1995).

Mutti et al. (1992) quantificaram, em nove homens e 41 mulheres expostos ao tetracloroetileno, por razões de trabalho, em níveis de traços a 85 ppm, marcadores urinários de função renal. As medições foram realizadas ao longo do período de tempo, com o objetivo de estimar a variabilidade no ciclo de trabalho ou nas variações sazonais. Os resultados mostraram um aumento dos marcadores, sugerindo uma elevação no desprendimento de componentes da membrana epitelial das células tubulares. Os seguintes marcadores urinários foram maiores nos trabalhadores expostos: albumina, transferrina, antígenos BBA,

BB50 e HF5, e fosfatase alcalina não específica de tecidos, além dos níveis séricos de laminina.

No caso descrito por Hake e Stewart (1977), de indivíduo encontrado inconsciente em poça de tetracloroetileno, portanto exposto pelas vias inalatória e dérmica, verificou-se a ocorrência de proteinúria.

### **Endócrino**

Ferroni et al. (1992) notaram um aumento significativo dos níveis de prolactina em mulheres expostas ( $n = 60$ ) ao tetracloroetileno (concentração mediana de 15 ppm), comparados com os do grupo controle. As avaliações foram feitas durante a fase proliferativa do ciclo menstrual, e os valores em ambos os grupos estavam dentro do intervalo de normalidade.

### **Ocular**

Exposições agudas a concentrações elevadas (390 ppm) de vapores de tetracloroetileno provocaram intensa irritação nos olhos (ROWE et al., 1952). Durante os primeiros minutos de exposição a 75-80 ppm de tetracloroetileno, deu-se irritação dos olhos transitória (STEWART et al., 1961b).

Cavalleri et al. (1994) documentaram perda de visão a cores em trabalhadores expostos à concentração média de 7,3 ppm de tetracloroetileno em limpadora a seco. Há indicações de que este efeito possa ser neurológico.

A exposição pré-natal ao tetracloroetileno foi associada a resposta cromática anormal e redução da sensibilidade ao contraste, em uma criança de 2,5 anos de idade (TILL et al., 2003).

### **Dérmico**

Byers et al. (1988), ao estudarem membros de uma família exposta a solventes, por ingestão de água potável, verificaram que 13 dos 25 membros desenvolveram lesões na pele. As lesões desapareceram em um a dois anos após cessada a exposição.

Voluntários (n = 5), que colocaram seus polegares em frascos contendo tetracloroetileno, durante 30 minutos, apresentaram, entre 5 a 10 minutos depois, sensação de queimação. Após os polegares terem sido retirados do solvente, a queimação diminuiu ao longo dos 10 minutos seguintes. Em todos os casos verificou-se intenso eritema que, em uma a duas horas após cessada a exposição, foi se suavizando (STEWART; DODD, 1964).

## **Neurológico**

Vertigem foi relatada após breve exposição acidental a altas concentrações de tetracloroetileno (SALAND, 1967), enquanto longas exposições resultaram em colapso e coma (STEWART et al., 1969; HAKE; STEWART, 1977).

Exposições a 100 ppm, durante sete horas, produziram sintomas tais como cefaléia, tontura, dificuldade em falar e insônia (STEWART et al., 1970).

Hake e Stewart (1977) verificaram ocorrência de depressão cortical em indivíduos expostos (voluntários) a 100 ppm de tetracloroetileno, e diminuição da coordenação quando as exposições foram a 100 ou 150 ppm.

Altmann et al. (1990) encontraram aumento estatisticamente significativo do potencial visual evocado de modelo reverso em 10 voluntários expostos ao tetracloroetileno a 50 ppm, por 4 h/dia, durante quatro dias, comparados a 12 indivíduos expostos a 10 ppm.

Altmann et al. (1992), em um segundo estudo, em que as medições basais foram completadas em 72 horas antes da exposição, pesquisaram as exposições de 16 indivíduos a 50 ppm, e de 12 indivíduos a 10 ppm, 4 h/dia, durante quatro dias. Um leve odor foi relatado por 33% dos indivíduos a 10 ppm e 29% dos indivíduos a 50 ppm, no primeiro dia de teste, e por 15% dos indivíduos a 10 ppm e 36% dos indivíduos a 50 ppm no último dia de teste, levando os pesquisadores a concluir que somente poucos indivíduos puderam identificar as suas condições de exposição.

Este estudo confirmou o potencial visual evocado na via reversa, a 50 ppm, e a falta de efeito do potencial auditivo evocado no tronco

cerebral. Os autores, comparando resultados de testes neurológicos com valores basais na pré-exposição, encontraram significativas performances deficientes para a vigilância ( $p = 0,04$ ) e coordenação mão-olhos ( $p = 0,05$ ), a 50 ppm.

Os efeitos neurotóxicos a longo prazo podem ser caracterizados como seqüelas de exposição a solvente orgânico, como foi constatado em estudos com trabalhadores de limpeza a seco. Enquanto sintomas relatados em situações de exposição aguda, como a cefaléia, parecem melhorar após a exposição cessar, aqueles sugestivos de encefalopatia crônica, particularmente prejuízos à memória e concentração, persistem após a exposição haver cessado. Gregersen (1988) observou que estes sintomas persistiam, mesmo após 6,6 anos de ausência de exposição.

Cai et al. (1991a,b) relataram aumento na ocorrência de sintomas subjetivos, incluindo vertigens e esquecimento, por trabalhadores expostos ao tetracloroetileno, na concentração média geométrica de 20 ppm, durante 1 a 120 meses, em comparação a grupo não exposto.

Echeverria et al. (1995), ao conduzirem estudo com 65 trabalhadores de limpeza a seco, expostos ao tetracloroetileno, durante pelo menos um ano, realizaram testes comportamentais, que mediram a memória de curta duração para modelo visual, e observaram prejuízos no grupo exposto a 40,8 ppm, em comparação ao grupo menos exposto (11,2 ppm). Estes mesmos autores descreveram quatro casos de importância neuropsicológica, causados, possivelmente, em razão de encefalopatia pelo tetracloroetileno, sugerindo que o solvente pode afetar as funções lóbulo frontal.

Há conflitos entre os relatos de que o tetracloroetileno afeta a visão colorida. Nakatsuka et al. (1992) observaram a não ocorrência deste efeito, e Cavalleri et al. (1994) afirmam a ocorrência. Porém, como as avaliações das concentrações ambientais foram realizadas num único dia, para os dois estudos, não ficou claro se elas representavam exposições de longa duração.

Seeber (1989) pesquisou grupo de trabalhadores de limpeza a seco, exposto a concentrações TWA de 12 a 54 ppm de tetracloroetileno, e encontrou significativos prejuízos às funções de percepção, atenção e intelectual, ao compará-lo os expostos a grupo não exposto.

Ferroni et al. (1992), ao compararem grupo exposto (n = 60; mediana de 15 ppm, 10 anos de exposição) com grupo de 30 mulheres não expostas, observaram significativos tempos prolongados de tempo simples de reação,  $p < 0,0001$ , e teste de estresse,  $p < 0,005$ .

Altmann et al. (1995) realizaram estudos com 14 pessoas que viviam nas proximidades de uma empresa de limpeza a seco, durante 1 a 30 anos, em comparação com 23 indivíduos de grupo controle, sugerindo que estudos de grandes populações, expostas a baixas concentrações, deveriam ser desenvolvidos. Os autores não encontraram diferenças nos valores absolutos da bateria de testes neurológicos; todavia, quando utilizaram análise multivariada, ajustada a idade, sexo e educação, o tempo de resposta em teste de contínua *performance* e o tempo simples de reação estavam aumentados ( $p < 0,05$ ), e um menor número de estímulos foram identificados corretamente pelos indivíduos expostos ( $p < 0,05$ ). A concentração mediana ao tetracloroetileno era de 0,2 e 0,03 ppm, respectivamente, nos apartamentos dos expostos e nos do grupo-controle. A concentração sanguínea de tetracloroetileno foi de  $17,8 \pm 46,9$   $\mu\text{g/L}$ , nos indivíduos expostos, e inferior ao limite de detecção de 0,5  $\mu\text{g/L}$  no grupo-controle. O valor de 0,2 ppm foi considerado o NOAEL para efeitos neurológicos em humanos.

Efeitos agudos neurológicos, após a ingestão de 12 a 16 g de tetracloroetileno por uma criança de seis anos, evidenciaram sonolência e coma, além de vertigem, agitação e alucinações.

Efeitos narcóticos, inebriação, distorção da percepção e alegria excessiva, mas não morte, foram constatados em pacientes que recebiam doses entre 2,8 e 4 mL (cerca de 4,2 a 6 g) de tetracloroetileno, como anti-helmíntico (SANDGROUND, 1941; HAERER; UDELMAN, 1964).

## Reprodução

Alguns efeitos adversos em mulheres têm sido relatados como sendo associados com exposições ocupacionais ao tetracloroetileno, em operadoras de limpeza a seco. Estes efeitos incluem desordens menstruais (ZIELHUIS et al., 1989) e abortos espontâneos (AHLBORG JUNIOR, 1990; KYRÖNEN et al., 1989; WINDHAM, 1991).

Bosco et al. (1986) documentaram maior incidência, porém não estatisticamente significativa, de aborto espontâneo e defeitos de nascimento ocorridos na Itália, em mulheres que exerciam suas atividades em empresa de limpeza a seco, comparando-as com mulheres que exerciam atividades domésticas.

Eskenazi et al. (1991) constataram que a qualidade do sêmen de trabalhadores de limpeza a seco (n = 34) tinham o percentual total de anormalidades no esperma, similar a grupo não exposto (n = 48). Todavia, as células do esperma dos expostos tinham a tendência a serem mais circulares e menos estreitas. Os homens sob os níveis mais elevados de exposição apresentaram os espermatozóides com menos movimentos lineares progressivos e mais movimentos laterais, porém com nenhuma alteração na contagem de espermatozóides.

Em outro estudo, Eskenazi et al. (1991) observaram que trabalhadores expostos (n = 17) durante a atividade de limpeza a seco, comparados a trabalhadores de lavanderias, tinham esposas que demoravam mais tempo para engravidarem e solicitavam mais freqüentemente ajuda para os problemas de infertilidade.

## **Desenvolvimento**

Em Woburn, Massachusetts (EUA), estudo com residentes expostos a água potável contaminada com solventes, incluindo 21 ppb de tetracloroetileno, sugeriu associação entre a exposição e anomalias nos olhos e ouvidos, e no SNC/cromossômicas, além de fissuras orais (LAGAKOS et al., 1986).

Bove et al. (1995) pesquisaram a associação entre os efeitos em recém-nascidos e a contaminação de água potável, em 75 cidades de New Jersey (EUA). No grupo mais exposto ao tetracloroetileno (> 10 ppb), constataram a ocorrência de aumento de incidência de fissuras orais (razão de desigualdades 3,54; intervalo de confiança 90%; 1,28-8,78). Outros fatores poderiam estar interferindo nos resultados observados, portanto, eles não são conclusivos.

## **Genotóxico**

Os estudos que procuram evidenciar os efeitos genotóxicos provocados pelo tetracloroetileno em humanos são inconsistentes (IKEDA et al., 1980), ou, ainda, não conclusivos (SEIJI et al., 1990).

## **Câncer**

A ocorrência de exposições simultâneas a outras substâncias químicas e a possibilidade de outros fatores estarem associados, limitam os estudos realizados (BROWN; KAPLAN, 1987; BLAIR et al., 1979; 1990; NEWCOMB; CARBONE, 1992).

Lynge et al. (1995), em estudo de caso controle, que distinguiu trabalhadores de lavanderia e de limpeza a seco, indicaram terem todos os casos de câncer de fígado sido encontrados entre os trabalhadores de lavanderia, portanto, não expostos ao tetracloroetileno.

Blair et al. (1990) não encontraram aumento significativo de linfossarcoma/reticulossarcoma, câncer de bexiga e câncer cervical, apesar do estudo sugerir associação entre exposição ocupacional crônica ao tetracloroetileno e aumento de risco de câncer. As evidências, porém, devem ser vistas como não conclusivas.

Anttila et al. (1995), ao estudarem grupo de trabalhadores finlandeses (292 homens e 557 mulheres) exposto primariamente ao tetracloroetileno, não observaram aumento significativo de linfoma (não de Hodkin), câncer cervical e câncer pancreático.

Verificou-se que o número de mortes por múltiplos mielomas ou linfomas, não de Hodkin, era elevado em mulheres expostas ao tetracloroetileno, há, pelo menos, um ano. A associação ficou comprometida pela ocorrência de exposição a outros solventes, além de fatores associados a estilo de vida, como consumo de fumo e álcool, não terem sido avaliados (SPIRTAS et al., 1991).

Estudos de ingestão de água contaminada pelo tetracloroetileno e por outras substâncias químicas comprometem a associação entre incidência de câncer e exposição ao solvente (ASCHENGRAU et al., 1993; COHN et al., 1994; LAGAKOS et al., 1986).



### **9.2.2.13 Tricloroetileno**

#### **Respiratório**

Sjogren et al. (1991) documentaram a ocorrência de edema respiratório em trabalhador, após operação de soldagem de peça de aço inoxidável lavada com tricloroetileno. Os efeitos foram atribuídos aos produtos de decomposição do tricloroetileno, fosgênio e cloreto de dicloroacetila.

Houve sugestões de aumento de desordens respiratórias (asma, bronquite, pneumonia) em crianças cronicamente expostas a solventes que contaminavam reservatório de água (BYERS et al., 1988). Entre os vários solventes, encontrou-se o tricloroetileno (267 ppb) e o tetracloroetileno (21 ppb). O aumento de susceptibilidade à infecção pode ser atribuída aos efeitos no sistema imunológico.

#### **Cardiovascular**

A aparente causa de morte por arritmia cardíaca foi atribuída ao tricloroetileno em pessoas agudamente expostas por razões de trabalho (BELL, 1951; SMITH, 1966).

Sidorin et al. (1992) documentaram efeitos cardiovasculares (hipertensão, aumento do coração e arritmia) em trabalhadores expostos ao tricloroetileno em concentrações de, pelo menos, 15 ppm.

A exposição crônica ao tricloroetileno de trabalhadores que utilizavam cola para sapatos foi considerada como causadora de parada cardíaca e subsequente arritmia (WERNISH et al., 1991).

A ingestão de 20 mL de tricloroetileno provocou infarto do miocárdio em mulher, dentro de duas horas (MORREALE, 1976).

Arritmia cardíaca foi descrita por Perbellini et al. (1991), em mulher, após ingestão de quantidade desconhecida de tricloroetileno.

Burg et al. (1995) relataram ocorrência de excesso de anemia, apoplexia, desordens sangüíneas e mortes por doenças cardíacas em pessoas expostas ao tricloroetileno.

## **Gastrintestinal**

A exposição aguda ao tricloroetileno, por via respiratória, pode resultar em náuseas e vômitos (MILBY, 1968; CLEARFIELD, 1970; DAVID et al., 1989).

Em mulher, cronicamente exposta a níveis ocupacionais entre 40 e 800 ppm, observou-se anorexia e vômitos (SCHATTNER; MALNICK, 1990).

Foram atribuídos ao tricloroetileno casos de pneumatose cistóide intestinal, em japoneses que tinham como atividade a limpeza e o polimento de lentes (NAKAJIMA et al., 1990).

A ocorrência de náuseas crônicas, diarréia episódicas e constipação foi atribuída ao tricloroetileno, um dos contaminantes da água potável em Woburn (Massachusetts, USA) (BYERS et al., 1988).

## **Hematológico**

Alterações hematológicas que pudessem ser atribuídas ao tricloroetileno não foram documentadas em humanos, após inalação de vapores do solvente. Em voluntários expostos a 95 ppm de tricloroetileno, por 4 h, verificou-se um aumento dos níveis de enzimas neutrófilas (fosfatases alcalina e ácida, esterase naftol AS-D) (KONIETZKO; REILL, 1980). Estes achados são, possivelmente, resultantes de estimulação não específica de enzimas metabolizadoras (ATSDR, 1997d).

A compilação de informações sobre 4.280 pessoas que haviam ingerido água contaminada, entre outras substâncias, pelo tricloroetileno, evidenciou o aumento da incidência de anemia em grupos selecionados por faixa etária, comparados com dados nacionais correspondentes (ATSDR, 1994c; BURG et al., 1995).

## **Hepático**

Há algumas evidências de que o tricloroetileno induza efeitos hepatotóxicos em humanos, dentre os quais mencionaremos, a seguir, algumas descrições.

Joron et al. (1955) documentaram necrose hepática maciça, em trabalhador exposto a elevadas concentrações de tricloroetileno que o levaram à morte.

A inalação aguda de elevadas concentrações de tricloroetileno provocou a morte de dois indivíduos. Danos hepáticos foram mostrados pela necropsia em um deles, e degeneração hepática revelada por biópsia hepática no outro (CLEARFIELD, 1970).

Foi observado que quatro de cem pacientes anestesiados com tricloroetileno apresentaram elevação pós-operatória da enzima sérica transaminase glutâmica-oxalacética (SGOT) (PEMBLETON, 1974).

O tricloroetileno demonstrou aumentar o metabolismo do paracetamol em pacientes anestesiados (RAY et al., 1993).

Schattner e Malnick (1990) relataram ocorrência de hepatite aguda em mulher exposta, por razões de trabalho, a concentração entre 40 e 800 ppm, durante um período de vários anos.

Falência hepática foi relatada em um caso que ocorreu há muitos anos, devido a ingestão acidental de tricloroetileno, que levou a uma *overdose* aguda (KLEINFELD; TABERSHAW, 1954).

O contato dérmico ao tricloroetileno produziu icterícia e alterações na função hepática, incluindo os níveis de transaminase sérica (BAUER; RABENS, 1974; PHOON et al., 1984).

## **Renal**

O tricloroetileno provoca, provavelmente, efeitos nos rins; todavia, os estudos em humanos são limitados por não incluírem dados referentes às exposições, ou se apresentarem incompletos e, ainda, pela ocorrência de exposições concomitantes a outros agentes químicos.

O desenvolvimento de falência aguda renal, devido a nefrite intersticial alérgica aguda, com necrose tubular secundária, foi descrita em um indivíduo exposto, por razões de trabalho, ao tricloroetileno (DAVID et al., 1989).

A inalação intencional de removedor contendo tricloroetileno e solventes do petróleo causou proteinúria em um indivíduo (CLEARFIELD, 1970).

Trabalhadores expostos ao tricloroetileno e a outras substâncias químicas, no ambiente de trabalho, apresentaram leves efeitos renais como alterações na excreção de proteínas (BROGREN et al., 1986) e *N*-acetil-P-D-glucosaminidase (NAGAYA et al., 1989; SELDEN et al., 1993).

Em um estudo, associou-se exposição de longa duração e água de reservatório contaminada com solventes ao aumento em crianças de infecções no trato urinário (LAGAKOS et al., 1986).

## Dérmico

Exposições ocupacionais ao tricloroetileno resultaram em irritações e erupções cutâneas (EL GHAWABI et al., 1973; BAUER; RABENS, 1974).

A ocorrência de Síndrome Stevens-Johnson (severo eritema) em pessoas expostas ao tricloroetileno, durante duas a cinco semanas, em concentrações de 19 a 164 ppm, poderia estar relacionada com reação de hipersensibilidade (PHOON et al., 1984).

Algumas pessoas de Woburn (Massachusetts, USA), cronicamente expostas a quantidades de traços de tricloroetileno e outras substâncias encontradas na água consumida, apresentaram lesões na pele (erupções maculopapulares) que ocorriam duas vezes ao ano, e desapareciam em 24 semanas (BYERS et al., 1988).

Wailer et al. (1994) relataram caso de mulher (63 anos), que vivia na zona rural da Carolina do Sul (EUA), exposta ao tricloroetileno e a outros hidrocarbonetos clorados encontrados na água utilizada. A paciente desenvolveu fascite difusa, embora em seu marido nada tenha sido observado.

A ocorrência de irritação cutânea, queimaduras e erupções, assim como dermatite generalizada, resultou de exposições ocupacionais ao tricloroetileno (BAUER; RABENS, 1974; PHOON et al., 1984; WAILER et al., 1994).

## **Ocular**

Foram observados efeitos oculares pelo tricloroetileno como irritação (STEWART et al., 1970), coceira (BAUER; RABENS, 1974) e inflamação (SCHATTNER; MALNICK, 1990).

## **Peso corpóreo**

O tricloroetileno provocou, em exposições por períodos longos e intermediários, desde efeitos neurológicos a perda de peso corpóreo em trabalhadores (MITCHELL; PARSONS-SMITH, 1969; SCHATTNER; MALNICK, 1990).

## **Imunológico e linfo-reticular**

Tem sido sugerido que, em alguns casos de efeitos dérmicos em indivíduos ocupacionalmente expostos ao tricloroetileno, a causa primária tenha sido reação de sensibilidade (CZIRJAK et al., 1993; GOB; NG, 1988; PHOON et al., 1984).

Anormalidades imunológicas foram relatadas em 23 adultos de Woburn (Massachusetts, EUA), expostos a água contaminada, os quais eram membros de uma família em que havia uma criança com leucemia (BYERS et al., 1988).

Kilbum e Warshaw (1992) relataram estudo desenvolvido com 356 residentes em Tucson (Arizona, EUA), expostos ao tricloroetileno (6 a 500 ppb) e a outras substâncias químicas existentes no reservatório de água. Observaram-se aumento na frequência de sintomas de lúpus eritematoso sistêmico e de artrite, erupção malar, lesões na pele e convulsões, que foram estatisticamente significativos. Foi relatado um caso de mulher com fascite difusa, acompanhada de eosinofilia, que havia ingerido, durante seis anos, água contaminada com tricloroetileno (14 mg/L) (WAILER et al., 1994).

A sensibilidade dérmica foi confirmada em somente dois casos com o “patch test” (CONDE-SALAZAR et al., 1983; NAKAYAMA, et al., 1988).

Hess (2002), ao discutir agentes químicos ambientais e doença auto-imunes, relatou o tricloroetileno como sendo associado à escleroderma.

### **Neurológico**

Nomiyama e Nomiyama (1977) demonstraram, em voluntários expostos ao tricloroetileno, sonolência em níveis de 27 ppm e cefaléia em 81 ppm.

Estudos conduzidos com duração de exposições inferior a quatro horas, não evidenciaram nenhum efeito, incluindo prejuízos psicомotores a concentrações de 95 ppm (KONIETZKO et al., 1975), seleção visual e sensibilidade subjetiva a 200 ppm (WINDEMULLER; ETTEMA, 1978) e tempo de reação, firmeza das mãos e outros parâmetros comportamentais a 300 ppm (ETTEMA et al., 1975).

Exposições mais longas, de cinco dias, resultaram em alterações psicológicas a 1.000 ppm, utilizando-se testes psicомétricos (TRIEBIG et al., 1977). Em exposições agudas, casos severos de náuseas e inconsciência foram relatados (LACHNIT; PIETSCHMANN, 1960; SIDORIN et al., 1992).

Foram observados danos nos nervos trigêmeos, testados quatro meses após exposição a concentrações desconhecidas de tricloroetileno, por 15 minutos. Constatou-se perda de sensação facial, manifestada por aumento dos limites térmicos e tácteis, potencial evocado do trigêmeo alterado e aumento da latência do reflexo ao piscar (LEANDRI et al., 1995).

Ocorrência de neuropatia do trigêmeo foi constatada após anestesia, usando-se o tricloroetileno com cal sodada (HUMPHREY; McCLELLAND, 1944).

Exposições crônicas no ambiente de trabalho foram também associadas com danos nos nervos cranianos em vários casos (BARRET et al., 1987; CAVANAGH; BUXTON, 1989).

Os danos aos nervos cranianos têm sido observados quando o tricloroetileno sofre decomposições, formando dicloroacetileno. Ainda não

está bem claro se o tricloroetileno isolado, pode ser o agente causador destes danos (FELDMAN et al., 1985; LEANDRI et al., 1995).

Trabalhadores, expostos cronicamente a níveis entre 38 e 172 ppm, relataram sintomas de insônia, vertigem, cefaléia e náusea; aparentemente, nenhuma interferência no nervo trigêmeo foi registrada (EL GHAWABI et al., 1973).

Trabalhadores alemães, expostos a concentrações de tricloroetileno inferiores a 35 ppm (limite de exposição adotado na Alemanha), não evidenciaram desequilíbrio do nervo trigêmeo, porém constatou-se significativa associação entre os anos de exposição e o reflexo do masseter, que é uma outra medida da função do nervo trigêmeo (RUITJEN et al., 1991).

A descrição de caso estudado de trabalhador aposentado (desengraxamento de metais), que havia sido exposto entre 1,5 e 32 ppm, por 1 a 2 h/dia, durante 20 anos, relatou que, por quatro anos após a aposentadoria, vários sintomas persistiram, como cefaléia, vertigem, náusea, esquecimento e perda de sensibilidade das mãos e pés (KOHLMULLER; KOCHEN, 1994). Todavia, durante sua carreira, o trabalhador foi exposto várias vezes a concentrações elevadas devido a derramamentos acidentais.

Outros relatos sobre efeitos neurológicos por exposições de longa duração, a concentrações não definidas de tricloroetileno, incluíram perda de memória (SMITH, 1966), alterações de humor (BARRET et al., 1987; RASMUSSEN et al., 1993a), neuropatia do trigêmeo (SMITH, 1966; BARRET et al., 1987; FELDMAN et al., 1992), danos no nervo craniano VII e diminuição da função psicomotora (KONIETZKO, 1979), prejuízo na função acústico-motora (RASMUSSEN et al., 1993b) e comportamento psicótico com prejuízos da função cognitiva (STEINBERG, 1981).

Vários casos de ingestão acidental de tricloroetileno foram relatados, evidenciando-se a ocorrência de efeitos neurológicos, tais como fraqueza muscular, vômitos, inconsciência ou delírio, recuperando-se os indivíduos dentro de duas semanas (MORREALE, 1976; PERBELLINI et al., 1991).

Feldman et al. (1988) relataram ocorrência de casos de danos residuais nos nervos facial e trigêmeo, seis anos após exposição de

população ao tricloroetileno, assim como a outros agentes químicos, devido ao consumo de água contaminada em Woburn (Massachusetts, EUA).

Resultados obtidos de população residente em Tucson (Arizona, EUA), expostos ao tricloroetileno (6 ou 500 ppb) e a outras substâncias químicas, indicaram significativos decréscimos no reflexo de piscar os olhos, fechar os olhos, no tempo de reação à escolha e no resultado de testes de inteligência, assim como aumento da incidência de alterações de humor (KILBUM; WARSHAW, 1993).

Testes realizados sobre a absorção dérmica do tricloroetileno, após imersão das mãos (SATO; NAKAJIMA, 1978) ou do polegar (STEWART; DODD, 1964), durante 30 minutos, revelaram-se dolorosos.

## **Reprodução**

Aumento do número de abortos foi relatado entre enfermeiras expostas a concentrações não especificadas de tricloroetileno e de outras substâncias químicas em salas de cirurgia (CORBETT et al., 1974).

Windham et al. (1991) observaram a ocorrência de risco três vezes maior de abortos espontâneos em mulheres que haviam sido expostas, por razões de trabalho ou não, ao tricloroetileno, e, eventualmente, a outras substâncias químicas.

## **Desenvolvimento**

Há evidências, porém, insuficientes e não conclusivas, de que o consumo de água potável contaminada com tricloroetileno cause certos tipos de defeitos neonatais.

Em dois estudos foram relatadas associações entre exposições ao tricloroetileno e defeitos no tubo neural e fissuras orais (LAGAKOS et al., 1986; BOVE et al., 1995).

Em Tucson (Arizona, EUA), a população foi exposta a 6-239 ppb de tricloroetileno e outros contaminantes (dicloroetileno e cromo) pela água potável. Foi observou-se associação entre níveis elevados de tricloroetileno e doença congênita cardíaca, em crianças cujos pais foram



expostos durante o mês anterior à concepção e nos primeiros três meses de gravidez (GOLDBERG et al., 1990).

Foram observados prejuízos significativos de audição em crianças com até nove anos de idade, com risco relativo de 2,13 e intervalo de confiança de 95% de 1,12-4,06. Não foi documentado se o efeito deletério ocorreu, *in utero* ou após o nascimento, em razão de exposição ao tricloroetileno (BURG et al., 1995).

## **Genotóxico**

As pesquisas sobre genotoxicidade em humanos pelo tricloroetileno não são conclusivas; são sugestivos os efeitos clastogênicos.

Trabalhadores expostos ao tricloroetileno, durante procedimento de desengraxamento, foram testados, tendo sido observados resultados positivos para aberrações cromossômicas e de células hiperdiploides; porém, foram negativos aqueles para a não desjunção cromossomal (RASMUSSEN et al., 1988).

Seiji et al. (1990) concluíram que o tricloroetileno associado ao hábito de fumar provocou aumento da frequência da permuta de cromátides irmãs.

## **Câncer**

Vários estudos retrospectivos de coorte de trabalhadores, expostos a níveis não quantificados de tricloroetileno, foram realizados com o objetivo de caracterizar a associação entre o solvente e a ocorrência de câncer. Estes estudos possuem limitações restritivas, que impossibilitam a avaliação da carcinogenicidade do solvente em humanos. Entre eles mencionamos os de Axelson et al. (1978, 1994), Axelson (1986), Antilla et al. (1995), Blair et al. (1979), Hardell et al. (1994), Henschler et al. (1995) e Paddle (1983).

A exposição oral ao tricloroetileno associada à incidência de câncer é controversa. Os vários estudos realizados procurando estabelecer esta associação têm como restrição a identificação isolada do agente tricloroetileno como fator causal, já que outras substâncias químicas eram,

também, contaminantes da água utilizada pelas populações. Destacamos, entre os vários estudos, aqueles desenvolvidos por Fagliano et al. (1990), Cohn et al. (1994), Vartiainen et al. (1993), Byers et al. (1988), Lagakos et al. (1986a), MDPH (1996) e ATSDR (1994c).

#### **9.2.2.14 Monoclorobenzeno**

O monoclorobenzeno aplicado na pele humana pode causar leve irritação, moderado eritema e leve necrose superficial (HSDB, 2003a).

A utilização de cola contendo 70% de monoclorobenzeno provocou, em um indivíduo de 70 anos de idade, severa anemia e aplasia medular. As queixas iniciais incluíam cefaléia e irritação do trato respiratório superior e da mucosa ocular (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

Apesar da concentração ambiental do monoclorobenzeno ser próxima ao MAC (50 mg/m<sup>3</sup>), trabalhadores expostos, em indústria produtora de cloreto de polivinila, apresentaram lesões nos nervos, hepatite, gastrite crônica e bronquite (FILATOVA et al., 1984).

O monoclorobenzeno é um depressor do SNC, produzindo, na absorção de doses tóxicas, lesões hepáticas e renais. O dano hepático pode evoluir à necrose (CLAYTON; CLAYTON, 1993-1994).

#### **9.2.2.15 1,2-Diclorobenzeno**

O 1,2-diclorobenzeno é associado com ação irritante nos olhos e nas vias respiratórias, quando indivíduos são expostos aos vapores do composto. Pode causar dores no estômago (queimadura), náuseas, vômitos e diarréia (HSDB, 2003b). Quatro casos envolvendo câncer e exposição ao 1,2-diclorobenzeno foram relatados. O primeiro caso é o de uma garota de 15 anos que removia manchas e resíduos de suas roupas utilizando um produto contendo 37% de 1,2-diclorobenzeno e faleceu de leucoblastose periférica. O segundo caso, leucemia linfóide crônica, é o de um trabalhador que foi exposto a solvente contendo 80% de 1,2-diclorobenzeno, durante 10 anos. O uso de 1,2-diclorobenzeno para tirar manchas de roupas provocou, em um indivíduo de 55 anos, leucemia mieloblástica (GIRARD et al., 1969). O quarto caso, leucemia mieloblástica, foi o de um indivíduo exposto, por 22 anos, ao 1,2-diclorobenzeno durante a preparação de tintas (TOLOT et al., 1969).

Os dados relatados foram considerados insuficientes para identificar o 1,2-diclorobenzeno como agente causador de efeitos leucemogênicos (ACGIH, 1996).

#### **9.2.2.16 1,3-Diclorobenzeno**

O HSDB (2003c) apresenta as mesmas citações relatadas para o 1,2-diclorobenzeno e descreve para o 1,3-diclorobenzeno efeitos semelhantes ao referido composto.

#### **9.2.2.17 1,2,4-Triclorobenzeno**

As exposições cutâneas ao 1,2,4-triclorobenzeno não causam cloracne ou dermatites acneiformes, porém, determinam irritação dérmica provavelmente atribuída à ação desengordurante (ACGIH, 1996).

São relatadas irritações oculares e nas vias respiratórias com exposições a concentrações de 3 a 5 ppm (ACGIH, 1991).



## Ilustração

# 10 Avaliação de risco à saúde humana e ao meio ambiente

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

10

*(ver arquivo em corel)*

Os níveis de risco mínimo (MRLs) são derivados quando existem suficientes dados confiáveis que possam identificar o(s) órgão(s)-alvo do(s) efeito(s) mais sensível(is) à saúde, provocado(s) pela substância química, por duração específica e via de exposição.

O MRL é uma estimativa da exposição humana diária, durante um tempo específico, à substância perigosa que, provavelmente, não oferecerá risco apreciável à saúde de exposição.

As exposições que ocorrem acima dos valores estimados de MRL não significam eventuais efeitos adversos à saúde.

Os MRLs são específicos para as vias inalatória e oral e para a duração da exposição (aguda, intermediária ou crônica). Idealmente, os MRLs podem ser derivados para todos os seis cenários de exposição: inalação: aguda, intermediária ou crônica; oral: aguda, intermediária ou crônica. Não existe metodologia apropriada para exposições dérmicas.

Os valores de MRLs podem auxiliar médicos e profissionais da saúde pública a determinarem a segurança de comunidade que viva nas proximidades de fontes de emissão de substâncias químicas, informando a concentração do contaminante no ar ou estimando a dose diária recebida pelo consumo de alimento ou água.

Para derivar o MRL, a ATSDR seleciona o efeito crítico que representa o efeito à saúde humana mais sensível para determinadas via e duração de exposição. Nenhum julgamento, ou estabelecimento de MRLs, pode ser feito até que existam suficientes informações qualitativas e quantitativas para todos os efeitos em potencial (por exemplo, sistêmico, neurológico e no desenvolvimento). Com o objetivo de comparar os NOAELs (níveis de efeitos adversos não observáveis) e os LOAELs (níveis mínimos de efeitos adversos observáveis) para efeitos críticos específicos, todos os níveis de exposição por inalação foram ajustados para períodos de 24 horas e todas as exposições intermitentes para as vias inalatória e oral, de duração intermediária e crônica, foram ajustadas

para períodos contínuos, ou seja, 7 dias/semana. Os MRLs são derivados usando as espécies mais sensíveis, com os mais elevados NOAELs que não excedam níveis para qualquer efeito adverso. O NOAEL é o mais adequado para derivar o MRL; na ausência do NOAEL, pode ser ajustado o LOAEL, que é menos sério, e fatores de incerteza (1, 3 ou 10) (ATSDR, 2000). Fatores adicionais de incerteza de 1, 3 ou 10 são usados para a variabilidade humana, a fim de proteger as subpopulações mais sensíveis, para a variabilidade interespecies (extrapolação dos animais aos humanos).

Os MRLs são derivados para exposições de duração aguda (1 a 14 dias), intermediária (15 a 364 dias) e crônica (365 dias a mais longas).

A Tabela 40 apresenta os MRLs para um grupo de solventes clorados, compilados nas publicações da ATSDR.

Devido ao potencial de carcinogenicidade do  $CCl_4$ , a EPA recomenda que a concentração no ambiente água seja zero. Como atender a exigência deste nível pode não ser possível, os níveis correspondentes ao limite superior com incremento de riscos de câncer, ao longo da vida, são atingidos em  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$  e  $10^{-7}$ .

A Air & Waste Management Association, Seção Brasil, traduziu o trabalho *Air Risk Assessment Work Plan* (Plano de Trabalho para Avaliação de Risco Atmosférico) do projeto ambiental “*Tri-State Geographic Initiative*”, desenvolvido com o apoio da USEPA (United States Environmental Protection Agency) (USEPA, 1997c). Alguns aspectos básicos do referido trabalho serão expostos a seguir.

O processo de avaliação de risco à saúde humana inclui quatro fases distintas: identificação do perigo, avaliação da dose-resposta, avaliação da exposição e caracterização de risco.

A fase de identificação do perigo define as condições da exposição e enumera os agentes ambientais, os receptores e as vias pelas quais os receptores contatam os primeiros.

Na fase de avaliação da dose-resposta é estabelecida a relação entre a magnitude do contato com um agente, através de via específica (por exemplo, oral, inalatória, dérmica), e a natureza e a severidade dos efeitos adversos. Os efeitos na saúde são avaliados para as subpopulações mais sensíveis.







(continuação)

Classe	Nome	Classe	Nome	Classe	Nome	Classe	Nome	Classe	Nome
U.S. Chemicals	Chloroform	U.S. Chemicals	Chloroform	U.S. Chemicals	Chloroform	U.S. Chemicals	Chloroform	U.S. Chemicals	Chloroform
U.S. Chemicals	Carbon tetrachloride	U.S. Chemicals	Carbon tetrachloride	U.S. Chemicals	Carbon tetrachloride	U.S. Chemicals	Carbon tetrachloride	U.S. Chemicals	Carbon tetrachloride
U.S. Chemicals	Perchloroethylene	U.S. Chemicals	Perchloroethylene	U.S. Chemicals	Perchloroethylene	U.S. Chemicals	Perchloroethylene	U.S. Chemicals	Perchloroethylene
U.S. Chemicals	Trichloroethylene	U.S. Chemicals	Trichloroethylene	U.S. Chemicals	Trichloroethylene	U.S. Chemicals	Trichloroethylene	U.S. Chemicals	Trichloroethylene

**FONTES** – compilação (ATSDR 1989b, 1990a, 1994a,b, 1995, 1996a,b, 1997b,c,d, 2000, 2001a)

**NOTA** – NOAEL = *No Observed Adverse Effect Levels* (Nível de efeito adverso não observável - um nível de exposição seguro para uma exposição de expectativa de vida, derivado de estudos toxicológicos de longo prazo, para uma substância química específica); LOAEL = *Lowest Observed Adverse Effect Levels* (Nível mínimo de efeito adverso observável - a mais baixa dose, em um experimento, para a qual se observou um efeito adverso); MRL = *Minimal Risk level* (Nível de risco mínimo).

A fase de avaliação da exposição estima as doses de agentes ambientais que atingirão as populações expostas.

A caracterização de risco é integrada por informações de cada uma das fases anteriores da avaliação de risco, para se estimar a probabilidade de efeitos adversos. Esta caracterização de risco assumirá que os efeitos carcinogênicos dos diferentes contaminantes são aditivos, a menos que existam informações de não aditividade. Também será assumido que os efeitos sistêmicos dos diferentes poluentes são aditivos se o órgão-alvo, ou modo da toxicidade, é o mesmo.

Similarmente às fases de avaliação de risco à saúde humana, as fases de avaliação de risco ecológico são divididas em três grandes categorias: a formulação do problema, a avaliação, propriamente dita, de risco e a caracterização de risco. A avaliação de risco, propriamente dita, compreende a caracterização da exposição e os efeitos ecológicos. A avaliação verificará qualitativamente o risco do receptor ecológico à exposição por vias indiretas (ou seja, a deposição de poluentes e conseqüente bioacumulação) das substâncias químicas de interesse e estudo.

A USEPA assume que as substâncias tóxicas não carcinogênicas têm uma “dose umbral” abaixo da qual os mecanismos de defesa do corpo o protegerão contra os efeitos adversos à saúde. A exposição ao contaminante em doses abaixo do umbral terá menor probabilidade de causar algum dano. Quanto mais uma exposição exceder o umbral, maior será a probabilidade e a gravidade do efeito à saúde.

Diferentemente dos não carcinogênicos, a USEPA assume que os contaminantes carcinogênicos não têm um nível basal para efeitos sob esta hipótese; cada incremento de exposição acima de zero implica em um risco incremental de ocorrência de câncer.

Baseando-se no modelo multi-estágio linearizado, que extrapola doses relativamente altas usadas nos estudos com animais, para as baixas doses ambientais via uma linha reta. A inclinação desta reta é conhecida como a declividade da potência carcinogênica - DPC (*Carcinogenic Potency Slope - CPS*), que é a parte superior da ultrapassagem de risco de câncer por dose unitária [(mg/kg)/dia].

A estimativa quantitativa de risco carcinogênico para exposições ao longo da vida é apresentada pelo IRIS (*Integrated Risk Information System*) de três maneiras:

1. Fator de inclinação: o fator de inclinação é o resultado da aplicação de um procedimento de extrapolação de dose baixa, e é expresso como risco por (mg/kg)/dia.
2. Unidade de risco: a unidade de risco é a estimativa quantitativa em termos de risco por  $\mu\text{g/L}$  de água potável, ou de risco por  $\mu\text{g/m}^3$  de ar respirado.
3. A terceira forma pela qual o risco se apresenta é expresso pela água potável, ou pela concentração de ar, que proporciona riscos de câncer de 1 em 10.000, 1 em 100.000 ou 1 em 1.000.000.

O *Integrated Risk Information System* (IRIS) oferece, para vários solventes clorados, dados de estimativa de risco relativos às concentrações das substâncias na água e no ar (Tabela 41).

**TABELA 41** – Concentrações de ar e água para níveis específicos de risco

Substância	Concentração $\mu\text{g/m}^3$			Concentração $\mu\text{g/L}$		
	E-4	E-5	E-6	E-4	E-5	E-6
1,1,2,2-Tetracloretoano	2E+0	2E-1	2E-2	2E+1	2E+0	2E-1
1,1,2,2-Tetracloretoeno	1E+0	1E-1	1E-2	1E+1	1E+0	1E-1
1,2-Dicloroetano	4E+0	4E-1	4E-2	4E+1	4E+0	4E-1
1,2-Dicloroetano	2E+0	2E-1	2E-2	2E+1	2E+0	2E-1
Tetracloreto de carbono	7E+0	7E-1	7E-2	3E+1	3E+0	3E-1
Tricloroetano	1E+0	1E-1	1E-2	1E+1	1E+0	1E-1

**FONTES** – USEPA, 1997b, 2000a,b,c, 2002b,g

**NOTA** – Nível de risco: E-4 (1 em 10.000); E-5 (1 em 100.000); E-6 (1 em 1.000.000)

Na Tabela 42 estão compiladas as estimativas de risco carcinogênico para solventes clorados expressas em unidades de risco (via oral e inalatória) e pelo fator de inclinação.

**TABELA 42 – Estimativa de risco para solventes clorados (unidade de risco e fator de declividade)**

Substância	DRF	DRf	Concentração de referência (RfC)	Fator de declividade (RfC)	Unidade de risco (UR)
1,1,1-Tricloroetano	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>
1,1,2-Tricloroetano	-	-	-	-	-
1,1-Dicloroetano	4,0 x 10 <sup>-6</sup>	4,0 x 10 <sup>-6</sup>	5,0 x 10 <sup>-6</sup>	6,0 x 10 <sup>-6</sup>	-
1,1-Dicloroetileno	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	-
1,1,2-Dicloroetano	4,0 x 10 <sup>-6</sup>	4,0 x 10 <sup>-6</sup>	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	5,0 x 10 <sup>-6</sup>	-
Cloro (elementar)	4,0 x 10 <sup>-6</sup>	4,0 x 10 <sup>-6</sup>	4,7 x 10 <sup>-6</sup>	2,0 x 10 <sup>-6</sup>	-
Tetracloreto	1,0 x 10 <sup>-6</sup>	-	-	-	-

FONTES – USEPA, 1997b, 1998b, 2000a, b, c, d, 2002b, c, d, e, h, g, 2003a

NOTA – DRF = Dose de referência (Reference dose - RfD); CRf = Concentração de referência (Reference concentration - RfC)

As substâncias químicas que possuem o potencial mais significativo em provocar efeitos adversos em humanos, por suspeita de ou conhecida toxicidade, e apresentam potencial de exposição nos sítios relacionados na NPL (*National Priorities List*) e de acordo com o *Comprehensive Environmental Response, Compensation and Liability Act - CERCLA*, mais conhecido como “*Programa Superfund*”, foram catalogadas pela ATSDR.

Desta forma, a partir da frequência, da toxicidade e do potencial de exposição para humanos, a lista apresenta a classificação de vários solventes clorados. Destacamos o clorofórmio e o tricloroetileno que estão posicionados em 11º e 15º lugares da lista principal (*top list*) das vinte substâncias mais importantes, consideradas em função dos três critérios anteriormente citados. A seguir, estão relacionados alguns solventes clorados e, entre parênteses, as suas posições (ATSDR, 2001b):

- Tetracloroetileno (31º)
- Tetracloroeto de carbono (46º)
- Cloreto de metileno (74º)
- 1,1-Dicloroetileno (77º)
- 1,2-Dicloroetano (80º)
- 1,1,2,2-Tetracloroetano (88º)
- 1,1-Dicloroetano (152º)
- 1,1,2-Tricloroetano (157º)
- *trans*-1,2-Dicloroetileno (164º)
- 1,2-Diclorobenzeno (170º)
- 1,2,4-Triclorobenzeno (196º)
- *cis*-1,2-Dicloroetileno (209º)

Os solventes clorados estão disseminados, por meio de fontes naturais e antropogênicas, no ambiente do planeta.

Foi observado, por exemplo, que o tricloroetileno e o percloroetileno se destacam entre os maiores poluentes de solo e águas subterrâneas (WESTRICK et al., 1984; HIRATA et al., 1992). São gerados por várias indústrias, como a eletrônica, de polpa e papel, processamento de metais, limpeza a seco, tintas e têxteis (NDON; RANDALL, 1999).

As origens dos compostos clorados encontrados no ambiente terrestre são as fontes pontuais antropogênicas, deposição atmosférica, liberação pelos vegetais e produção direta no solo. Os fungos podem ser os responsáveis pela formação biogênica, já que eles podem converter cloreto inorgânico em cloro orgânico (HARPER, 1985).

Amter e Ross (2001) afirmam que os resíduos industriais, incluindo os solventes clorados, que contaminaram os aquíferos do sul da Califórnia nos anos 40, eram conhecidos por especialistas, legisladores, indústrias e público interessado.

Como consequência das exposições ocupacionais e ambientais, representadas pela contaminação do ar, da água, do solo e dos alimentos, o homem está sujeito aos efeitos tóxicos dos solventes clorados.

Os solventes clorados, como o tetracloreto de carbono e o 1,1,1-tricloroetano (metilclorofórmio), são substâncias destruidoras da camada de ozônio. As substâncias controladas e o potencial de destruição de ozônio, citados no Protocolo de Montreal (UNEP, 2000), são apresentados nos anexos A, B e C deste último. Os potenciais de destruição para o tetracloreto de carbono e o metilclorofórmio são de, respectivamente, 1,1 e 0,1.

A ECSA (2001c), baseando-se em informações do UNEP, informou que o potencial de destruição de ozônio dos solventes clorados (tricloroetileno, percloroetileno e cloreto de metileno) é de, aproximadamente, zero.

As observações globais evidenciam que a abundância de produtos antropogênicos contendo cloro e bromo, destruidores da camada de ozônio na atmosfera (troposfera) e que haviam alcançado o pico no período de 1992-94, estão em contínuo declínio (UNEP, 2002).

O Potencial de Aquecimento Global (GWP), relativo ao CO<sub>2</sub> em 100 anos, para o clorofórmio é de 4, cloreto de metileno 9, hidrocarbonetos solventes 11, não havendo dados para o percloroetileno e tricloroetileno. Lembramos que este potencial para o CFC-11, CFC-12, CFC-113 e CFC-114 é de 4.000, 8.500, 5.000 e 9.300 (ECSA, 2001c, 2002b).



Highwood e Shine (2000) relataram que a força radiante do clorofórmio foi cinco vezes superior aos valores usados em avaliações prévias, e que, como o tempo de vida do clorofórmio é de seis meses, o GWP permaneceu baixo.

A decomposição química de compostos orgânicos voláteis, na região da atmosfera mais baixa, produz ozônio troposférico que provoca o *smog* fotoquímico. O potencial de formação de ozônio dos solventes clorados 1,1,1-tricloroetano, tricloroetileno, percloroetileno e cloreto de metileno é de, respectivamente, 0,002, 0,075, 0,035 e 0,031, comparado ao do etileno que é de 1 (ECSA, 2001c).

Em recente avaliação de dados toxicológicos, Zok et al. (1998) desenvolveram avaliações para 10 grupos de algas, 17 de invertebrados aquáticos e 23 de peixes. Estudos de toxicidade aguda e crônica foram levados em consideração, e a Concentração Provável de Nenhum Efeito (PNEC) foi definida em 72.000 ng/L. A maioria dos valores encontrados atualmente em águas superficiais estão abaixo deste valor.

As avaliações de risco, calculadas em termos de Concentração Ambiental Prognosticada (PEC - *Predicted Environmental Concentration*) e pela razão PEC/PNEC, em que PNEC (*Probable No-Effect Concentration*) corresponde à concentração provável para nenhum efeito, estão compiladas na Tabela 43 para alguns solventes clorados, em águas costeira e estuária e rios.

Segundo documento da CETESB (2001), na identificação e no gerenciamento de risco em uma determinada área, a EPA considera diversos níveis de concentração dos contaminantes, com base em riscos à saúde humana ou à biota.

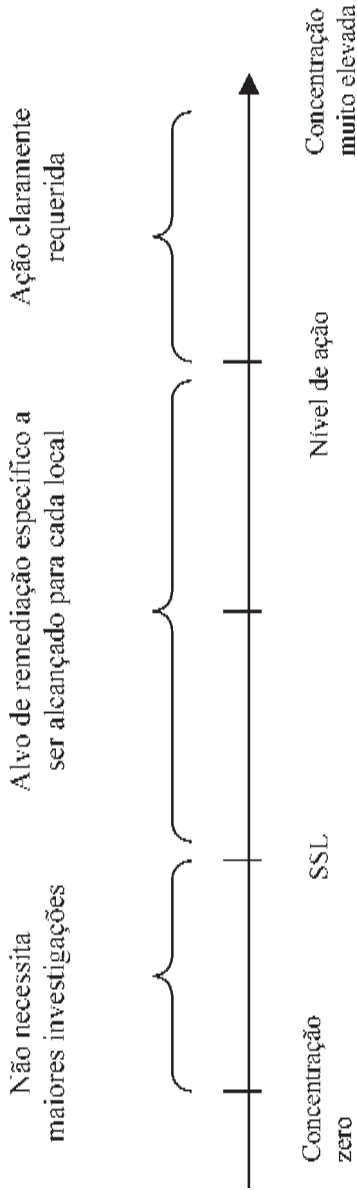
Observa-se, na Figura 21, que há níveis que indicam a necessidade de remediação e níveis que indicam que o local não necessita maiores investigações. Alvos de remediação para um local em particular devem estar entre estes dois limites, dependendo das condições específicas daquele.

**TABELA 43** – Avaliação de risco para alguns solventes clorados em águas costeiras e estuária e rios

Substância	Local	Caso	Risco	Classe
Monoclorobenzeno	C/E	T	< 0,05	< 0,0002
	R	T	0,05	0,002
	C/E	T	0,1	0,004
	R	T	0,1	0,002
	C/E	T	0,001	0,0004
	R	T	0,02	0,001
	C/E	T	0,004	0,001
	R	T	< 0,1	< 0,001
	C/E	T	< 0,1	< 0,001
	R	T	< 0,1	< 0,001
	C/E	T	0,1	0,0018
	R	T	0,1	0,007
	C/E	T	< 0,1	< 0,0012
	R	T	< 0,1	< 0,0012
	C/E	T	0,1	0,0007
	R	T	0,1	0,0007

FONTES – ECSA, 2003d,e,f,g,h,i,j,l

NOTA – C = água costeira; E = estuária; R = rio; S = caso severo; T = caso típico



**FIGURA 21** – Níveis de contaminação do solo associados às medidas de gerenciamento correspondentes

**FONTE** – CETESB, 2001

Os SSLs (*Soil Screen Levels*), mencionados no item 7, são recomendados pela EPA como uma ferramenta que auxilia a identificação de áreas a serem priorizadas. Os valores não substituem a avaliação de risco ou investigação/estudos para remediação, mas seu uso pode economizar recursos financeiros, ajudando a identificar, desde o início do processo de avaliação, áreas que não requerem maior atenção por parte dos órgãos ambientais (CETESB, 2001). O cálculo do SSL de um contaminante no solo baseia-se no risco máximo aceitável. Este nível aceitável, segundo a EPA, é aquele no qual existe um risco máximo de câncer de  $10^{-6}$  (um caso adicional de câncer em cada 1 milhão de pessoas) para substâncias carcinogênicas, ou um quociente de risco igual a 1 entre o total de contaminante assimilado, através de todas as vias de exposição, e o aporte máximo teórico aceitável, para substâncias não carcinogênicas.

A EPA, Região 9, publicou uma lista de valores-alvo de remediação preliminar (*Preliminary Remediation Goals - PRGs*) para solos, através da via oral, para os programas “*Superfund / RCRA*”. Os PRGs, valores-alvo de remediação preliminar, são importantes ferramentas para avaliação e limpeza de sítios contaminados. São baseados em risco, mas não pretendem ser o único fator de decisão, e nem substituir as análises de riscos específicos (USEPA, 2002m).

Os PRGs não são padrões indicativos de descontaminação; porém, podem ser usados para estabelecer os níveis finais de descontaminação, após a realização de uma avaliação apropriada.

Os PRGs são úteis em proporcionar alvos a longo prazo para que sejam usados durante as análises de diferentes alternativas de remediação.

As concentrações das substâncias químicas acima dos níveis estabelecidos para PRGs não designarão automaticamente um sítio como sendo “sujo” ou não; e serão desencadeadoras de ações em correspondência a esta conceituação. Todavia, excedendo-se o PRG, sugere-se que sejam realizadas avaliações de riscos em potencial, que possam ser atribuídas aos contaminantes do sítio. As concentrações PRG podem ser usadas para fazer triagem dos poluentes no meio ambiente, desencadear investigações e, se aplicável, desencadear um processo inicial de limpeza.

Os PRGs são concentrações de substâncias químicas que correspondem a níveis fixados de risco, 1 em  $10^{-6}$  para risco carcinogênico ou o quociente 1 para não carcinogênicos, em solo, ar e água (TABELAS 44, 45 e 46). Nos muitos casos em que a substância química causa ambos os efeitos, carcinogênicos e não carcinogênicos (sistêmicos), o risco de câncer  $10^{-6}$  resultará em critério mais severo e, conseqüentemente, este valor será apresentado separadamente. No caso do solo, existem duas exceções para as concentrações PRGs: (a) para muitas substâncias químicas voláteis, os PRGs são baseados na equação de saturação do solo (“sat”), e (b) para relativamente poucos contaminantes semi-voláteis e inorgânicos, um “limite teto”, baseado em um não risco, é dado como  $10^5$  mg/kg (“max.”).

A Tabela 47 ilustra os valores-alvo de remediação preliminar (PRGs) propostos pela EPA para os solventes voláteis.

Informações sobre a toxicidade de solventes clorados catalogadas pela EPA são apresentadas na Tabela 48.

No início da avaliação do risco *C-soil*, a CETESB selecionou a “Metodologia Holandesa”, que simula o risco a que uma população está sujeita, quando exposta a um contaminante de interesse presente no solo e nas água subterrâneas, e consiste de fórmulas que descrevem as relações entre as concentrações dos contaminantes nas fases solo (sólida, líquida e gasosa) e o aporte dos mesmos aos seres humanos por diversas vias de exposição, viabilizando a comparação entre o ingresso total estimado e o nível de exposição máximo tolerável (CETESB, 2001).

Uma contaminação do solo ou da água subterrânea não é aceitável se o risco para a saúde humana exceder o risco máximo tolerável (RMT). No modelo *C-Soil* o RMT é dado por um quociente de risco igual a 1, ou seja, o ingresso diário de um contaminante no organismo exposto, no caso o ser humano, igual ao ingresso diário tolerável (*Tolerable Daily Intake - TDI*), quando são consideradas as substâncias não carcinogênicas.

Quando o TDI não é conhecido, pode-se utilizar o ingresso diário aceitável (*Acceptable Daily Intake - ADI*), a dose de referência (RfD), ou, ainda, a concentração tolerável no ar (TCL - *Toxicologically Tolerable Concentration in Air*), para algumas substâncias voláteis.



TABELA 45 – Valores-alvo de remediação preliminar de solventes clorados para solos residenciais

Nome do Solvente	Classe de Solvente	Valor Alvo (mg/kg)	Valor Alvo (µg/g)	Valor Alvo (mg/L)	Valor Alvo (µg/L)
1,1,1-Tricloroetano	CCl <sub>3</sub>	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,2-Tricloroetano	CCl <sub>2</sub> Cl	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,1,2-Tetracloreto	CCl <sub>3</sub> Cl	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,2,2-Tetracloreto	CCl <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,1,1-Tetracloroetano	CCl <sub>4</sub>	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,2,2-Tetracloreto	CCl <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,1-Tricloroetano	CCl <sub>3</sub>	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,2-Tricloroetano	CCl <sub>2</sub> Cl	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,1,2-Tetracloreto	CCl <sub>3</sub> Cl	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,2,2-Tetracloreto	CCl <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L
1,1,1,1-Tetracloroetano	CCl <sub>4</sub>	100 mg/kg	100 µg/g	100 mg/L	100 µg/L

FONTE – USEPA, 2002j

NOTA – HQ = *hazard quotient* (quociente de risco)

**TABELA 46** – Valores-alvo de remediação preliminar de solventes clorados específicos para ar e água residencial

Substância	Ar (µg/m³)	Água (µg/L)	Ar (µg/m³)	Água (µg/L)
1,1,1-Tricloroetano	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,2-Dicloroetano	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,2,2-Tetracloreto	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,1,2-Tetracloreto	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,1-Tricloroetileno	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,2-Dicloroetileno	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,2,2-Tetracloreto	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,1-Tricloroetileno	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,2-Dicloroetileno	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,1,2-Tetracloreto	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,2,2-Tetracloreto	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,1-Tricloroetileno	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,2-Dicloroetileno	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,1,2-Tetracloreto	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>
1,1,2,2-Tetracloreto	0,1	1,0 x 10 <sup>-2</sup>	0,1	0,1 x 10 <sup>-2</sup>

**FONTE** – USEPA, 2002h

**NOTA** – HQ = *hazard quotient* (quociente de risco)





**TABELA 48** – Informações sobre a toxicidade de solventes clorados compiladas pela EPA

Solvente clorado	$10^{-a}$ (mg/kg.d)	$10^{-b}$ (mg/kg.d)	$10^{-c}$ (mg/kg.d)	$10^{-d}$ (mg/kg.d)
Cloro de metileno	$7,5 \times 10^{-2}$	$8 \times 10^{-2}$	$1,8 \times 10^{-1}$	$8,8 \times 10^{-1}$
1,1-Dicloroetano	+	$1 \times 10^{-1}$	+	$1,4 \times 10^{-1}$
1,1,1-Tricloroetano	+	$2,8 \times 10^{-1}$	+	$6,3 \times 10^{-1}$
1,2-Dicloropropano	$6,8 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-1}$	$6,8 \times 10^{-1}$	$1,1 \times 10^{-1}$
trans-1,2-Dicloroetileno	+	$1 \times 10^{-1}$	+	$1 \times 10^{-1}$
Tetracloreto de carbono	$1,1 \times 10^{-1}$	$7 \times 10^{-1}$	$5,3 \times 10^{-1}$	$7 \times 10^{-1}$
Tetracloreto de etileno	$3,2 \times 10^{-2}$	$1 \times 10^{-1}$	$2 \times 10^{-1}$	$6 \times 10^{-1}$
Monoclorobenzeno	+	$2 \times 10^{-1}$	+	$1,7 \times 10^{-1}$
1,2-Diclorobenzeno	+	+	+	+

**FONTES** – USEPA, 1997a,b, 1998b,c, 2000a,b,c,d,e,f, 2002b,c,d,e,f,g,h, 2003a

**NOTAS** – <sup>a</sup> = FDO – fator de declividade oral (1/(mg/kg.d)); <sup>b</sup> = RfDO Dose de referência oral (mg/kg.d); <sup>c</sup> = FDI fator de declividade inalatória (1/(mg/kg.d)); <sup>d</sup> = DRI dose de referência inalatória (mg/kg.d)

A Figura 22 apresenta o esquema conceitual da metodologia adotada para derivação dos valores de intervenção pelo modelo *C-soil*.



(continua)

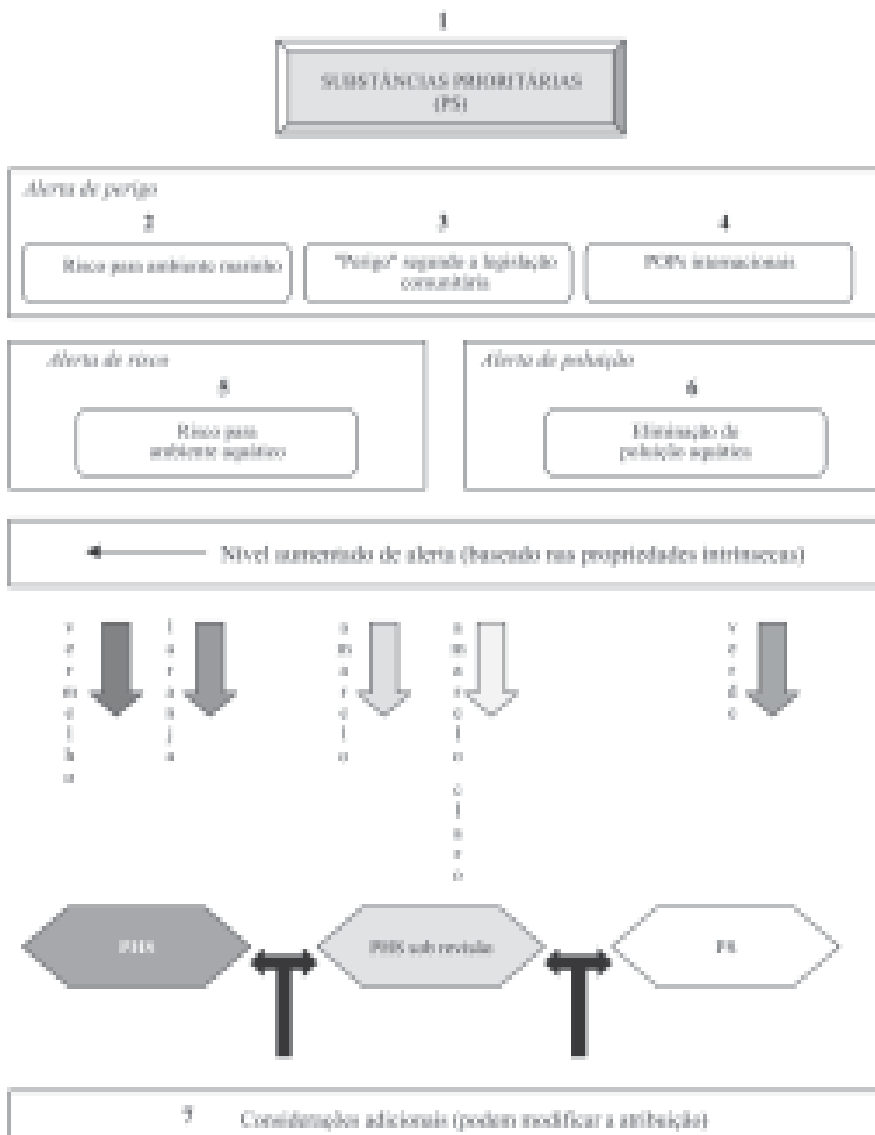
(continuação)



**FIGURA 22** – Representação gráfica do modelo C-Soil para o cálculo do risco  
FONTE – CETESB, 2001

A Comissão Europeia publicou documentos estabelecendo uma lista de substâncias prioritárias, com o objetivo de proteger o ambiente aquático. A Comissão propôs procedimentos para a identificação de substâncias perigosas prioritárias (ou seja, substâncias ou grupo de substâncias tóxicas, persistentes e sujeitas a bioacumularem-se, e outras substâncias ou grupo de substâncias que causam preocupação), que estão de acordo com a Diretiva (*Water Framework Directive*) 2000/60/EC (EC, 2001).

A Figura 23 ilustra o referido procedimento, baseado em várias etapas consecutivas que podem ser interpretadas como lista de checagem. As sete etapas ali enumeradas são descritas no documento da Comissão Europeia.



**FIGURA 23** – Procedimento modificado para identificação de substâncias perigosas de acordo com a *Water Framework Directive*

**FONTE** – European Commission, 2001

**NOTA** – PS = Priority substances; PHS = Priority Hazardous Substances

## Ilustração

11 Critérios nacionais e internacionais adotados na avaliação da contaminação ambiental - aspectos regulatórios e parâmetros de referência

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

11

*(ver arquivo em corel)*



No estado de São Paulo, a CETESB (Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental), cumprindo seus objetivos de prevenir e controlar a poluição, elaborou uma lista de valores orientadores para a proteção da qualidade de solos e de águas subterrâneas. A CETESB adota valores de referência, de alerta e de intervenção (CETESB, 2001).

O valor de referência de qualidade indica o limite de qualidade para um solo considerado limpo, ou a qualidade natural das águas subterrâneas, a ser utilizado em ações de prevenção da poluição do solo e das águas subterrâneas e no controle de áreas contaminadas. Diversos tipos de solo do estado de São Paulo foram analisados para estabelecê-los.

O valor de alerta indica uma possível alteração da qualidade natural dos solos e será utilizado em caráter preventivo; quando excedido no solo, deverá ser exigido o monitoramento das águas subterrâneas, identificando-se e controlando-se as fontes de poluição.

O valor de intervenção indica o limite de contaminação do solo e das águas subterrâneas, acima do qual existe risco potencial à saúde humana. Será utilizado em caráter corretivo no gerenciamento de áreas contaminadas e, quando excedido, requer alguma forma de intervenção na área válida, de forma a interceptar as vias de exposição, devendo ser efetuada uma avaliação de risco caso a caso.

A CETESB enfatiza que os valores foram derivados com base em modelo matemático de avaliação de risco, considerando diversas vias de exposição em três cenários de uso e ocupação do solo. Para as águas subterrâneas considerou-se como valor de intervenção, os padrões de potabilidade da Portaria nº 36 de 1990, atualizados pela Portaria nº 1.469 de 29/12/2000, ambas do Ministério da Saúde (CETESB, 2001).

Foram estabelecidos valores orientadores para solos e águas subterrâneas, para os solventes clorados diclorobenzeno, tetracloroetileno, tricloroetileno, 1,1,1-tricloroetano e 1,2-dicloroetano (TABELA 49).

**TABELA 49** – Valores orientadores para solos e águas subterrâneas no estado de São Paulo

Substância	Solo		Água		Unidade
	NE	APMax	NE	APMax	
Chumbo	0,02	NE	20	1,0	mg/L
Cromo	0,05	NE	50	5,0	mg/L
Cobalto	0,05	NE	0,5	1,0	mg/L

**FONTE** – Compilado (CETESB, 2001)

**NOTAS** – (1) Padrão de potabilidade da Portaria 1469 do Ministério da Saúde para substâncias que apresentam risco à saúde

(2) Com base no valor de intervenção para solos no Cenário Agrícola / Área de Proteção Máxima (APMax)

NE = não estabelecido

No relatório publicado pela CETESB, foram feitas comparações entre os valores orientadores para solos e águas subterrâneas do estado de São Paulo e valores internacionais (CETESB, 2001) (TABELAS 50 e 51).

Considerando os solventes clorados diclorobenzeno, tetracloroetileno, tricloroetileno, 1,1,1-tricloroetano e 1,2-dicloroetano, a Alemanha, a Inglaterra, a França e a União Européia não apresentaram valores orientadores para estas substâncias em solos e águas subterrâneas.

Nos Estados Unidos, a EPA, em 1993, apresentou para 30 substâncias os valores genéricos em solos, chamados *Soil Screen Levels* (SSLs), derivados a partir de modelos padronizados de exposição humana, segundo as vias de ingestão de solo, inalação de voláteis e/ou particulados e ingestão de água subterrânea contaminada, sob um cenário de ocupação residencial do solo (CETESB, 2001).

A estimativa da concentração do poluente em água subterrânea, segundo a metodologia dos SSLs, leva em conta Fatores de Diluição/Atenuação (DAF), considerando que os contaminantes presentes na solução do solo estão sujeitos a processos físicos, químicos e biológicos que tendem a diminuir a concentração que chega às águas subterrâneas. O DAF é utilizado, também, para retro-calcular a concentração aceitável na solução do solo, a partir de uma concentração igualmente aceitável na água subterrânea. O SSL é calculado separadamente, considerando os fatores de diluição  $DAF = 1$  (sem diluição) e  $DAF = 20$ , em que a concentração na água subterrânea é 20 vezes menor que na solução do solo (CETESB, 2001).

Na Tabela 52 estão apresentados os valores genéricos de SSLs para alguns solventes clorados no solo e nas águas subterrâneas, compilados pela CETESB (2001).

Em geral, a exposição humana às substâncias químicas existentes em áreas de natação, ocorre de duas maneiras: no contato com a água e através da ingestão desta última. Com o objetivo de proteger os nadadores dos efeitos nocivos de substâncias passíveis de serem encontradas na água, foram estabelecidos valores guia. Concentrações elevadas de toxicantes, segundo o *Australian Water Quality Guidelines for Fresh and Marine Waters* (NATIONAL WATER QUALITY MANAGEMENT STRATEGY, 2000), podem ser toleradas, ocasionalmente, se for assumido que nenhuma pessoa ingerirá mais de 100 mL de água durante uma sessão normal de natação, comparando-se com o consumo de 2 L diários de água potável (TABELA 53).

**TABELA 50** – Valores orientadores para solos do estado de São Paulo comparados a valores internacionais

Parâmetro	Brasil		Estados Unidos		Europa		Japão		Austrália	
	VRQ	APMax	VRQ	APMax	VRQ	APMax	VRQ	APMax	VRQ	APMax
Chumbo	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000
Cádmio	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Cromo	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000
Mercurio	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Vanádio	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000
Ársenic	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Estanho	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000
Alumínio	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000
Cobalto	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000
Platina	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Paládio	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Ródio	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Ruênio	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Selenio	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Tungstênio	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000
Uranio	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100
Vanádio	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000
Zinco	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000

**FONTE** – Compilado (CETESB, 2001)

**NOTA** – (1) multifuncionalidade; SSLs = *Soil Screen Levels*; APMMax = Área de proteção máxima; VRQ = Valor de referência da qualidade

**TABELA 51** – Valores orientadores para águas subterrâneas do estado de São Paulo comparados a valores internacionais

Substância	Valor orientador (mg/L)	Valor orientador (µg/L)	Valor orientador (µg/L)	Valor orientador (µg/L)	Valor orientador (µg/L)
Diclorometano	400	400	400	400	400
Triclorometano	400	400	400	400	400
Tetraclorometano	400	400	400	400	400

**FONTE** – Compilado (CETESB, 2001)

**NOTA** – 1 = Padrão de potabilidade da Portaria 1469 do Ministério da Saúde para substâncias que apresentam risco à saúde; 2 = Com base no valor de intervenção para solos no Cenário Agrícola / Área de Proteção Máxima APMMax; 3 = *Ground Water Severe Contamination Indicator*; 4 = Critério com base no risco; 5 = Proteção às águas subterrâneas; 6 = Multifuncionalidade; - = não estabelecido

**TABELA 52 – Valores genéricos de SSL para alguns solventes clorados no solo e nas águas subterrâneas**

Substância química	Solo (mg/kg)		Água subterrânea (µg/L)	
	SSL	UFZ	UFZ	UFZ
Clorobenzol	1.000	4.000	1,90	1
1,1-Dicloroetano	7	60	0,4	0,02
1,1,1-Tricloroetano	1.000	4.000	1,300	2

FONTE – Compilado (CETESB, 2001)

NOTA – DAF 1 = sem diluição; DAF 20 = diluição 20

**TABELA 53** – Guia de qualidade da água para recreação adotado na Austrália

Substância química	Recomendação
Tetracloroetileno	3
1,1-Dicloroetano	10
Tetracloroetileno	10

**FONTE** – National Water Quality Management Strategy, 2000

**NOTA** – <sup>a</sup> = a menos que sejam especificados de outra maneira

O Canadá adota diretrizes para a qualidade da água (pública, aquática, agrícola) e para o solo, definindo concentrações máximas aceitáveis e concentrações máximas provisórias (CANADIAN ENVIRONMENTAL QUALITY GUIDELINES, 2002). A Tabela 54 ilustra estes parâmetros de qualidade para alguns solventes clorados.

A cidade de St. Louis Park (EUA) regulamentou a presença de alguns solventes clorados na água (WATER QUALITY REPORT, 2001), estabelecendo níveis máximos de contaminantes a serem alcançados como meta (*MCLG, Maximum Contaminant Level Goal*) e níveis máximos permitidos (*Highest Level Allowed*) (TABELA 55).

O estado de Massachusetts (EUA) adotou padrões de qualidade para o consumo de água potável, encontrando-se entre as substâncias enumeradas, vários solventes orgânicos (COMMONWEALTH OF MASSACHUSETTS, 2001), como pode ser observado na Tabela 56.

A Resolução CONAMA nº 20, de 18 de junho de 1986, estabelece a classificação das águas doces, salobras e salinas do território brasileiro, e define, entre outros, os teores máximos de substâncias potencialmente prejudiciais (BRASIL, 1986).

Para as águas de classe I, os teores máximos para o 1,1-dicloroeteno, o 1,2-dicloroetano, o tetracloroeteno, o tricloroetileno e o tetracloroeto de carbono, são respectivamente de 0,0003; 0,01; 0,01; 0,03 e 0,0003 mg/L. Para as águas de classe 2 são estabelecidos os mesmos limites da classe 1.

Com relação ao lançamento de efluentes, esta resolução define valores máximos para tricloroetileno, clorofórmio, tetracloroeto de carbono, dicloroetileno e para compostos organoclorados não listados (pesticidas, solventes, etc), respectivamente, 1,0 mg/L para os solventes clorados enumerados e 0,05 mg/L para os não listados.

A Portaria do Ministério da Saúde nº 1.469, de 29 de dezembro de 2000, estabelece os procedimentos e responsabilidades relativas ao controle e vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade, assim como indica outras providências.

As responsabilidades e deveres em níveis federal, estadual e distrito federal, e municipal estão definidas no Capítulo 1 desta resolução.



**TABELA 54** – Concentrações máximas permitidas de solventes clorados na água e no solo adotadas no Canadá

Solvente	MAC (µg/L)	MAC (µg/g)	MAC (µg/L)	MAC (µg/g)	MAC (µg/L)	MAC (µg/g)
1,1,1-Tricloroetano	100	100	100	100	100	100
1,1,2-Tricloroetano	100	100	100	100	100	100
1,1,1-Tricloroetileno	100	100	100	100	100	100
1,1,2-Tricloroetileno	100	100	100	100	100	100
1,1,1-Tricloroetano	100	100	100	100	100	100
1,1,2-Tricloroetano	100	100	100	100	100	100
1,1,1-Tricloroetileno	100	100	100	100	100	100
1,1,2-Tricloroetileno	100	100	100	100	100	100
1,1,1-Tricloroetano	100	100	100	100	100	100
1,1,2-Tricloroetano	100	100	100	100	100	100
1,1,1-Tricloroetileno	100	100	100	100	100	100
1,1,2-Tricloroetileno	100	100	100	100	100	100

**FONTE** – Canadian Environmental Quality Guidelines, 2002

**NOTA** – CMA = Concentração máxima aceitável (*MAC* - *Maximum Acceptable Concentration*); CMAP = Concentração máxima provisória (*IMAC* - *Interim Maximum Acceptable Concentration*); Agr.= uso de solo cultivável; Res/Parque = uso de solos residenciais e parques; Comercial = uso de solo comercial; Industrial = uso de solo industrial

**TABELA 55** – Níveis máximos de contaminantes (meta e permitido) para alguns solventes clorados

Solvente	Máximo recomendado NMCM	NMP
Tricloroetileno, ppb	0	5
trans-1,2-Dicloroetileno, ppb	100	100
Tricloroetileno, total, ppb	NA	10

FONTE – Water Quality Report, 2001

NOTA – ppb = parte por bilhão; NMCM = nível máximo de contaminante (meta a ser alcançada); NMP = nível máximo permitido

**TABELA 56** – Padrões de qualidade de água potável em Massachusetts (EUA)

Solvente contaminante	NMCM (mg/L)
Tetracloreto de carbono	0,005
1,2-Diclorobenzeno	0,6
1,1-Dicloroetileno	0,007
trans-1,2-Dicloroetileno	0,1
1,2-Dicloropropano	0,005
Totalmetanos (inclui cloroformo)	0,1
1,1,1-Tricloroetano	0,2
Tetracloreto de etileno	0,005

FONTE – Commonwealth of Massachusetts, 2001

NOTA – NMCM = nível máximo de contaminantes em Massachusetts (*MMCL - Massachusetts Maximum Contaminant Levels*)

A água potável consumida pela população brasileira deve estar em conformidade com o padrão de aceitação de consumo, e para os solventes clorados 1,2-dicloroetano, 1,1-dicloroetano, diclorometano, triclorobenzenos e tricloroetano, os valores máximos permitidos (VMPs) são, respectivamente, de 10, 30, 20, 20 e 40  $\mu\text{g/mL}$ . O valor definido para os trihalometanos totais, que inclui o clorofórmio, é de 0,1 mg/L (BRASIL, 2000).

O Brasil, por meio do Decreto nº 875, de 19 de julho de 1993, preconizou que o movimento transfronteiriço de resíduos perigosos e outros seja reduzido ao mínimo compatível com o gerenciamento ambientalmente saudável e eficaz daqueles, e que seja efetuado de maneira a proteger a saúde humana e o meio ambiente dos efeitos adversos que dele possam resultar. Este decreto do governo brasileiro promulgou os ditames postulados na Convenção da Basileia, concluída em 11 de março de 1989, na Basileia, Suíça, sobre o Controle de Movimentos Transfronteiriços de Resíduos Perigosos e seu Depósito, adotados sob a égide da Organização da Nações Unidas.

A referida convenção reconhece plenamente que qualquer país que seja signatário tem o direito soberano de proibir a entrada ou depósito de resíduos perigosos e outros estrangeiros em seu território.

A Resolução nº 23 do CONAMA, de 12 de dezembro de 1996, dispõe sobre o “Controle de Movimentos Transfronteiriços de Resíduos Perigosos e seu Depósito”, e classifica estes últimos em quatro tipos: (a) resíduos perigosos, Classe I; (b) resíduos não inertes, Classe II; (c) resíduos inertes, Classe II, e (d) outros resíduos (BRASIL, 1996).

A resolução determina a proibição dos resíduos perigosos de Classe I e não restringe a importação dos resíduos inertes, Classe II, com exceção dos pneumáticos usados, cuja importação é proibida. Os resíduos não inertes, Classe II, somente são importados para a finalidade de reciclagem ou reaproveitamento, após autorização do IBAMA (BRASIL, 1996).

O Anexo 1-A, resíduos perigosos Classe I (fluxo de resíduos), destaca, entre outros, o item Y6-resíduos oriundos da produção, da formulação e da utilização de solventes orgânicos.

O Anexo 1-B, resíduos perigosos – Classe I, de fontes não específicas, faz menção aos solventes halogenados (códigos F001 e F002), utilizados em desengraxe e outros usos, com código de periculosidade T (tóxico).

São citados em F001 os solventes: tetracloroetileno, tricloroetileno, cloreto de metileno, 1,1,1-tricloroetano, tetracloroeto de carbono e fluorcarbonetos clorados, além de lamas provenientes da sua recuperação. Em F002 foram mencionados o tetracloroetileno, cloreto de metileno, o tricloroetileno, o cloreto de metileno, o tricloroetileno, o 1,1,1-tricloroetano, o clorobenzeno, além de outros derivados do flúor, e os resíduos de fundo da sua recuperação.

Ainda, no Anexo 1-C, resíduos perigosos, Classe I, de fontes específicas, estão listados:

- a) fração pesada ou resíduos de destilação da produção de tetracloroeto de carbono (código de resíduo perigoso K016);
- b) catalisador exausto do reator de hidrocloreção da produção de 1,1,1-tricloroetano (código K028);
- c) resíduo do extrator a vapor da produção de 1,1,1-tricloroetano (K029);
- d) resíduos de fundo de coluna ou fração pesada da produção combinada de tricloroetileno e percloroetileno (código K030);
- e) fundos da produção de clorobenzenos (código K085);
- f) resíduos de fundo de destilação da produção de 1,1,1-tricloroetano (código K095);
- g) fundo de coluna de destilação da fração pesada na produção de 1,1,1-tricloroetano;
- h) efluente aquoso da limpeza de reator de produto na produção em bateladas de clorobenzeno (código K104).

Todos os resíduos anteriormente mencionados apresentam código de periculosidade T (tóxico).

A Resolução CONAMA nº 267, de 14 de setembro de 2000, refere-se às substâncias destruidoras da camada de ozônio, controladas pelo Protocolo de Montreal, com compromisso formalizado pelo

Governo Brasileiro junto ao Secretariado do Protocolo de Montreal, em junho de 1994. Esta resolução proíbe, em todo o território nacional, a utilização das substâncias controladas especificadas nos Anexos A e B do Protocolo de Montreal, restringe informações (artigo 3º) e considera “usos essenciais” (artigo 4º). No Anexo B, de maneira semelhante ao Protocolo de Montreal, destaca, entre outras substâncias, o tetracloreto de carbono (Grupo II) e o 1,1,1-tricloroetano (metilclorofórmio, Grupo III) (BRASIL, 2000).



Ilustração  
12 Gestão de resíduos

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

12

*(ver arquivo em corel)*



## 12.1 Considerações gerais

A ECSA (European Chlorinated Solvent Association) publicou um manual intitulado *Storage and Handling of Chlorinated Solvents* (ECSA, 2000), onde auxilia os distribuidores e usuários de solventes clorados a manusear estes produtos com segurança e cuidado, com o objetivo de proteger o homem e a natureza contra possíveis impactos negativos. A publicação engloba a construção e a operação de instalações de armazenamento de grandes volumes e o manuseio de tambores, as precauções a serem tomadas, os aspectos relevantes de normas (européia e nacionais) e o impacto do uso de solventes clorados. O conteúdo mais específico do referido manual está subdividido nos seguintes itens: (1) armazenamento; (2) descarregamento de grandes volumes de solventes; (3) transferência dos reservatórios de armazenamento; (4) recomendações para o manuseio de tambores e pequenos recipientes; (5) manutenção; (6) precauções de segurança durante a limpeza e o reparo dos tanques; (7) apêndices: normas e práticas adotadas por países europeus, inflamabilidade dos solventes clorados, propriedades típicas dos solventes clorados e métodos de amostragem.

O UNEP e o Secretariado da Convenção de Basel (2002) publicou um guia técnico destinado, principalmente, à orientação de países que estão organizando sua capacidade de administrar resíduos de maneira ambientalmente segura e eficiente, e, também, ao desenvolvimento de procedimentos detalhados ou planos de manejo de resíduos ou, ainda, de estratégias. Passaremos a discorrer sobre alguns aspectos apresentados no referido documento (UNEP, 2002).

Os solventes são usados em três principais áreas: agentes de limpeza, como material bruto ou *feedstock*, na produção e na fabricação de outras substâncias, e como carregador e/ou meio de dispersão, em processos sintéticos químicos. Os usos incluem muitos setores da indústria e do comércio. Os usos em setores específicos de indústrias são: limpeza

(eletrônica, acabamento de metal, limpeza a seco), material bruto (tintas, resinas, adesivos e plásticos) e meio carregador (produtos químicos para incêndios, produtos farmacêuticos e agroquímicos).

Os resíduos derivados de solventes e seu uso são, geralmente, classificados como perigosos. Apresentam um amplo espectro de composição e forma física, e, algumas vezes, mesmo aqueles produzidos por uma mesma indústria ou processo podem ter consideráveis variações. Na maioria das vezes, os resíduos são considerados pertencentes a quatro categorias:

- *com elevado conteúdo de solventes* - geralmente relativamente claros, derivados de processos de limpeza e lavagem;
- *com elevado conteúdo de substâncias orgânicas* - apresentando solventes mais outros produtos de reação e subprodutos, de síntese/manufatura de outras substâncias orgânicas;
- *com baixo conteúdo de substâncias orgânicas* - resíduos altamente aquosos, de processos químicos, lavagens e extrações;
- *sedimentos e sólidos/semisólidos* - produtos secundários de manufaturas, resíduos de reciclagem e resíduos de processos de limpeza.

Deve-se procurar, como medida alternativa à redução do potencial ou dos danos ao ambiente, gerar resíduos menos perigosos. Neste processo, inclui-se a substituição de um solvente por outro, quando o uso de um solvente perigoso deva ser evitado. A referida prática tem sido adotada para diminuir o uso de solventes clorados, e é considerada como prática real de redução do potencial de efeitos adversos ao meio ambiente e de impacto no ambiente global.

Evitar as perdas fugazes é um objetivo desejável, porém, é improvável que o impacto seja significativo, em razão da quantidade de resíduo merecendo atenção.

A regeneração e recuperação de resíduos de solventes, por meio de processos de destilação, evaporação de películas delgadas e separação a vapor, é uma das opções preferidas. A recuperação via processo de

destilação, por exemplo, envolve custos e dificuldades, além de gerar resíduos, geralmente na forma de sedimentos de destilação.

A reciclagem e recuperação, envolvendo a destilação e processos similares, tende a ser favorecida para solventes de alto custo e quando o descarte é problemático e trabalhoso. Esta prática é favorecida, também, quando os procedimentos de recuperação de apreciáveis volumes podem ser realizados na própria área de produção, permitindo a sua reutilização.

Determinados resíduos de solventes podem ser utilizados como combustível, substitutos de combustível ou contribuintes em processos térmicos. Entretanto, os solventes halogenados possuem, geralmente, baixo valor calórico e os fluxos de resíduos contendo elevadas concentrações destes materiais não tem, provavelmente, valor como combustível. O cloro e outros halogênios encontrados em solventes geram substâncias que requerem cuidados de controle.

Os resíduos de solventes não sujeitos a algum tipo de recuperação, quer por falta de oportunidade técnica ou por razões de ordem econômica, devem, não obstante, ser distribuídos de maneira apropriada. Além dos aspectos que foram discutidos, outras possibilidades existem, não sendo estas alternativas igualmente apropriadas ou satisfatórias em todas as circunstâncias.

No Anexo IV da Convenção de Basel, são apresentadas opções relevantes para refugos de solventes não tratados, a saber: D3 - injeção profunda; D5 - aterros especialmente projetados; D8 - tratamento biológico; D9 - tratamento físico-químico; D10 - incineração na terra (UNEP, 2002).

A incineração, geralmente, é uma via de disposição aceita para refugos de solventes que não vão ser recuperados. Os incineradores têm que ser tecnicamente planejados, e a natureza e a composição dos resíduos terão que se bem definidas. As plantas podem ser operadas por autoridade pública, companhias privadas ou a combinação das duas, com possibilidades de atenderem vários tipos de resíduos e clientes. Os solventes clorados requerem condições mais severas de temperatura que outros resíduos; várias agências regulatórias especificam as temperaturas de incineração de 1.100°C a 1.200°C, e tempo de residência de, pelo menos, dois segundos. Os materiais menos móveis, tais como sedimentos ou materiais viscosos, podem requerer pré-tratamento.

A proposta da Diretiva do Conselho relativa à incineração de resíduos (EC, 2003c), entre outros aspectos, estabelece o controle das emissões para a atmosfera provenientes das instalações de incineração.

Os sítios de aterro, mesmo quando especialmente planejados em combinação com os padrões ambientais e com controles avançados em lixiviação, geração de gases, etc., não são geralmente apropriados para a disposição de grandes volumes de solventes, particularmente, de substâncias com elevada volatilidade, baixo ponto de *'fresh point'* e temperaturas de auto-ignição, odor fétido ou perigo toxicológico significativo do próprio solvente ou de contaminantes presentes.

Os métodos biológicos podem ser empregados para degradar e dispor certos refugos que contenham solventes, exigindo cuidados especiais e seletividade. Nem todos os solventes são biodegradáveis, e um grande número de solventes clorados são impróprios para os métodos biológicos convencionais, quer sejam resistentes à ruptura, tóxicos para o ecossistema, ou ambos.

Pesquisadores utilizaram o modelo USEPA e BIOCHLOR para verificar se no sítio *Superfund*, localizado no estado de Louisiana (EUA), foram os níveis atenuados a taxas razoáveis ao longo das vias de transporte. Constatou-se que o protocolo proposto obteve êxito ao indicar níveis aceitáveis de atenuação natural (CLEMENT et al., 2002).

Os resíduos de solventes halogenados podem ser submetidos ao tratamento físico-químico, pelo menos em teoria, via, por exemplo, processos de descloração.

A Tabela 57 apresenta as origens de alguns resíduos de solventes clorados, gerados pelas indústrias que os utilizam.

## 12.2 Considerações específicas

### 12.2.1 Cloreto de metileno

O cloreto de metileno e os resíduos contendo cloreto de metileno são considerados perigosos e, como tal, estão sujeitos às exigências de manuseio, transporte, tratamento, armazenamento e disposição, segundo a legislação (IRPTC, 1990).

TABELA 57 – Geração de resíduos de solventes clorados

Atividade	Resíduos gerados
Indústria química, farmacêutica e metalúrgica clorada, manutenção de tanques, desengraxe	Resíduos líquidos, sólidos e gasosos
Indústria química, produção de corantes de corantes, tintas, resinas e compostos de solventes	Resíduos líquidos, sólidos e gasosos
Processamento de plásticos, indústria química, manutenção de fluorocarbonos, resinas	Resíduos líquidos, sólidos e gasosos
Indústria química, tintas, líquidos, desengraxeamento, manutenção de equipamentos	Resíduos líquidos, sólidos e gasosos

FONTE – UNEP, 2002

Os resíduos de cloreto de metileno podem ser descartados por incineração controlada (injeção de líquido, forno rotatório ou leito fluido), a temperaturas apropriadas. O percentual de remoção do cloreto de metileno por incineração é definido por lei, e depende da quantidade de cloreto de metileno no refugo (HSDB, 1999).

De acordo com *Toxic Release Inventory* (TRI98, 2000), cerca de 0,17 milhão de quilogramas de cloreto de metileno foi transferido para aterros e/ou outros tratamentos/descartes nos Estados Unidos.

### 12.2.2 Clorofórmio

De acordo com o *Toxic Release Inventory* (TRI93, 1995), a quantidade de clorofórmio liberada na terra é uma pequena fração (menos de 1%) da quantidade total liberada no ambiente pelas indústrias que produzem e processam o solvente.

O clorofórmio foi considerado pela EPA um refugo perigoso, sendo seu descarte é regulamentado pelo *Federal Resource Conservation and Recovery Act* (RCRA) (ATSDR, 1997a).

O descarte final do clorofórmio, preferentemente misturado com outro combustível, pode ser acompanhado por meio de incineração controlada. A combustão completa deve ser garantida para prevenir a formação de fosgênio, e um ácido depurador deverá ser usado para remover os haloácidos produzidos. O clorofórmio também é um potencial candidato à incineração por injeção de líquido. Como este solvente tem sido usado na formulação de alguns praguicidas, pode-se considerar o descarte dos recipientes usados com estes produtos.

Os recipientes não inflamáveis podem ser descartados em um aterro definido ou serem reciclados (ATSDR, 1997a).

### 12.2.3 1,2-Dicloroetano

O 1,2-dicloroetano pode ser removido da água por meio de tratamento com carvão ativado granulado, aeração e aquecimento. Uma das principais desvantagens da remoção com carvão ativado granulado é que o carvão consumido deve ser, posteriormente, processado com vapor

para desorção do solvente, ou ser regenerado termicamente e concomitantemente à incineração com a substância química adsorvida (ATSDR, 2001a).

Stucki e Thuer (1994) associaram o tratamento com carvão ativado granulado com tecnologias de biorremediação, com o objetivo de aumentar a capacidade de remoção do 1,2-dicloroetano de águas subterrâneas. O aquecimento é um tratamento efetivo para emergências a curto prazo, quando baixas concentrações são despejadas na água. A aeração da água remove o 1,2-dicloroetano de maneira simples e a baixo custo; entretanto, deve ser realizada com cuidados para que o contaminante não seja transferido diretamente ao ar (ATSDR, 2001a).

Recentemente, Li et al. (2002) pesquisaram a utilização de plasma de radiofrequência como tecnologia alternativa para obterem a decomposição do 1,2-dicloroetano. Observaram que, na mistura, a presença de diclorometano podia afetar a decomposição do 1,2-dicloroetano.

#### **12.2.4 1,1,1-Tricloroetano**

O 1,1,1-tricloroetano é identificado pela EPA como resíduo perigoso, sendo o seu descarte regulamentado por atos governamentais. O descarte do 1,1,1-tricloroetano pode ser realizado através de sua destruição em incineradores a elevada temperatura, e equipados com depurador de ácido clorídrico. A destruição e a eficiência de remoção do 1,1,1-tricloroetano em refugos perigosos deve ser de 99,99% (CARROLL et al., 1992). Os métodos de incineração incluem injeção líquida, forno rotatório e leito fluido (CARROLL et al., 1992). Os resíduos do produto e meios sorventes podem ser embalados em tambores de 17H epóxi, encapsulados em resina de poliéster e dispostos em sítios de descarte autorizados (ATSDR, 1995).

Hitchens et al. (2001) realizaram pesquisa em escala piloto, utilizando pervaporação, para avaliar a recuperação do 1,1,1-tricloroetano a partir de solução aquosa contendo o agente surfactante não iônico Triton X-100. O estudo demonstrou que a pervaporação pode ser usada para remover hidrocarbonetos orgânicos voláteis de soluções surfactantes sem afetar o surfactante, permitindo a sua reciclagem.

Outros métodos que se mostraram promissores na destruição do 1,1,1-tricloroetano são: homogeneização sonoquímica, para tratamento de resíduos aquosos (CHEUNG et al., 1991), e combinação de ozonização e tratamento com UV, para águas subterrâneas (KUSAKABE et al., 1991). Estudos laboratoriais concluíram que a biodegradação *in situ* do 1,1,1-tricloroetano nos solos por bactérias metanooxidantes não foi viável como método de biorremediação (BROHOLM et al., 1991).

### 12.2.5 1,1-Dicloroetano

O 1,1-dicloroetano é classificado como líquido inflamável. Portanto, normas são estabelecidas para consentir sua produção, tratamento, transporte, armazenamento ou descarte (ATSDR, 1994). Exige-se que o produto seja dissolvido em solvente combustível e o aerossol espalhado em forno com pó-queimador e depurador alcalino (ATSDR, 1994b).

### 12.2.6 1,2-Dicloroetano

O 1,2-dicloroetano pode ser liberado de indústrias nos efluentes aquosos; entretanto, este composto pode ser removido da água por aeração (GOSSETT, 1987). Nos estados Unidos, os resíduos e meios sorventes contendo o 1,2-dicloroetano podem ser embalados em tambores de epóxi e descartados em aterros aprovados pela EPA. O 1,1-dicloroetano é um potencial candidato a fornos de incineração, a temperaturas de 450-980°C, com tempo de residência de segundos para líquidos e gases, e mais longos para sólidos, e a incineração após injeção de líquido, a 650-1.600°C, com tempo de residência de 0,1 a 2 segundos (HSDB, 1995). Cuidados devem ser tomados a fim de assegurarem a completa combustão para prevenir a formação de fósforo. Depuradores ácidos são necessários para controlar a emissão no ar.

O *trans*-1,2-dicloroetano é identificado como resíduo perigoso, enquanto que o *cis*-1,1-dicloroetano não tem esta qualificação.

### 12.2.7 Tetracloroeto de carbono

Os resíduos de tetracloroeto de carbono, classificados como perigosos, estão sob regulamentações quanto a tratamento, armazenamento e descarte (ATSDR, 1994a).



De acordo com TRI (*Toxic Chemical Release Inventory*), nos Estados Unidos, cerca de 489.640 kg de tetracloreto de carbono foram transferidos para aterros e/ou outros tratamentos/locais de descarte, e 19.073 kg foram enviados para tratamento em áreas públicas, em 1990 (TRI90, 1992).

Resíduos aquosos tratados e não tratados de manufatura de metais, de formulações de tintas para pintura e escrita, e de indústrias processadoras de borracha têm sido portadores de tetracloreto de carbono (ATSDR, 1994a).

### **12.2.8 1,1,2,2-Tetracloroetano**

Para o tratamento de resíduos de 1,1,2,2-tetracloroetano, a EPA propôs três tecnologias como alternativas: 1) oxidação aerada úmida, seguida por adsorção em carvão; 2) oxidação química, seguida por adsorção em carvão, ou 3) incineração de resíduos aquosos (ATSDR, 1996b).

As seguintes categorias de rejeitos perigosos incluem o 1,1,2,2-tetracloroetano como constituinte perigoso (ATSDR, 1996b):

- rejeitos processados pela produção de hidrocarbonetos clorados alifáticos, contendo cadeias carbônicas de 1 a 5 átomos;
- finais de destilação, filtros consumidos e dessecantes utilizados na produção de hidrocarbonetos clorados alifáticos;
- rejeitos da produção de dicloreto de etileno, cloreto de vinila, tricloroetileno, percloroetileno, cloro e 1,1,1-tricloroetano;
- 1,1,2,2-tetracloroetano sem especificação (sem pureza química definida).

Os resíduos gerados na produção de cloreto de vinila e dicloreto de etileno contêm, geralmente, elevados níveis de 1,1,2,2-tetracloroetano. Estas emissões são, em geral, tratadas para recuperar e reciclar vários tipos de produtos orgânicos, antes de serem incinerados, permanecendo, porém, traços de 1,1,2,2-tetracloroetano que contribuem para a contaminação da atmosfera, mesmo assumindo que as taxas de destruição sejam acima de 99% (CEPA, 1993a,b).

### 12.2.9 Tetracloroetileno

Recentemente, a indústria química tem respondido, aos aumentos das preocupações ambientais e ecológicas, com esforços no sentido de recuperar e reciclar o tetracloroetileno. Um método de descarte envolve absorção em vermiculita, areia seca, terra ou material similar, com posterior descarte seguro em aterro sanitário (HSDB, 1996). Outro método envolve incineração a temperaturas superiores a 450°C, após misturar o solvente com outro combustível, devendo ser efetuada a completa combustão para evitar a formação de foscênio; um ácido depurador deve ser usado para remover os haloácidos produzidos (HSDB, 1996).

A eficiência da destruição e da remoção do tetracloroetileno deve ser de 99,99% (ASTDR, 1997c).

Hirvonen et al. (1996) observaram que a utilização de UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, como processo de oxidação em fluxo contínuo, pode ser útil para a purificação de sítios de água subterrânea contaminada. As remoções obtidas de tricloroetileno e percloroetileno foram, respectivamente, de 98% e 93%.

### 12.2.10 Tricloroetileno

O método recomendado para descartes de tricloroetileno é a incineração, após mistura com combustível, tomando-se o cuidado de se prevenir a formação de foscênio (ATSDR, 1997d). Outros subprodutos tóxicos da combustão incompleta incluem hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e percloroaromáticos (BLANKENSHIP et al., 1994). A produção de haloácidos deve ser removida com depurador ácido.

Tem-se dado ênfase à recuperação e reciclagem do tricloroetileno para se reduzir as emissões deste fotorreativo à atmosfera. A destruição fotooxidativa tem sido usada com sucesso, em conjunto com técnicas de injeção de ar, com o objetivo de volatilizar o tricloroetileno da água, e, posteriormente, degradá-lo a produtos não tóxicos (BHOWMICK; SEMMENS, 1994).

Lackey et al. (2002) propõem a utilização de biofiltração para solucionar o problema de contaminação da corrente de ar pelo

tricloroetileno. Os pesquisadores avaliaram que mais de 98% do tricloroetileno pode ser removido da corrente de ar.

Outro aspecto que merece ser enfatizado é a possibilidade de reciclar os resíduos, ao invés de descartá-los.

Sampa et al. (1998) desenvolveram uma planta piloto para o estudo da degradação de compostos orgânicos em efluentes industriais e domésticos. O processo desenvolvido pelo IPEN (Instituto de Pesquisas Energéticas / CNEN-SP), um acelerador de feixe de elétrons (radiação ionizante), mostrou ser eficiente para os solventes clorados clorofórmio, tricloroetileno, percloroetileno, tetracloreto de carbono e 1,1-dicloroetano, degradando-os em mais de 80%, com adição de ar durante o processo.



Ilustração  
13 Conclusões e  
recomendações  
*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

13

*(ver arquivo em corel)*

A contaminação de águas subterrâneas, nos Estados Unidos, por solventes clorados têm sido discutida por muitos pesquisadores, e críticas surgiram alegando que a omissão das indústrias e de ambientalistas, que não anteciparam as possibilidades de ocorrência de contaminação, antes que fossem descobertas no final dos anos 70 e início dos anos 80 do século passado, tinha sido a razão primordiais para a falta de iniciativas que pudessem preveni-las (SCHAUMBURG, 1990; JACKSON; DWARAKANAH, 1999).

Entretanto, Amter e Ross (2001) argumentaram que as potencialidades de resíduos industriais, incluindo os solventes clorados, em contaminar os aquíferos já eram compreendidas nos anos 40 do século passado, especialmente no Sul da Califórnia (EUA). Este conhecimento não era restrito a um grupo pequeno de especialistas, mas sim, a legisladores, indústria e público interessado. Em resposta, ações foram tomadas, porém, nem sempre rápidas o suficiente, pois, infelizmente as instituições governamentais e privadas respondem aos novos problemas emergenciais de maneira lenta e pouco eficiente.

O Protocolo de Montreal restringiu o uso de substâncias químicas destruidoras da camada de ozônio, como os solventes tetracloroeto de carbono e 1,1,1-tricloroetano, além de outras substâncias como o CFC-113 e o 1,1,2-tricloro-1,2,2-trifluoreto (EC, 2003a; EC, 2003b). Além das restrições específicas apresentadas no Protocolo, há pressões de pesquisadores e ambientalistas sobre as indústrias e os laboratórios para reduzirem a quantidade de todos os solventes orgânicos usados e, em particular, dos solventes clorados, incluindo o diclorometano e o clorofórmio, que não estão relacionados no referido documento.

O cloro total encontrado na troposfera, proveniente dos clorocarbonos de vida curta e longa, estava cerca de 5% inferior em 2000, em comparação aos picos observados em 1992-1994; e a taxa de mudança em 2000 foi cerca de aproximadamente -22 ppt ao ano (-0,6%

ao ano). A influência do 1,1,1-tricloroetano neste declínio está diminuindo em razão do decréscimo da quantidade liberada na atmosfera. Constatou-se, também, que a abundância deste solvente nas regiões mais baixas da atmosfera continua a ser consistente com os níveis de produção e com as estimativas de emissões (USEPA, 2002a).

A ECSA relatou, em 1995, que as emissões na atmosfera de tricloroetileno, percloroetileno e 1,1,1-tricloroetano haviam sido reduzidas no período de 1985-1995, na Europa Ocidental, em cerca de 55%, principalmente como resultado de melhor gerenciamento e uso de processos de ciclo fechado (ECSA, 1995a).

Os analistas têm que procurar alternativas aos solventes mais perigosos, em razão das toxicidades, inflamabilidades e custos. Desta maneira, segundo Barwick (1997), têm duas escolhas fundamentais:

- identificar solventes alternativos que apresentem desempenhos desejáveis;
- utilizar tecnologias alternativas que reduzam ou eliminem o uso de solventes.

A ECSA acredita que a necessidade de substituição de um determinado solvente por outro é determinada, primariamente, pelo risco oferecido pela substância química em uma aplicação em particular, e não apenas considerando-se a propriedade intrínseca do composto (ECSA, 2003b).

A USEPA (1999) estimou que, nos Estados Unidos, serão gastos cerca de 1 trilhão de dólares, nos próximos 30 anos, para efetivar a descontaminação de solos e aquíferos. A título de exemplo, de 1.430 sítios prioritários, identificados pela EPA, 852 e 771 estavam contaminados, respectivamente, pelo tricloroetileno e pelo percloroetileno.

A avaliação de risco, em particular à saúde, é uma das mais importantes ferramentas disponíveis que permite sustentar decisões de ordem ambiental. Isto é possível graças às suas qualidades em quantificar sistematicamente os impactos à saúde, resultantes de problemas ambientais, através da conexão lógica entre a fonte dos problemas e o impacto nos receptores (USEPA, 1989).



Segundo Lahlkim e Garcia (1999), 37 estados norte-americanos estão usando ações corretivas baseadas em risco, para estabelecer níveis de despoluição ambiental.

No Brasil, recentemente, a CETESB, no estado de São Paulo, adotou uma estratégia combinada, utilizando uma lista de valores orientadores genéricos para o monitoramento da qualidade do solo e da água subterrânea, com o objetivo de apoiar decisões nas ações de controle das áreas suspeitas de contaminação e na avaliação de risco caso-a-caso, onde se fizer necessária, em etapas posteriores (CETESB, 2001).

A determinação de risco impõe a necessidade de se fazer avaliações de fonte, transporte, destino e exposição para a substância química em questão. Os métodos de determinação de risco estão se deslocando do genérico ou regional para o específico (sítio), isto por que o risco à saúde, experimentado pelo receptor, é dependente das condições do ambiente e das vias de exposição daquele, que se diferenciam de sítio para sítio.

A avaliação de risco em um sítio específico é mais complexa, entretanto é mais exata. As amostragens, pesquisa e o modelo estão envolvidos na coleta de dados do sítio específico e, portanto, o esforço e o tempo dispensados no processo podem ser muito elevados para serem ignorados. A situação é adicionalmente confundida pela natureza estocástica do mundo natural e pelas incertezas que a ocorrência de informações incompletas (MA, 2002).

Um dos riscos de contaminação ambiental, ainda existente, é representado pelas empresas que operam em atividades de limpeza a seco. Estima-se que, atualmente, existam de 25.000 a 35.000 destas empresas nos Estados Unidos (LOHMAN, 2002).

Informações precisas sobre a situação no Brasil não estão disponíveis, entretanto, sabe-se que os solventes clorados representam risco em potencial ao meio ambiente e à saúde. Isto se caracteriza pela possibilidade de ocorrência de fugas que estão geralmente relacionadas aos seguintes eventos: avarias de componentes do sistema de limpeza a seco, instalações inadequadas, assim como operação ou manutenção de equipamentos em desacordo com os procedimentos técnicos normatizados. Devem ser enfaticamente cumpridas as formas de usos aceitáveis, códigos

e regulamentos autorizados para a operação de instalações de limpeza a seco, em uma comunidade em particular, e em área geográfica definida, segundo um plano particular em relação ao tempo.

As exigências quanto aos procedimentos têm sido justificadas pela descoberta de plumas de solventes em áreas vizinhas às instalações, permitindo estabelecer associações entre a fonte poluidora e o meio ambiente, e, eventualmente, com os efeitos deletérios à saúde da população (LOHMAN, 2002).

Nos processos de desengraxamento a vapor, os solventes clorados tricloroetileno, percloroetileno e cloreto de metileno são os mais comumente recomendados por suas propriedades físicas e químicas (MERTENS, 2000).

Em 2002, o Governing Board of South Coast Air Quality Management District (SCAQMD), entidade responsável pela qualidade do ar, adotou decisões quanto ao uso de percloroetileno pelas empresas de limpeza a seco da área de Los Angeles (Califórnia, EUA) (ECSA, 2003c). As novas lavanderias não deverão utilizar o percloroetileno, podendo os estabelecimentos já instalados usar equipamentos que empregam o percloroetileno somente até a metade do ano de 2007, mas, exclusivamente, com máquinas de 4ª e 5ª gerações. Depois de 2007, as lavanderias que possuem máquinas a percloroetileno com comandos primários terão que substituí-las de modo a respeitar o limite de risco de 25 ppm. A utilização do percloroetileno não será mais autorizada após 2020 (ECSA, 2003c).

O tricloroetileno foi reclassificado da categoria carcinógeno 3 (possível carcinógeno) para a categoria 2 (provável carcinógeno). A Diretiva Européia, em sua 25ª emenda que regulamenta a comercialização e o uso de substâncias e derivados perigosos (76/769/CEE), prevê, para o segundo semestre de 2003, a cessação das vendas ao consumo (uso não profissional) do tricloroetileno.

Têm sido discutidos procedimentos de remediação para aquíferos contaminados por múltiplas fontes, que caracterizam as megacidades com longa e variável história de indústrias químicas poluidoras. O projeto denominado SAFIRA, em Bitterfeld/Wolfen (Alemanha), está sendo testado com o objetivo de se encontrarem soluções de remediação para

águas subterrâneas contaminadas por múltiplos agentes químicos (WYCISK et al., 2003).

Estudos sobre a solubilização micelar de surfactantes estão sob investigações, como método promissor para aumentar significativamente a eficiência da remediação de aquíferos contaminados com líquidos de fase não aquosa (NAPLs) (BUTLER; HAYES, 1998). Em bateria de testes, o 1,2,4-triclorobenzeno foi recuperado em 84%, usando-se o surfactante DOSL (óxido de difenil dissulfonato), em areia da cidade de Ottawa (LEE et al., 2002).

Além dos processos naturais de atenuação (biodegradação, dispersão, sorção, volatilização) que afetam o transporte e a distribuição de solventes clorados no sistema hídrico, há a necessidade de se adotarem procedimentos preventivos e intervenções que venham minimizar, ou mesmo equacionar, as fontes potenciais de contaminação do meio ambiente.



Ilustração  
14 Referências bibliográficas

*(ver arquivo em corel)*

verso da ilustração

14

*(ver arquivo em corel)*

ABELSON, P. H. Health risk assessment. **Regul. Toxicol. Pharmacol.**, v. 17, p. 219-223, 1993.

[ACGIH] AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS. **Documentation of the threshold limit values and biological exposures indices**. 3<sup>rd</sup>. ed. Cincinnati, 1971. Supplement, 1979. 263 p.

\_\_\_\_\_. **Documentation of the threshold limit values and biological exposures indices**. 6<sup>th</sup>. ed. Cincinnati, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1991.

\_\_\_\_\_. **Documentation of the threshold limit values and biological exposures indices**. Cincinnati, 1996. Supplements.

\_\_\_\_\_. **TLVs and BEIs: threshold limit values and biological exposures indices**. Cincinnati, 2003.

ADAMS, E. M.; SPENCER, H. C.; ROWE, V. K.; MCCOLLISTER, D. D.; IRISH, D. D. Vapor toxicity of trichloroethylene determined by experiments on laboratory animals. **AMA Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine**, v. 4, n. 5, p. 469-481, 1951.

ADE, P.; GUASTADISEGNI, C.; TESTAI, E. et al. Multiple activation of chloroform in kidney microsome from male and female DBA/2J mice. **J. Biochem. Toxicol.**, v. 9, n. 6, p. 289-295, 1994.

AGGAZZOTTI, G.; FANTUZZI, G.; TARTONI, P. L. et al. Plasma chloroform concentrations in swimmers using indoor swimming pools. **Arch. Environ. Health**, v. 45, n. 3, p. 175-179, 1990.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; RIGHI, E. et al. Chloroform in alveolar air of individuals attending indoor swimming pools. **Arch. Environ. Health**, v. 48, n. 4, p. 250-254, 1993.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; PREDIERI, G. et al. Indoor exposure to perchloroethylene (PCE) in individuals living with dry cleaning workers. **Sci. Total Environ.**, v. 156, p. 133-137, 1994.

AHLBORG JUNIOR, G. Pregnancy outcome among women working in laundries and dry cleaning shops using tetrachloroethylene. **Am. J. Ind. Med.**, v. 17, p. 567-575, 1990.

AIKING, H.; VAN ACKER, M. B.; SCHOLTEN, R. J. P. M. et al. Swimming pool chlorination: a health hazard? **Toxicol. Lett.**, v. 72, n. 1-3, p. 375-380, 1994.

ALEXEEFF, G. V., KILGORE, W. W. Learning impairment in mice following acute exposure to dichloromethane and carbon-tetrachloride. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 11, n. 4-6, p. 569-581, 1983.

ALI, S. M. et al. **Am. Chem. Soc. Div. Environ. Chem.**, 191<sup>st</sup> Natl Meet, v. 26, p. 41, 1986.

ALLEN, M. R.; BRAITHWAITE, A.; HILLS, C. C. Trace organic compounds in landfill gas at seven UK waste disposal sites. **Environmental Science & Technology**, v. 31, n. 4, p. 1054-1061, 1997.

ALLES, G.; BAUER, U.; SELENKA, F. Volatile organic chlorinated compounds in human tissue. **Zentralbl. Bakteriол. Mikrobiol. Hyg. B**, v. 186, p. 233-246, 1988.

ALTMANN, L.; BOTTGER, A.; WIEGAND, H. Neurophysiological and psychophysical measurements reveal effects of acute low-level organic solvent exposure in humans. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 62, p. 493-499, 1990.

\_\_\_\_\_; WIEGAND, H.; BOTTGER, A. Neurobehavioral and neurophysiological outcomes of acute repeated perchloroethylene exposure. **Applied Psychology: an International Review**, v. 41, n. 3, p. 269-279, 1992.



\_\_\_\_\_; FLORIAN-NEUHANN, H.; KRAMER, U. Neurobehavioral and neurophysiological outcome of chronic low-level tetrachloroethene exposure measured in neighborhoods of dry cleaning shops. **Environmental Resaerch**, v. 69, p. 83-89, 1995.

ALTSHULLER, A. P. Lifetimes of organic molecules in the troposphere and lower stratosphere. **Adv. Environ. Sci. Technol.**, v. 10, p. 181-219, 1980.

AMTER, S.; ROSS, B. Was contamination of Southern California groundwater by chlorinated solvents foreseen? **Environmental Forensics**, v. 2, p. 179-184, 2001.

ANDELMAN, J. B. Human exposure to volatile halogenated organic chemicals in indoor and outdoor air. **Environ. Health Perspec.**, v. 62, p. 313-318, 1985.

ANDERSEN, M. E.; JONES, R. A.; JENKINS, L. J. The acute toxicity of single, oral doses of 1,1-dichloroethylene in the fasted male rat: Effect of induction and inhibition of microsomal enzyme activities on mortality. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 46, p. 227-234, 1978.

\_\_\_\_\_; THOMAS, O. E.; GARGAS, M. L. et al. The significant of multiple detoxification pathways for reactive metabolites in the toxicity of 1,1-dichloroethylene. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 52, p. 422-432, 1980.

\_\_\_\_\_; CLEWELL, H. J.; GARGAS, M. L. et al. Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride. **Toxicol. Appl. Pharm.**, v. 87, p. 185-205, 1987.

\_\_\_\_\_; KRISHNAN, K. Physiologically based pharmacokinetics and cancer risk assessment. **Environ. Health Perspect.**, v. 1, p. 103-108, 1994.

ANDERSON, T. A.; BEAUCHAMP, J. J.; WALTON, B. T. Organic chemicals in the environment. Fate of volatile and semivolatile organic chemicals in soil: abiotic *versus* biotic losses. **J. Environ. Qual.**, v. 20, p. 420-424, 1991.

ANDRAE, U.; WOLFF, T. Dichloromethane is not genotoxic in isolated rat hepatocytes. **Archives of Toxicology**, v. 52, n. 4, p. 287-290, 1983.

ANGELO, M. J.; PRITCHARD, A. B.; HAWKINS, D. R. et al. The pharmacokinetics of dichloromethane. I. Disposition in B6C3F1 mice following intravenous and oral administration. **Food Chem. Toxicol.**, v. 24, p. 965-974, 1986.

ANNA, C. H.; MARONPOT, R. R.; PEREIRA, M. A. et al. Ras proto-oncogene activation in dichloroacetic acid-, trichloroethylene- and tetrachloroethylene-induced liver tumors in B6C3F1, mice. **Carcinogenesis**, v. 15, p. 2255-2261, 1994.

ANONYMOUS. Chemical Profile: ethylene dichloride. **Chem. Mark Rep.**, Feb 16, 1998. Apud: [ATSDR] AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for 1,2-dichloroethane**. 2001a. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp38.html>>. Acesso em: 20 jan. 2003.

ANTTILA, A.; PUKKALA, E.; SALLMEN, M. et al. Cancer incidence among Finnish workers exposed to halogenated hydrocarbons. **J. Occup. Environ. Med.**, v. 37, n. 7, p.797-806, 1995.

ANUNDI, H.; LIND, M. L.; FRIIS, L. et al. High exposures to organic solvents among graffiti removers. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 65, p. 247-251, 1993.

ARIYOSHI, T.; IDEGUCHI, K.; IWASAKI, K.; ARAKAKI, M. Relationship between chemical structure and activity. II. Influences of isomers in dichlorobenzene, trichlorobenzene, and tetrachlorobenzene on the activities of drug-metabolizing enzymes. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 23, p. 824-830, 1975.

\_\_\_\_\_; EGUCHI, M.; MURAKI, Y.; YASUMATSU, H.; SUETSUGU, N.; ARIZONO, K. Effects of chlorinated benzenes on the activities of delta-aminolevulinic-acid synthetase and heme oxygenase and on the content of hemoprotein in the liver of rats. **Journal of Pharmacobio-Dynamics**, v. 4, n. 1, p. 69-76, 1981.

ARNTS, R. R.; SEILA, R. L.; BUFALINI, J. J. Determination of room temperature OH rate constants for acetylene, ethylene dichloride, ethylene dibromide, *p*-dichlorobenzene, and carbon disulfide. **J. Air Pollut. Contr. Assoc.**, v. 39, p. 453-460, 1989.

ARVIN, E. et al. **Org. Micropollut. Aquat. Environ. Proc. Eur. Supp.** 6<sup>th</sup>, 1991. p. 174-178.

ASCHENGRAU, A.; OZONOFF, D.; PAULU, C. et al. Cancer risk and tetrachloroethylene-contaminated drinking water in Massachusetts. **Archives of Environmental Health**, v. 48, n. 5, p. 284-292, 1993.

ASHLEY, D. L.; BONIN, M. A.; CARDINALI, F. L.; McCRAW, J. M.; WOOTEN, J. V. Blood concentrations of volatile organic compounds in a nonoccupationally exposed US population and in groups with suspected exposure. **Clinical Chemistry**, v. 40, p. 1401-1404, 1994.

ASTRAND, I.; KILBOM, A.; WAHLBERG, I. et al. Methylchloroform exposure: I: concentration in alveolar air and blood at rest and during exercise. **Work Environ. Health**, v. 10, p. 69-81, 1973.

\_\_\_\_\_; ÖVRUM, P.; CARLSSON, A. Exposure to methylene chloride: I: Its concentration in alveolar air and blood during rest and exercise and its metabolism. **Scand. J. Work Environ. Health**, v. 1, p. 78-94, 1975.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Exposure to trichloroethylene: I. Uptake and distribution in man. **Scand. J. Work Environ. Health**, v. 4, p. 199-211, 1976.

ATKINSON, R. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds under atmospheric conditions. **Chem. Rev.**, v. 85, p. 69-201, 1985.

\_\_\_\_\_. A structure-activity relationship for the estimation of rate constants for gas-phase reaction of OH radicals with organic compounds. **International Journal of Chemical Kinetics**, v. 19, p. 799-828, 1987.

\_\_\_\_\_. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. **Journal of Physical and Chemical Reference Data**, Monograph n° 1, p. 234, 1989.

\_\_\_\_\_; CARTER, W. P. L. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of ozone with organic compounds under atmospheric conditions. **Chem. Rev.**, v. 84, p. 437-470, 1984.

[ATSDR] AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for 1,2-dichloropropane**. 1989a. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp134.html>>. Acesso em: 8 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for 1,1,2-trichloroethane**. 1989b. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.html>>. Acesso em: 8 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. U.S. Public Health Service. **Toxicological profile for chlorobenzene**. 1990a. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.html>>. Acesso em: 8 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for 1,1-dichloroethane**. 1990b.

\_\_\_\_\_. Hazardous Substance Release and Health Effects Database (HazDat Database). Atlanta, 1993. Disponível em: <[www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html](http://www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html)>. Acesso em: 28 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for carbon tetrachloride**. 1994a. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp30.html>>. Acesso em: 20 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxic Profile for 1,1-dichloroethene**. 1994b. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp39.html>>. Acesso em: 8 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. National Exposure Registry. **Trichloroethylene (TCE)**. Subregistry baseline technical report. Atlanta, 1994c.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. **Toxicological profile for 1,1,1-trichloroethane**. 1995a. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp70.html>>. Acesso em: 24 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Hazardous Substance Release and Health Effects Database (HazDat Database). Atlanta, 1995b. Disponível em: <[www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html](http://www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html)>. Acesso em: 28 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. **Toxicological profile for 1,2-dichloroethene**. 1996a. p.101. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp87.html>>. Acesso em: 24 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. **Toxicological profile for 1,1,2,2-tetrachloroethane**. 1996b. p.45. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp93.html>>. Acesso em: 18 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Hazardous Substance Release and Health Effects Database (HazDat Database). Atlanta, 1996c. Disponível em: <[www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html](http://www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html)>. Acesso em: 28 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Chloroform**. 1997a. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts.6.html>>. Acesso em: 20 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for chloroform**. 1997b. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tpG.html>>. Acesso em: 20 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for tetrachloroethylene**. 1997c. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp18.html>>. Acesso em: 20 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for trichloroethylene**. 1997d. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp19.html>>. Acesso em: 20 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. **Volatile organic compounds in drinking water and adverse pregnancy outcomes**: interim report. United States Marine Corps Base Camp Lejeune, North Carolin. Public Health Service. Toxic Profile for methylene chloride, 1997e.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Atlanta, 1997f.

\_\_\_\_\_. Hazardous Substance Release and Health Effects Database (HazDat Database). Atlanta, 1999. Disponível em: <[www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html](http://www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html)>. Acesso em: 28 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for methylene chloride**. 2000. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp14.html>>. Acesso em: 20 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. **Toxicological profile for 1,2-dichloroethane**. 2001a. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp38.html>>. Acesso em: 20 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Department of Health and Human Services. Public Health Service. 2001b. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/dist.html>>. Acesso em: 11 fev. 2003.

AUSTIN, S. G.; SCHNATTER, A. R. A case-control study of chemical exposures and brain tumors in petrochemical workers. **J. Occup. Med.**, v. 25, p. 313-320, 1983a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. A cohort mortality study of petrochemical workers. **J. Occup. Med.**, v. 25, p. 304-312, 1983b.

AXELSON, O. Epidemiological studies of workers with exposure to tri- and tetrachloroethylenes. In: CHAMBERS, P. L.; GEHRING, P.; SASAKI, F. (Eds.). **New concepts and developments in Toxicology**. Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Congress of Toxicology. Amsterdam: Elsevier, 1986. p. 223-230.

\_\_\_\_\_; ANDERSON, K.; HOGSTEDT, C. et al. A cohort study of trichloroethylene exposure and cancer mortality. **J. Occup. Med.**, v. 20, p. 194-196, 1978.

\_\_\_\_\_; SELDEN, A.; ANDERSON, K. et al. Updated and expanded Swedish cohort study on trichloroethylene and cancer risk. **J. Occup. Med.**, v. 36, p. 556-562, 1994.

AZRI, S.; MATA, H. P.; GANDOLFI, A. J.; BRENDEL, K. CCl<sub>4</sub>-induced cytochrome P-450 loss and lipid peroxidation in rat liver slices. **Biol. Reactive Intermediates**, p. 669-674, 1991.

BAGNELL, P. C.; ELLENBERGER, H. A. Obstructive jaundice due to a chlorinated hydrocarbon in breast milk. **Can. Med. Assoc.**, v. 117, p. 1047-1048, 1977.

BAKINSON, M. A.; JONES, R. D. Gassings due to methylene chloride, xylene, toluene, and styrene reported to Her Majesty's factory inspectorate 1961-80. **Br. J. Ind. Med.**, v. 42, p. 184-190, 1985.

BALLSCHMITER, K.; SCHOLZ, C. Biodegradation of chlorinated aromatic-compounds: 6: formation of dichlorophenols and dichloropyrocatechols from dichlorobenzenes in micromolar solution by *Pseudomonas* species. **Chemosphere**, v. 9, n. 7-8, p.457-467, 1980.

\_\_\_\_\_; HALTRICH, W.; KUHN, W.; NIEMITZ, W. **HVO – Studies – Halogenorganischen Verbindung in Wässern**. Berlin: Integra-Services GmbH, 1988.

BANERJEE, S.; BAUGHMAN, G. L. Bioconcentration factors and lipid solubility. **Environ. Sci. Technol.**, v. 25, p. 536-539, 1991.

BARKLEY, J.; BUNCH, J.; BURSEY, J. T.; CASTILLO, N.; COOPER, S. D.; DAVIS, J. M.; ERICKSON, M. D.; HARRIS, B. S.; KIRKPATRICK, M.; MICHAEL, L. C.; PARKS, S. P.; PELLIZZARI, E. D.; RAY, M.; SMITH, D.; TOMER, K. B.; WAGNER, R.; ZWEIDNGER, R. A. Gas chromatography mass spectrometry computer analysis of volatile halogenated hydrocarbons in man and his environment: a multimedia environmental study. **Biomed. Mass Spect.**, v. 7, p. 139-147, 1980.

BARLETTA, B.; MEINARDI, S.; SIMPSON, I. J.; KHWAJA, H. A.; BLAKE, D. R.; ROWLAND, F. S. Mixing ratios of volatile organic compounds (VOCs) in the atmosphere of Karachi, Pakistan. **Atmosphere Environment**, v. 36, p. 3429-3443, 2002.

BARNES, D.; FITZGERALD, P. A.; SWAN, H. B. Catalysed formation of chlorinated organic materials in waters. **Water Sci. Technol.**, v. 21, n. 2, p. 59-63, 1989.

BARNES, R.; JONES, R. C. Carbon tetrachloride poisoning. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 28, p. 557-560, 1967.

BARRET, M. D.; GARREL, S.; DANIEL, V. et al. Chronic trichloroethylene intoxication: a new approach by trigeminal-evoked potentials. **Arch. Environ. Health**, v. 42, p. 297-302, 1987.

BARRIO-LAGE, G.; PARSONS, F. Z.; NASSAR, R. S. et al. Sequential dehalogenation of chlorinated ethenes. **Environmental Science and Technology**, v. 20, p. 96-98, 1986.

\_\_\_\_\_; PARSONS, F. Z.; NASSAR, R. S. Kinetics of the depletion of trichloroethene. **Environmental Science and Technology**, v. 21, p. 366-370, 1987.

BARROWCLIFF, D. F.; KNELL, A. J. Cerebral damage due to endogenous chronic carbon monoxide poisoning caused by exposure to methylene chloride. **J. Soc. Occup. Med.**, v. 29, p. 12-14, 1979.

BARROWS, M. E.; PETROCELLI, S. R.; MACEK, K. J. et al. Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish. In: HAQU, R. (Ed.). **Dynamics, exposure and hazard assessment of toxic chemicals**. Ann Arbor: Ann Arbor Science Publishers, 1980.

BARTONICEK, V. Metabolism and excretion of trichloroethylene after inhalation by human subjects. **Br. J. Ind. Med.**, v. 19, p. 134-141, 1962.

BARWICK, V. J. Strategies for solvent selection: a literature review. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 16, n. 6, p. 293-309, 1997.

BASS, M. Sudden sniffing death. **JAMA**, v.212, p.2075-2079, 1970.

BAUER, M.; RABENS, S. F. Cutaneous manifestations of trichloroethylene toxicity. **Arch. Dermatol.**, v. 110, p. 886-890, 1974.

BAUER, U. Human exposure to environmental chemicals: investigations on volatile organic halogenated compounds in water, air, food and human tissues: III: communication: results of investigations. **Zent.bl Bakteriol. Hyg. I Abt. Orig. B**, v. 174, p. 200-237, 1981.

BEAN, R. M., THOMAS, B. L.; NEITZEL, D. A. Analysis of sediment matter for halogenated products from chlorination of power plant cooling water. In: WATER CHLORINATION CONFERENCE, 5<sup>th</sup>, 1985, Chelsea. **Proceedings...** Chelsea: Lewis Publishers, 1985. p. 1357-1370.

BELL, A. Death from trichloroethylene in a dry-cleaning establishment. **NZ. Med. J.**, v. 50, p. 119-126, 1951.



BELTRAN, F. J.; GONZALEZ, M.; RIVAS, F. J. et al. Application of photochemical reactor models to UV irradiation of trichloroethylene in water. **Chemosphere**, v. 31, p. 2873-2885, 1995.

BELYAEV, N. D.; BUDKER, V. C.; DERIY, L. V. et al. Liver plasma membrane-associated fibroblast growth: stimulatory and inhibitory activities during experimental cirrhosis. **Hepatology**, v. 15, p. 525-531, 1992.

BENSON, L. O.; TETA, M. J. Mortality due to pancreatic and lymphopietic cancers in chlorohydrin production workers. **Br. J. Ind. Med.**, v. 50, p. 710-716, 1993.

BENTLEY, P.; CALDER, I.; ELCOMBE, C. et al. Hepatic peroxisome proliferation in rodents and its significance for humans. **Food Chem. Toxicol.**, v. 31, p. 857-907, 1993.

BERMAN, E.; HOUSE, D. E.; ALLIS, J. W. et al. Hepatotoxic interactions of ethanol with allyl alcohol or carbon tetrachloride in rats. **J. Toxicol. Environ. Health**, v. 37, p. 161-176, 1992.

BEURSKENS, J. E. M.; WINKELS, H. J.; DEWOLF, J.; DEKKER, C. G. C. Trends of priority pollutants in the Rhine during the last 50 years. **Water Science and Technology**, v. 29, n. 3, p. 77-85, 1994.

BHATTACHARYA, S. K.; QU, M. B.; MADURA, R. L. Effects of nitrobenzene and zinc on acetate utilizing methanogens. **Water Res.**, v. 30, n. 12, p. 3099-3105, 1996.

BHOWMICK, M.; SEMMENS, M. J. Ultraviolet photooxidation for the destruction of VOCs in air. **Water Res.**, v. 28, p. 2407-2415, 1994.

BIANCHI, A. P.; VARNEY, M. S.; PHILLIPS, J. Analysis of volatile organic compounds in estuarine sediments using dynamic headspace and gas chromatography-mass spectrometry. **J. Chromatogr.**, v. 542, p. 413-450, 1991.

BIRNER, G.; VAMVAKAS, S.; DEKANT, W. et al. Nephrotoxic and genotoxic N-acetyl-S-dichlorovinyl-L-cysteine is a urinary metabolite after occupational 1,1,2-trichloroethene exposure in humans: implications for the risk of trichloroethene exposure. **Environ. Health Perspect.**, v. 99, p. 281-284, 1993.

\_\_\_\_\_; RUTKOWSKA, A.; DEKANT, W. N-Acetyl-S-(1,2,2-trichlorovinyl)-L-cysteine and 2,2,2-trichloroethanol: two novel metabolites of tetrachloroethene in humans after occupational exposure. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 24, n. 1, p. 41-48, 1996.

BLAIR, A.; DECOUFLE, P.; GRAUMAN, D. Causes of death among laundry and dry cleaning workers. **Am. J. Public Health**, v. 69, p. 508-511, 1979.

\_\_\_\_\_; STEWART, P. A.; TOLBERT, P. E. et al. Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. **Br. J. Ind. Med.**, v. 47, p. 162-168, 1990.

BLANKENSHIP, A.; CHANG, D. P. Y.; JONES, A. D. et al. Toxic combustion by products from the incineration of chlorinated hydrocarbons and plastics. **Chemosphere**, v. 28, p. 183-196, 1994.

BOLT, H. M.; FILSER, J. G.; WIEGAND, M. et al. Studies on liver microsomal metabolism and interaction of vinyl chloride and related compounds in relation to possible carcinogenicity. **Proc. 19<sup>th</sup>. Int. Congr. Occup. Health**, Chem. Hazards, v. 30, p. 369-377, 1980.

BONSE, G.; URBAN, T. H.; REICHERT, D. et al. Chemical reactivity, metabolic oxirane formation and biological reactivity of chlorinated ethylenes in the isolated perfused rat liver preparation. **Biochem. Pharmacol.**, v. 24, p. 1829-1834, 1975.

BORCH, T.; AMBUS, P.; LATURNUS, F.; SVENSMARK, B.; GRON, C. Biodegradation of chlorinated solvents in a water unsaturated topsoil. **Chemosphere**, v. 51, p. 143-152, 2003.

BORISOVER, M.D.; GRABER, E.R. Specific interactions of organic compounds with soil organic carbon. **Chemosphere**, v. 34, p. 1761-1776, 1997.

BORNSKI, H.; SOBOLEWSKA, A.; STRAKOWSKI, A. Toxic damage of the liver by chloroform in chemical industry workers. **Int. Arch. F. Gewerbepathologie u. Gewerbehygiene**, v. 24, p. 127-124, 1967.

BOSCO, M. G.; FIGA-TALAMANCA, I.; SALERNO, S. Health and reproductive status of female workers in dry cleaning shops. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 59, p. 295-301, 1986.

BOSMA, T. N. P. et al. **Org. Micropollut. Aquat. Environ. Proc. Eur. Supp.**, 6<sup>th</sup>, 1990. p.184-192.

\_\_\_\_\_; van AALST-van LEEUWEN, M.; GERITSE, J. et al. Intrinsic dechlorination of 1,2-dichloroethane at an industrial site. In: WICKRAMANAYAKE, G. B.; HINCHEE, R. E. (Eds.). **Natural attenuation: chlorinated and recalcitrant compounds**. Columbus: Battelle Press, 1998. p. 7-11.

BOUBLIK, T.; FRIED, V.; HALA, E. **The vapor pressures of pure substances**: selected values of the temperature dependence of the vapor pressures of some pure substances in the normal and low-pressure region. Amsterdam: Elsevier, 1984. v. 17.

BOUHAMRA, W. S.; BUHAMRA, S. S.; THOMSON, M. S. Determination of volatile organic compounds in indoor and ambient air of residences in Kuwait. **Environment International**, v. 23, p. 197-204, 1997.

BOUWER, E. J. Biotransformation of aromatics in strip-pit pond. **Journal of Environmental Engineering-ASCE**, v. 115, n.4, p. 741-755, 1989.

\_\_\_\_\_; RITTMAN, B.; McCARTY, P. L. Anaerobic degradation of halogenated 1- and 2-carbon organic compounds. **Environ. Sci. Technol.**, v. 15, p. 596-599, 1981.

\_\_\_\_\_; McCARTY, P. L. Modeling of trace organics biotransformation in the subsurface. **Ground Water**, v. 22, p. 433-440, 1984.

BOVE, F. J. Public drinking water contamination and birthweight, prematurity, fetal deaths, and birth defects. **Toxicol. Ind. Health**, v. 12, p. 255-266, 1996.

\_\_\_\_\_; FULCOMER, M. C.; KLOTZ, J. B. et al. **Population-based surveillance and etiological research of adverse reproductive outcomes and toxic wastes**: report on phase IV-A: public drinking water contamination and birthweight, fetal deaths, and birth defects: a cross-sectional study. New Jersey Department of Health, 1992a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. **Population-based surveillance and etiological research of adverse reproductive outcomes and toxic wastes: report on phase IV-A: public drinking water contamination and birthweight, fetal deaths, and birth defects: a case-control study.** New Jersey Department of Health, 1992b.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. Public drinking water contamination and birth outcomes. **American Journal of Epidemiology**, v. 141, n. 9, p. 850-862, 1995.

BOZZELLI, J. W.; KEBBEKUS, B. B. **J. Environ. Sci. Cntr.**, SRI Internatl, 1982. p. 198.

BRASIL. Ministério do Trabalho. Portaria nº 3.214, de 08 de junho de 1978, relativa a segurança e medicina do trabalho. NR-15-Anexo nº 11.

\_\_\_\_\_. CONAMA. Resolução nº 20, de 18 de junho de 1986. Dispõe sobre o estabelecimento de classificação das águas, doces, salobras e salinas do território nacional. Disponível em: <[http://www.cprh.pe.gov.br/sec\\_legisl/download/resolucoes/20dejunho1986.doc](http://www.cprh.pe.gov.br/sec_legisl/download/resolucoes/20dejunho1986.doc)>. Acesso em: 6 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho. Portaria nº 24, de 29 de dezembro de 1994. NR-7 - Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 1994. Seção 1, p. 21278-21282.

\_\_\_\_\_. CONAMA. Resolução nº 23, de 12 de dezembro de 1996. Dispõe sobre o controle de movimentos transfronteiriços de resíduos perigosos e seus depósitos. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama>>. Acesso em: 4 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. CONAMA Resolução nº 267, de 14 de setembro de 2000. Dispõe sobre o estabelecimento de procedimentos e prazos para eliminação das substâncias controladas. 2000a. Disponível em: <<http://www.cprh.pe.gov.br/sec-legisl/download/resolucoes/267de14desetembro2000.doc>>. Acesso em: 4 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. Portaria nº 1469, de 29 de dezembro de 2000. Dispõe sobre o estabelecimento de procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de

potabilidade. 2000b. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/anvisa legis/portarias/1469\\_00.htm](http://www.anvisa.gov.br/anvisa legis/portarias/1469_00.htm)>. Acesso em: 5 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Comércio Exterior. ALICE. Sistema de Análise das Informações de Comércio Exterior. 2003. Disponível em: <<http://www.aliceweb.desenvolvimento.gov.br>>. Acesso em: 4 mar. 2003.

BRIVING, C.; JACOBSON, I.; HAMBERGER, A. et al. Chronic effects of perchloroethylene and trichloroethylene on the gerbil brain amino acids and glutathione. **Neurotoxicology**, v. 7, p. 101-108, 1986.

BRODKIN, C. A.; DANIEL, W.; CHECKOWAY, H. et al. Hepatic ultrasonic changes in workers exposed to perchloroethylene. **Occup. Environ. Med.**, v. 52, p. 679-685, 1995.

BRODZINSKY, R.; SINGH, H. B. **Volatile organic chemicals in the atmosphere**: an assessment of available data. Menlo Park: Atmospheric Science Center, SRI International. Contract 68-02-3452, p. 107-110, p. 198, 1982.

BROGEN, C. H.; CHRISTENSEN, J. M.; RASMUSSEN, K. Occupational exposure of chlorinated organic solvents and its effects on the renal excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase. **Arch. Toxicol. Suppl.**, v. 9, p. 460-464, 1986.

BROHOLM, K.; CHRISTENSEN, T. H.; JENSEN, B. K. Laboratory feasibility studies on biological in-situ treatment of a sandy soil contaminated with chlorinated aliphatics. **Environ. Technol.**, v. 12, n. 3, p. 279-289, 1991.

BRONDEAU, M. T.; BONNET, P.; GUENIER, J. P.; DECEAURRIZ, J. Short-term inhalation test for evaluating industrial hepatotoxicants in rats. **Toxicology Letters**, v. 19, n. 1-2, p. 139-146, 1983.

BRONZETTI, G.; ZEIGER, E.; FREZZA, D. Genetic activity of trichloroethylene in yeast. **Journal of Environmental Pathology and Toxicology**, v. 1, n. 4, p. 411-418, 1978.

\_\_\_\_\_; BAUER, C.; CORSI, C. et al. Comparative genetic activity of cis- and trans-1,2-dichloroethylene in yeast. **Teratog. Carcinog. Mutagen.**, v. 4, p. 365-375, 1984.

BROSSEAU, J.; HEITZ, M. Trace gas compound emissions from municipal landfill sanitary sites. **Atmos. Environ.**, v. 28, p. 285-293, 1994.

BROWN, D. M.; LANGLEY, P. F.; SMITH, D. et al. Metabolism of chloroform. I. The metabolism of <sup>14</sup>C-chloroform by differences species. **Xenobiotica**, v. 4, p. 151-163, 1974.

BROWN, D. P.; KAPLAN, S. D. Retrospective cohort mortality study of dry cleaning workers using perchloroethylene. **J. Occup. Med.**, v. 29, p. 535-541, 1987.

BROWNING, E. **Toxicity and metabolism of industrial solvents**. New York: Elsevier, 1965. p. 247-252.

BRUCE, B. W.; McMAHON, P. B. Shallow ground-water quality beneath a major urban center: Denver, Colorado, USA. **J. Hydrol.**, v. 186, p. 129-151, 1996.

BRUCKMANN, P.; KERSTEN, W.; FUNCKE, W. et al. The occurrence of chlorinated and other organic trace compounds in urban air. **Chemosphere**, v. 17, p. 2363-2380, 1988.

BRUCKNER, J. V.; WARREN, D. A. Toxic effects of solvents and vapors. In: KLAASEN, C.D. (Ed.). **Casarellt and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. New York: McGraw-Hill, 2001. Cap. 24, p. 869-916.

BRÜEGGEMANN, R.; TRAPP, S.; MATTHIES, M. Behavior assessment of a volatile chemical in the Rhine River. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 10, p. 1097-1104, 1991.

BRUGNONE, F.; PERBELLINI, L.; GIULIARI, M. et al. Blood and urine concentrations of chemical pollutants in the general population. **Med. Lav.**, v. 85, p. 370-389, 1994.

BRUNNER, W. D.; STAUB, D.; LEISINGER, T. Bacterial degradation of dichloromethane. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 40, n. 5, p. 950-958, 1980.

BULL, R. J. Mode of action of liver tumor induction by trichloroethylene and its metabolites, trichloroacetate and dichloroacetate. **Environmental Health Perspectives.**, v. 108, p. 241-259, 2000.

\_\_\_\_\_; BROWN, J. M.; MEIERHENRY, E. A.; JORGENSON, T. A.; ROBINSON, M.; STOBER, J. A. Enhancement of the hepatotoxicity of chloroform in B6C3F1 mice by corn oil: implications for chloroform carcinogenesis. **Environ. Health Perspect.**, v. 69, p. 49-58, 1986.

\_\_\_\_\_; TEMPLIN, M.; LARSON, J. L. et al. The role of dichloroacetate in the hepatocarcinogenicity of trichloroethylene. **Toxicol. Lett.**, v. 68, p. 203-211, 1993.

BUNDSCHUH, I.; HERBORT, C.; FELLS, L. M. et al. Renal fibronectin excretion as a marker for renal environmental toxins. **Contrib. Nephrol.**, v. 101, p. 177-184, 1993.

BUREK, J. D.; NITSCHKE, K. D.; BELL, T. J.; WACKERLE, D. L.; CHILDS, R. C.; BEYER, J. E.; DITTENBER, D. A.; RAMPY, L. W.; MCKENNA, M. J. Methylene-chloride: a 2-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats and hamsters. **Fundamental and Applied Toxicology**, v. 4, n. 1, p. 30-47, 1984.

BURG, J. E.; GIST, G. L.; ALLRED, S. L. et al. The national exposure registry: morbidity analysis of noncancer outcomes from the trichloroethylene subregistry baseline data. **International Journal of Occupational Medicine and Toxicology**, v. 4, p. 237-257, 1995.

BURMASTER, D. E. The new pollution: groundwater contamination. **Environment**, v. 24, n. 2, p. 6-13, 1982.

BURSTON, M. W.; NAZARI, M. N.; BISHOP, P. K.; LERNER, D. N. Pollution of ground water in the Coventry region (UK) by chlorinated hydrocarbon solvents. **J. Hydrol.**, v. 149, p. 137-161, 1993.

BUSZKA, P. M.; ROSE, D. L.; OZUNA, G. B.; GROSCHEIN, G. E. Determination of nanogram per liter concentrations of volatile organic-compounds in water by capillary gas-chromatography and selected-ion monitoring mass-spectrometry and its use to define groundwater-flow directions in Edwards-Aquifer, Texas. **Analytical Chemistry**, v. 67, n. 20, p. 3659-3667, 1995.

BUTLER, E. C.; HAYES, K. F. Micellar solubilization of nonaqueous phase liquid contaminants by nonionic surfactant mixtures: effects of sorption, partitioning and mixing. **Water Research**, v. 32, n. 5, p. 1345-1354, 1998.

BYCZKOWSKI, J. Z.; KINKEAD, E. R.; LEAHY, H. F. et al. Computer simulation of the lactational transfer of tetrachloroethylene in rats using physiologically based model. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 125, p. 228-236, 1994.

\_\_\_\_\_; FISCHER, J. W. A computer program linking physiologically based pharmacokinetic model with cancer risk assessment for breast-fed infants. **Comput. Methods Programs Biomed.**, v. 46, p. 155-163, 1995.

BYERS, V. S.; LEVIN, A. S., OZONOFF, D. M. et al. Association between clinical symptoms and lymphocyte abnormalities in a population with chronic domestic exposure to industrial solvent-contaminated domestic water supply and a high incidence of leukemia. **Cancer Immunol. Immunother.**, v. 27, p. 77-81, 1988.

CABBAR, H. C.; BOSTANCI, A. Moisture effect on the transport of organic vapors in sand. **Journal of Hazardous Materials**, v. B82, p. 313-322, 2001.

CAI, S.-X.; HUANG, M. Y.; CHEN, Z. et al. Subjective symptom increase among dry cleaning workers exposed to tetrachloroethylene vapor. **Industrial Health**, v. 29, p. 111-121, 1991.

CAI, Z.; MEHENDALE, H. M. Hepatotoxicity and lethality of halomethanes on Mongolian gerbils pretreated with chlordecone, phenobarbital or mirex. **Arch. Toxicol.**, v. 65, p. 204-212, 1991a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Prestimulation of hepatocellular regeneration by partial hepatectomy decreases toxicity of carbon tetrachloride in gerbils. **Biochem. Pharmacol.**, v. 42, p. 633-644, 1991b.

CAMMANN, K.; HUBNER, K. Trihalomethane concentrations in swimmers' and bath attendants' blood and urine after swimming or working in indoor swimming pools. **Archives of Environmental Health**, v. 50, n. 1, p. 61-65, 1995.

CANADIAN ENVIRONMENTAL QUALITY GUIDELINES. **Summary of existing**. 2002. Disponível em: <[http://www.ccme.ca/assts/pdf/e1\\_06.pdf](http://www.ccme.ca/assts/pdf/e1_06.pdf)>. Acesso em: 21 fev. 2003.



CANTOR, K. P.; HOOVER, R.; MASON, T. J. et al. Associations of cancer mortality with halomethanes in drinking water. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 61, p. 979-985, 1978.

\_\_\_\_\_; LUNCH, C. F.; HILDESHEIM, M. et al. Drinking water source and chlorination by products: I: risk of bladder cancer. **Epidemiology**, v. 9, p. 21-28, 1998.

CAPEL, P. D.; LARSON, S. J. A chemodynamic approach for estimating losses of target organic chemicals from water during sample holding time. **Chemosphere**, v. 30, p. 1097-1107, 1995.

CARLSON, A. R.; KOSIAN, P. A. Toxicity of chlorinated benzenes to fathead minnows (pimephales-promelas). **Archives of Environmental Contamination and Toxicology.**, v.16, p.129-135, 1987.

CARLSON, G. P. Effect of phenobarbital and 3-methylcholanthrene pretreatment on the hepatotoxicity of 1,1,1-trichloroethane and 1,1,2-trichloroethane. **Life Sci.**, v. 13, p. 67-73, 1973.

CARROLL, G. J.; THUMAU, R. C.; LEE, J. W. et al. Pilot-scale evaluation of an incinerability ranking system for hazardous organic compounds. **J. Air Waste Manage Assoc.**, v. 42, n. 11, p. 1430-1436, 1992.

CAVALLERI, A.; GOBBA, F.; PALTRINIERI, M. et al. Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. **Neurosci. Lett.**, v. 179, p. 162-166, 1994.

CAVANAGH, J. B.; BUXTON, P. H. Trichloroethylene cranial neuropathy: is it really a toxic neuropathy or does it activate latent herpes virus? **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, v. 52, p. 297-303, 1989.

[CEPA] CANADIAN ENVIRONMENTAL PROTECTION ACT. **Priority substances list assessment report: tetrachloroethylene**. Ottawa: Government of Canada; Environment Canada; Health Canada, p.10-14, 29-30, 1993a.

\_\_\_\_\_. **Priority substances list assessment report: 1,1,2,2-tetrachloroethane**. Ottawa, 1993b.

[CETESB] COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL. **Relatório de estabelecimento de valores orientadores para solos e águas subterrâneas no estado de São Paulo**. São Paulo, 2001.

CHAN, C. C.; VAINER, L.; MARTIN, J. W.; WILLIAMS, D. T. Determination of organic contaminants in residential indoor air using an adsorption-thermal desorption technique. **J. Air Waste Manage Assoc.**, v. 40, n. 1, p. 62-67, 1990.

CHANDLER, F. A. The use of carbon tetrachloride in the removal of adhesive tape. Report of a near fatal case. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 107, p. 2121, 1936.

CHANG, H. L.; ALVAREZ-COHEN, L. Transformation capacities of chlorinated organics by mixed cultures enriched on methane, propane, toluene, or phenol. **Biotechnol. Bioeng.**, v. 45, p. 440-449, 1995.

CHAUDHURI, R. N.; MUKERJI, A. K. Death following administration of tetrachloroethylene. **Indian Medical Gazette**, v. 82, p. 115-116, 1947.

CHEMICALS INSPECTION AND TESTING INSTITUTE. **Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan**. Japan: Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center, 1992.

CHENG, T. J.; HUANG, M. L.; YOU, N. C. et al. Abnormal liver function in workers exposed to low levels of ethylene dichloride and vinyl chloride monomers. **J. Occup. Environ. Med.**, v. 41, n. 12, p. 1128-1133, 1999.

CHERRY, N.; VENABIES, H.; WALDRON, H. A. The acute behavioral effects of solvent exposure. **J. Sot. Occup. Med.**, v. 2, p. 363-398, 1983.

CHEUNG, H. M.; BHATNAGAR, A.; JANSEN, G. Sonochemical destruction of chlorinated hydrocarbons in dilute aqueous solution. **Environ. Sci. Technol.**, v. 25, n. 8, p. 1510-1512, 1991.

CHIAPPINO, G.; SECCHI, G. C. Description of a case of acute intoxication from accidental ingestion of 1,2-dichloropropane sold as trilene. **Med. Lavoro**, v. 59, p. 334-341, 1968.

CHIARPOTTO, E.; BIASI, F.; COMOGLIO, A. et al. CCl<sub>4</sub>-induced of hepatocyte free arachidonate level: pathogenesis and contribution to cell death. **Chem. Biol. Interact.**, v. 74, p. 195-206, 1990.

CHODOLA, G. R.; BISWAS, N.; BEWTRA, J. K. et al. Fate of selected volatile organic substances in aqueous environment. **Water Pollution Research Journal of Canada**, v. 24, p. 119-142, 1989.

CHU, I.; MURDOCH, D. J.; VILLENEUVE, D. C.; VIAU, A. Tissue distribution and elimination of trichlorobenzenes in the rat. **J. Environ. Sci. Health**, v. 22, p. 439-453, 1987.

CLARK, C. S.; MEYER, C. R.; GARTSIDE, P. S. et al. An environmental health survey of drinking water contamination by leachate from a pesticide waste dump in Hardemena County, Tennessee. **Arch. Environ. Health**, v. 37, p. 9-18, 1982.

CLASS, T. H.; BALLSSCHMITER, K. Chemistry of organic traces in air: VI: Distribution of chlorinated Cl-C<sub>4</sub> hydrocarbons in air over the northern and southern Atlantic Ocean. **Chemosphere**, v. 15, p. 413-427, 1986.

CLAYTON, G. D.; CLAYTON, F. E. (Eds.). **Patty's Industrial Hygiene and Toxicology**. 4<sup>th</sup>. ed. New York: John Wiley and Sons, 1993-1994. 1.448 p.

CLEARFIELD, H. R. Hepatorenal toxicity from sniffing spot remover (trichloroethylene). **Dig. Dis.**, v. 15, p. 851-856, 1970.

CLEMENT, T. P.; TRUEX, M. J.; LEE, P. A case study for demonstrating the application of U.S. EPA's monitored natural attenuation screening protocol at a hazardous waste site. **Journal of Contaminant Hydrology**, v. 59, p. 133-162, 2002.

COCCO, P.; HEINEMAN, E. F.; DOSEMECI, M. Occupational risk factors for cancer of the central nervous system (CNS) among US women. **Am. J. Ind. Med.**, v. 36, p. 70-74, 1999.

COHEN, M. M. Central nervous system in carbon tetrachloride intoxication. **Neurology**, v.7, p.238-244, 1957.

COHEN, S. Z.; CREEGER, S. M.; CARSEL, R. F.; ENFIELD, C. G.. Potential pesticide contamination of groundwater from agricultural uses. **ACS Symposium Series**, v. 259, p. 297-325, 1984.

COHEN, M. A.; RYAN, P. B., YANAGISAWA, Y. et al. Indoor-outdoor measurements of volatile organic compounds in the Kanawha Valley of West Virginia USA. **J. Air Pollut. Contr. Assoc.**, v. 39, p. 1086-1093, 1989.

COHN, P.; KLOTZ, J.; BOVE, F. et al. Drinking water contamination and the incidence of leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. **Environmental Health Perspectives**, v. 102, p. 556-561, 1994.

COLACCI, A.; ARFELLINI, G.; MAZZULLO, M. et al. Genotoxicity of 1,1-dichloroethane. **Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology**, v. 49, p. 243-254, 1985.

COLE, W. J.; MITCHELL, R. G.; SALAMONSEN, R. F. Isolation, characterization and quantitation of chloral hydrate as a transient metabolite of trichloroethylene in man using electron gas chromatography and mass fragmentography. **J. Pharm. Pharmacol.**, v. 127, p. 167-171, 1975.

COLE, R. H.; FREDERICK, R. E.; HEALY, R. P. et al. Preliminary findings of the Priority Pollutant Monitoring Project of the Nationwide Urban Runoff Program. **J. Water Pollut. Contr. Fed.**, v. 56, p. 898-908, 1984.

COLER, H. R.; ROSSMILLER, H. R. Tetrachloroethylene exposure in a small industry. **AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.**, v. 8, p. 227-233, 1953.

COMMANDEUR, J. N.; BOOGAARD, P. J.; MULDER, G. J. et al. Mutagenicity and cytotoxicity of two regioisomeric mercapturic acids and cysteine S-conjugates of trichloroethylene. **Arch. Toxicol.**, v. 65, p. 373-380, 1991.

COMMONWEALTH OF MASSACHUSETTS. Executive Office of Environmental Affairs. Department of Environmental Protection Office of Research and Standards. Boston: Spring, 2001. Disponível em: <<http://www.state.ma.us/dep/brp/dws/files/dwstan01.doc>>. Acesso em: 26 fev. 2003.

CONAWAY, H. B.; HOVEN, F. Electrocardiographic changes in carbon tetrachloride poisoning. **U.S. Navy Med. Bull.**, v. 46, p. 593-595, 1946.

CONDE-SALAZAR, L.; GUIMARAENS, D.; ROMERO, L.V. et al. Subcorneal pustular eruption and erythema from occupational exposure to trichloroethylene. **Contact Dermatitis**, v. 9, p. 235-237, 1983.

CONIGLIO, W. A. et al. **The occurrence of volatile organics in drinking water exposure assessment project**. Criteria and Standards Division, Science and Technology Branch, 1980.

CONNOR, T. H.; THEISS, J. C.; HANNA, H. A.; MONTEITH, D. K.; MATNEY, T. S. Genotoxicity of organic-chemicals frequently found in the air of mobile homes. **Toxicology Letters**, v. 25, n. 1, p. 33-40, 1985.

COPAKEN, J. Trihalomethanes: is swimming pool water hazards. In: **Water chlorination: chemistry, environmental impact and health effects**. Chelsea: Lewis Publishers, 1990. v. 6.

CORAPCIOGLU, M. Y.; HOSSAIN, M. A. Ground-water contamination by high-density immiscible hydrocarbon slugs in gravity-driven gravel aquifers. **Ground Water**, v. 28, p. 403-412, 1990.

CORBETT, T. H.; CORNELL, R. G.; ENDERS, J. L. et al. Birth defects among children of nurse anesthetics. **Anesthesiology**, v. 41, p. 341-344, 1974.

CORLEY, R. A.; MENDRALA, A. L.; SMITH, F. A. et al. Development of a physiologically based pharmacokinetic model for chloroform. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 103, p. 512-527, 1990.

COSTA, A. K.; IVANETICH, K. M. The 1,2-dichloroethylenes: their metabolism by hepatic cytochrome P-450 in vitro. **Biochem. Pharmacol.**, v. 31, p. 2093-2102, 1982.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Chlorinated ethylenes: their metabolism and effect on DNA repair in rat hepatocytes. **Carcinogenesis**, v. 5, p. 1629-1636, 1984.

COTE, M.; CHU, I.; VILLENEUVE, D. C.; SECOURS, V. E.; VALLI, V. E. Trichlorobenzenes: results of a thirteen week feeding study in the rat. **Drug Chemical Toxicol.**, v. 11, p. 11-28, 1988.

COTRUVO, J. A. Organic micropollutants in drinking-water - an overview. **Science of the Total Environment**, v. 47, p. 7-26, 1985.

COX, R. A.; DENWENT, R. C.; EGGLETON, A. E. J. et al. Photochemical oxidation of halocarbons in the troposphere. **Atmos. Environ.**, v. 10, p. 305-308, 1976.

COYER, H. A. Tetrachloroethane poisoning. **Industrial Medicine**, v. 13, p. 230-233, 1944.

CRIDDLE, C. S. et al. Transformation of carbon tetrachloride by *Pseudomonas* sp. strain KC under denitrification conditions. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 56, p. 3240-3246, 1990.

CROEN, L. A.; SHAW, G. M.; SANBONMATSU, L. et al. Maternal residential proximity to hazardous waste sites and risk for selected congenital malformations. **Epidemiology**, v. 8, n. 4, p. 347-354, 1997.

CROOKES, M. J.; WILLIS, B.; HOWE, P. D.; DOBSON, S. D. **Environmental hazard assessment: chloroform**. London: Directorate for Air, Climate and Toxic Substances; Department of the Environment, 1994. 65 p. (Report nº TSD/22).

CUPITT, L. T. **Fate of toxic and hazardous materials in the environment**. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1980. (EPA 600/53-80-084).

CZIRJAK, L.; SCHLAMMADINGER, J.; SZEGEDI, G. Systemic sclerosis and exposure to trichloroethylene. **Dermatology**, v. 186, p. 236, 1993.

DAFT, J. C. Rapid determination of fumigant and industrial chemical residues in food. **J. Assoc. Off. Anal. Chem.**, v. 71, p. 748-760, 1988.

\_\_\_\_\_. Determination of fumigants and related chemicals in fatty and non-fatty foods. **J. Agric. Food Chem.**, v. 37, p. 560-564, 1989.

DAFT, J. L. Fumigants and related chemicals in foods: review of residue findings, contamination sources and analytical methods. **Sci. Total Environ.**, v. 100, p. 501-518, 1991.

DALLAS, C. E.; WEIR, F. W.; FELDMAN, S. et al. The uptake and disposition of 1,1-dichloroethylene in rats during inhalation exposure. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 68, p. 140-151, 1983.

DAMBRAUSKAS, T.; CORNISH, H. H. Effect of pretreatment of rats with carbon tetrachloride on tolerance development. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 17, p. 83-97, 1970.

DANIELSSON, B. R. G.; GHANTOUS, H.; DENCKER, L. Distribution of chloroform and methyl chloroform and their metabolites in pregnant mice. **Biol. Res. Pregnancy**, v. 7, p. 77-83, 1986.

DAVID, N. J.; WOLMAN, R.; MIME, F. J. Acute renal failure due to trichloroethylene poisoning. **Br. J. Ind. Med.**, v. 46, p. 347-349, 1989.

DAVIES, K. Concentrations and dietary-intake of selected organochlorines, including PCBs, PCDDs AND PCDFs in fresh food composites grown in Ontario, Canada. **Chemosphere**, v. 17, n. 2, p. 263-276, 1988.

DAVIS, D. D.; MACHADO, G.; CONAWAY, B. et al. A temperature-dependent kinetics study of the reaction of OH with CH<sub>3</sub>Cl, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub> and CH<sub>3</sub>. **Br. J. Chem. Phys.**, v. 65, p. 1268-1274, 1976.

DAVIS, E. M.; MURRAY, H. E.; LIEHR, J. G. et al. Basic microbial degradation rates and chemical by products of selected organic compounds. **Water Research**, v. 15, p. 1125-1127, 1981.

DAVIS, J. W.; MADSEN, S. S. The biodegradation of methylene chloride in soils. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 10, p. 463-474, 1991.

DAVIS, A.; FENNEMORE, G. G.; PECK, C.; WALKER, C. R.; McILWRAITH, J.; THOMAS, S. Degradation of carbon tetrachloride in a reducing groundwater environment: implications for natural attenuation. **Applied Geochemistry**, v. 18, p. 503-525, 2003.

DAWES, V. J.; WALDOCK, M. J. Measurement of volatile organic compounds at UK national monitoring plan stations. **Mar. Pollut. Bull.**, v. 28, p. 291-298, 1994.

DEANE, M.; SWAN, S. H.; HARRIS, J. A. et al. Adverse pregnancy outcomes in relation to water contamination Santa Clara County, California, 1980-1981. **Am. J. Epidemiol.**, v. 129, p. 894-904, 1989.

DeANGELO, A. B.; HARREN-FREUND, S.; PEREIRA, M. A. et al. Species sensitivity of the induction of peroxisome proliferation by trichloroethylene and its metabolites. **The Toxicologist**, v. 6, p. 113, 1986.

DEIPSER, A.; STEGMANN, R. The origin and fate of volatile trace components in municipal solid waste landfills. **Waste Management and Research**, v. 12, p. 129-139, 1994.

DEJOHGN, J.; VERHAAR, H. J. M.; HERMENS, J. L. M. Role of kinetics in acute lethality of nonreactive volatile organic compounds (VOCs). **Toxicol. Sci.**, v. 45, p. 26-32, 1998.

DEKANT, W.; METZLER, M.; HENSCHLER, D. Identification of S-1,2-dichlorovinyl-N-acetyl-cysteine as a urinary metabolite of trichloroethylene: a possible explanation for its nephrocarcinogenicity in male rats. **Biochem. Pharmacol.**, v. 35, p. 2455-2458, 1986a.

\_\_\_\_\_; SCHULTZ, A.; METZLER, M. et al. Absorption, elimination and metabolism of trichloroethylene: a quantitative comparison between rats and mice. **Xenobiotica**, v. 16, p. 143-152, 1986b.

\_\_\_\_\_; METZLER, M.; HENSCHLER, D. Identification of S-1,2-dichlorovinyl-N-acetyl-cysteine as a urinary metabolite of tetrachloroethylene: bioactivation through glutathione conjugation as a possible explanation of its nephrocarcinogenicity. **J. Biochem. Toxicol.**, v. 1, p. 57-72, 1986c.

\_\_\_\_\_; VAMVAKAS, S.; ANDERS, M. W. Bioactivation of nephrotoxic haloalkenes by glutathione conjugation: formation of toxic and mutagenic intermediates by cysteine  $\beta$ -lyase. **Drug Metab. Rev.**, v. 20, p. 43-83, 1989.

DENTEL, S. K.; JAMRAH, A. I.; SPARKS, D. L. Sorption and cosorption of 1,2,4-trichlorobenzene and tannic acid by organo-clays. **Water Research**, v. 32, n. 12, p.3689-3697, 1998.

DESALVA, S.; VOLPE, A.; LEIGH, G. et al. Long-term safety studies of a chloroform-containing dentifrice and mouth-rinse in man. **Food Cosm. Toxicol.**, v. 13, p. 529-532, 1975.



DEVAULT, D. S. Contaminants in fish from great-lakes harbors and tributary mouths. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 14, n. 5, p. 587-594, 1985.

DEVEREUX, T. R.; FOLEY, J. F.; MARONPOT, R. R. et al. Ras proto-oncogene activation in liver and lung tumors from B6C3F1 mice exposed chronically to methylene chloride. **Carcinogenesis**, v. 14, n. 5, p. 795-801, 1993.

DEWULF, J.; VAN LENGENHOVE, H. Chlorinated C<sub>1</sub>- and C<sub>2</sub>-hydrocarbons and monocyclic aromatic hydrocarbons in marine waters: an overview of fate processes, sampling, analysis and measurements. **Water Research**, v. 31, n. 8, p. 1825-1838, 1997.

[DHHS/NTP] U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICE. **Toxicology and carcinogenesis studies of chlorobenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies)**. Technical Report Series n° 261, NIH Pub n° 86-2517, 1985. p. 15.

DIAZ-GOMEZ, M. I.; CASTRO, J. A. Covalent binding of carbon tetrachloride metabolites to liver nuclear DNA, proteins and lipids. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 56, p. 199-206, 1980a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Nuclear activation of carbon tetrachloride and chloroform. **Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.**, v. 27, p. 191-193, 1980b.

DICK, D.; SAUDER, D. N.; CHU, I. *In vitro* and *in vivo* percutaneous absorption of <sup>14</sup>C-chloroform in humans. **Human Experimental Toxicology**, v. 14, p. 260-265, 1995.

DICKSON, A. C.; RILEY, J. P. The distribution of short-chain halogenated hydrocarbons in some marine organisms. **Marine Pollut. Bull.**, v. 7, p. 167-170, 1976.

DILLING, W. L. Interphase transfer processes. II. Evaporation rates of chloromethanes, ethanes, ethylenes, propanes, and propylenes from dilute aqueous solutions: Comparisons with theoretical predictions. **Environ. Sci. Technol.**, v. 11, p. 405-409, 1977.

\_\_\_\_\_ ; TEFERTILLER, N. B.; KALLOS, G. J. Evaporation rates and reactivities of methylene chloride, chloroform, 1,1,1-trichloroethane, trichloroethylene, and other chlorinated compounds in dilute aqueous solutions. **Environ. Sci. Technol.**, v. 9, p. 833-838, 1975.

DIVINCENZO, G. D.; YANNO, F. J.; ASTILL, B. D. Human and canine exposure to methylene chloride vapor. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 33, p. 125-135, 1972.

\_\_\_\_\_ ; KAPLAN, C. J. Uptake, metabolism, and elimination of methylene chloride vapor by humans. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 59, p. 130-140, 1981.

DOCKS, E. L.; KRISHNA, G. The role of glutathione in chloroform-induced hepatotoxicity. **Exp. Mol. Pathol.**, v. 24, p. 13-22, 1976.

DOMETTE, W. H. L.; JONES, J. P. Clinical experiences with 1,1,1-trichloroethane: a preliminary report of 50 anesthetic administrations. **Anesth. Analg.**, v. 39, p. 249-252, 1960.

DOONG, R. A.; WU, S. C. Effect of substrate concentration on the biotransformation of carbon tetrachloride and 1,1,1-trichloroethane under anaerobic condition. **Water Research**, v. 30, p. 577-586, 1996.

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; CHEN, T. F. Modeling transport and fate of chlorinated hydrocarbons governed by biotic transformation in porous media. **Water Research**, v. 32, n. 1, p. 39-46, 1998.

DOULL, J. et al. (Eds.). **Casarellt and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. 2<sup>nd</sup>.ed. New York: Macmillan Publishing, 1980. 471 p.

DOUST, H. G.; HUANG, J. The fate and transport of hazardous chemicals in the subsurface environment. **Water Science and Technology**, v. 25, p. 169-176, 1992.

DOW CHEMICAL COMPANY. **The metabolism and hepatic macromolecular interactions of 1,1,2,2-tetrachloroethane (TCE) in mice and rats**. 1988. (D002628).

DOW, J. L.; GREEN, T. Trichloroethylene induced vitamin B-12 and folate deficiency leads to increased formic acid excretion in the rat. **Toxicology**, v. 146, n. 2-3, p. 123-136, 2000.

DREW, R. T.; PATEL, J. M.; LIN, F. N. Changes in serum enzymes in rats after inhalation of organic-solvents singly and in combination. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 45, p. 809-820, 1978.

DROZ, P. O.; NICOLE, C.; GUBERAN, E. Sniffing 1,1,1-trichloroethane: simulation of two fatal cases. In: COLLINGS, A. J.; LUXON, S. G. (Eds.). **Safe use of solvents**. New York: Academic Press, 1982. p. 153-159.

D'SOUZA, R.; FRANCIS, W. R.; BRUCE, R. D. et al. Physiologically based pharmacokinetic model for ethylene dichloride and its application in risk assessment. In: [s.n.]. **Pharmacokinetics in risk assessment: drinking water and health**. Washington: National Research Council, 1987. v. 8, p. 286-301.

DULNI, D.; DROSSMAN, H.; MILL, T. Products and quantum yields for photolysis of chloroaromatics in water. **Environ. Sci. Technol.**, v. 20, p. 72-77, 1986.

DUPRAT, P.; DELSAUT, L.; GRADISKI, D. Irritant power of the principle chlorinated aliphatic solvents on the skin and ocular mucosa of the rabbit. **Eur. J. Toxicol.**, v. 3, p. 171-177, 1976.

DURK, H.; POYER, J. L.; KLESSEN, C. et al. Acetylene: a mammalian metabolite of 1,1,1-trichloroethane. **Biochem. J.**, v. 286, p. 353-356, 1992.

DYKSEN, J. E.; HESS, A. F. Alternatives for controlling organics in groundwater supplies. **J. Am. Water Works Assoc.**, v. 74, p. 394-403, 1982.

[EC] EUROPEAN COMMISSION. **Identification of priority hazardous substances**. Working Document ENV/191000/01 Final of the Commission Services. Brussels, 2001. Disponível em: <[http://europa.eu.int/comm/environment/water/water-dangersub/wd\\_env\\_191000\\_01\\_final.pdf](http://europa.eu.int/comm/environment/water/water-dangersub/wd_env_191000_01_final.pdf)>. Acesso em: 23 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **History of the Montreal Protocol**. 2003a. Disponível em: <<http://europa.eu.int/comm/environment/ozone/history.htm>>. Acesso em: 23 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **Substances which damage the ozone layer**. 2003b. Disponível em: <<http://europa.eu.int/scadplus/leg/eu/lvb/128064.htm>>. Acesso em: 23 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **Priority substances under the water framework directives**. 2003c. Disponível em: <[http://europa.eu.int/comm/environment/water/water-dangersub/pri\\_substances.htm](http://europa.eu.int/comm/environment/water/water-dangersub/pri_substances.htm)>. Acesso em: 23 fev. 2003.

ECHEVERRIA, D.; WHITE, R. F.; SAMPAIO, C. A behavioral evaluation of PCE exposure in patients and dry cleaners: a possible relationship between clinical and preclinical effects. **J. Occup. Environ. Med.**, v. 37, n. 6, p. 667-680, 1995.

[ECSA] EUROPEAN CHLORINATED SOLVENT ASSOCIATION. **Chlorinated solvent: a sustainable future**. Brussels, 1995a. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/chlorsolvents/publications/chsol.htm>>. Acesso em: 20 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Chlorine online. Chlorinated solvents. **Methylene chloride**. 1995b. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publications/methyl.htm>>. Acesso em: 20 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Chlorinated solvents. **Solvent Digest**, n. 17, p. 1-5, 1998. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publications/digest17it.htm>>. Acesso em: 16 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Chlorinated solvents. **Solvent Digest**, n. 18, p. 1-4, 1999. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publications/digest18it.htm>>. Acesso em: 16 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Chlorinated solvents. **Solvent Digest**, n. 19, p. 1-5, 2000a. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publications/digest19it.htm>>. Acesso em: 16 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. **Storage and handling of chlorinated solvents**. 3<sup>rd</sup>. ed. 2000b. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/chlorsolvents/publications/storage%20&20Handling%20handbook.pdf>>. Acesso em: 23 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Cambiamento della classificazione EU del tricloroetilene. **Solvent Digest**, n. 20, p. 1-6, 2001a. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publications/digest20it.htm>>. Acesso em: 23 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **Chlorinated solvents**. Brussels, 2001b. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/chlorsolvents/issues/issues.htm>>. Acesso em: 16 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Chlorine online. Chlorinated solvents. **Plain facts about chlorinated solvents**. 2001c. Disponível em: <[http://www.eurochlor/chlorsolvents/issues/issues1\\_2\\_2.htm](http://www.eurochlor/chlorsolvents/issues/issues1_2_2.htm)>. Acesso em: 25 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Continua la tendenza al ribasso nelle vendite di percloroetilene in Europa Occidentale. **Solvent Digest**, n. 22, p. 1-4, 2002a. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publications/digest22it.htm>>. Acesso em: 23 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **Chloroform in the environment**: occurrence, sources, sinks and effects. 2002b. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/chlorsorbents/>>. Acesso em: 16 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Riclassificazione del tricloroetilene. **Solvent Digest**, n. 21, p. 1-12, 2002c. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publications/digest21it.htm>>. Acesso em: 23 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Chlorine online. Chlorinated solvents. **Dry cleaning**. 2003a. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publication/dryclean.html>>. Acesso em: 25 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. **Guidance documents on the VOC directive for chlorinated solvent users**. 2003b. Disponível em: <[http://www.eurochlor.org/chlorsolvents/issues/issues1\\_2\\_3chlor.htm](http://www.eurochlor.org/chlorsolvents/issues/issues1_2_3chlor.htm)>. Acesso em: 5 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Ritardo dei vapori: una tecnologia che riduce significativamente le emissioni di cloruro di metilene nella sverniciatura. **Solvent Digest**, n. 23, p. 1-7, 2003. 2003c. Disponível em: <<http://www.eurochlor/chlorsolvents/publications/digest23it.htm>>. Acesso em: 2 maio 2003.

\_\_\_\_\_. Related Risk Assessment for the Marine Environment. **Carbon tetrachloride**. 2003d. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/science/carbontetrachloridechlor.htm>>. Acesso em: 5 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Related Risk Assessment for the Marine Environment. **Chloroform**. 2003e. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/science/chloroformschlor.htm>>. Acesso em: 5 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Marine Risk Assessment. **1,2-dichlorobenzene**. 2003f. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/chlorine/science/risk11.htm>>. Acesso em: 20 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Related Risk Assessment for the Marine Environment. **Dichloromethane**. 2003g. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/science/dichloromethanechlor.htm>>. Acesso em: 5 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Marine Risk Assessment. **Monochlorobenzene**. 2003h. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/chlorine/science/risk10.htm>>. Acesso em: 20 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Related Risk Assessment for the Marine Environment. **Tetrachloroethylene**. 2003i. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/science/tetrachloroethylenechlor.htm>>. Acesso em: 5 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Related Risk Assessment for the Marine Environment. **1,1,1-Trichloroethane**. 2003j. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/chlorsolvents/science/1,1,1trichloroethanechlor.htm>>. Acesso em: 5 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Related Risk Assessment for the Marine Environment. **Trichloroethylene**. 2003. Disponível em: <<http://www.eurochlor.org/science/trichloroethylenechlor.htm>>. Acesso em: 5 fev. 2003.

EITZER, B. D. Emissions of volatile organic chemicals from municipal solid waste composting facilities. **Environmental Science & Technology**, v. 29, p. 896-902, 1995.

EL GHAWABI, S. M.; MANSOOR, M. B.; EL GAMEL. et al. Chronic trichloroethylene exposure. **J. Egypt Med. Assoc.**, v. 56, p. 715-724, 1973.

ELKINS, H. B. Maximal allowable concentrations: II: carbon tetrachloride. **J. Ind. Hyg. Toxicol.**, v. 24, p. 233-235, 1942.

ENGSTRÖM, J.; BJURSTRÖM, R. Exposure to methylene chloride: content in subcutaneous adipose tissue. **Scand. J. Work Environ. Health**, v. 3, p. 215-224, 1977.

ENSLEY, B. D. Biochemical diversity of trichloroethylene metabolism. **Annu. Rev. Microbiol.**, v. 45, p. 283-299, 1991.

ENTZ, R. C.; HOLLIFIELD, H. C. Headspace gas chromatographic analysis of foods for volatile halocarbons. **J. Agric. Food Chem.**, v. 30, p. 84-88, 1982.

\_\_\_\_\_; DIACHENKO, G. W. Residues of volatile halocarbons in margarines. **Food Addit. Contam.**, v. 5, p. 267-276, 1988.

ERICKSON, M. D. et al. **Acquisition and chemical analysis of mothers milk for selected toxic substance**. USEPA-560/13-80-029, 1980. p. 164.

ESKENAZI, B.; WYROBEK, A. J.; FENSTER, L. et al. A study of the effect of perchloroethylene exposure on semen quality in dry cleaning workers. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 20, p. 575-591, 1991.

ESTILL, C. F.; SPENCER, A. B. Case study: control of methylene chloride exposures during furniture stripping. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 57, p. 43-49, 1996.

ETTEMA, J. H.; ZIELHUIS, R. L.; BURER, E. et al. Effects of alcohol, carbon monoxide and trichloroethylene on mental capacity. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 35, p. 117-132, 1975.

EVANS, E. B.; BALSTER, R. L. CNS depressant effects of volatile organic solvents. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, v. 15, p. 233-241, 1991.

EWERS, J.; FREIER-SCHRODER, D.; KNACKMUSS, H. -J. Selection of trichloroethene (TCE) degradating bacteria that resist inactivation by TCE. **Arch. Microbiol.**, v. 154, p. 410-413, 1990.

EWING, B. B.; CHIAN, E. S. K.; COOK, J. C. et al. **Monitoring to detect previously unrecognized pollutants in surface waters**. Washington: U.S. Environmental Protection Agency, 1977. (EPA/560/6-77-015).

FABIAN, P. Halogenated hydrocarbons in the atmosphere. In: HUTZINGER, O. (Ed.). **The handbook of environmental chemistry**. Berlin: Springer-Verlag, 1986. v. 4, Part A.

FABRICANT, J. D.; CHALMERS JUNIOR, J. H. Evidence of the mutagenicity of ethylene dichloride and structurally related compounds. In: AMES, B. N.; INFANTE, P.; REITZ, R. (Eds.). **Ethylene dichloride: a potential health risk?** Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory, 1980. p. 309-329. (Banbury report nº 5).

FAGLIANO, J.; BERRY, M.; BOVE, F. et al. Drinking water contamination and the incidence of leukemia: an ecologic study. **Am. J. Public Health**, v. 80, p. 1209-1212, 1990.

FAIT, A. et al. In: FAO, V. (Ed.). **Occupational environmental chemical hazard**. Chichester: Horwood, 1987. p. 197-206.

FAN, S.; SCOW, K. M. Biodegradation of trichloroethylene and toluene by indigenous microbial populations in soil. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 59, p. 1911-1918, 1993.

FARRELL, C. L.; SENSEMAN, L. A. Carbon tetrachloride polyneuritis: a case report. **R.I. Med. J.**, v. 27, p. 334-346, 1944.

FARRINGTON, J. W. Biogeochemical processes governing exposure of organic pollutant compounds in aquatic organisms. **Environ. Health Perspect.**, v. 90, p. 75-84, 1991.

FEATHERSTONE, H. W. Chloroform. **Anesthesiology**, v. 8, p. 362-371, 1947.

FELDMAN, R. G.; WHITE, R. F.; CURRIE, J. N. et al. Long-term follow-up after single toxic exposure to trichloroethylene. **Am. J. Ind. Med.**, v. 8, p. 119-126, 1985.

\_\_\_\_\_; CHIRICO-POST, J.; PROCTOR, S. P. Blink reflex latency after exposure to trichloroethylene in well water. **Arch. Environ. Health**, v. 43, p. 143-147, 1988.

\_\_\_\_\_; NILES, C.; PROCTOR, S. P. Blink reflex measurement of effects of trichloroethylene exposure on the trigeminal nerve. **Muscle Nerve**, v. 15, p. 490-495, 1992.



FERGUSON, J. F.; PIETARI, J. M. H. Anaerobic transformations and bioremediation of chlorinated solvents. **Environmental Pollution**, v. 107, p. 209-215, 2000.

FERRARIO, J. B.; LAWLER, G. C.; DeLEON, I. E. et al. Volatile organic pollutants in biota and sediments of Lake Pontchartrain. **Bull. Contam. Toxicol.**, v. 34, n. 2, p. 246-255, 1985.

FERRONI, C.; SELIS, L.; MUTTI, A. et al. Neurobehavioral and neuroendocrine effects of occupational exposure to perchloroethylene. **Neurotoxicology**, v. 13, p. 243-247, 1992.

FIELDER, R. J.; DALE, E. A.; WILLIAMS, S. D. **Toxicity review 13: vinylidene chloride**. London: Her Majesty's Stationary Office, 1985.

FILATOVA, V. S.; TIMOFEEVA, O. I.; ANTONIUZHENKO, V. A.; FOMINA, E. I.; BURINA, A. I. Data on a review of the maximum permissible concentration of chlorobenzene in the air of a work area. **Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevanija**, v. 7, p. 15-18, 1984.

FORD, E. S.; RHODES, S.; McDIARMID, M. et al. Deaths from acute exposure to trichloroethylene. **J. Occup. Environ. Med.**, v. 37, p. 749-754, 1995.

FORKERT, P. G.; STRINGER, V.; TROUGHTON, K. M. Pulmonary toxicity of 1,1-dichloroethylene: correlation of early changes with covalent binding. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, v. 64, p. 112-121, 1986.

FÖRST, C.; STIEGLITZ, L.; ROTH, W. et al. Quantitative analysis of volatile organic compounds in landfill leachates. **Int. J. Environ. Anal. Chem.**, v. 37, p. 287-293, 1989.

FOSTER, J. R.; GREEN, T.; SMITH, L. L. et al. Methylene chloride: an inhalation study to investigate pathological and biochemical events occurring in the lungs of mice over an exposure period of 90 days. **Fundam. Appl. Toxicol.**, v. 18, p. 376-388, 1992.

FOWLER, J. S. L. Carbon tetrachloride metabolism in the rabbit. **Br. J. Pharmacol.**, v. 37, p. 733-737, 1969.

FRACHINI, I.; CAVOTORTA, A.; FALZOI, M. et al. Early indicators of renal damage in workers exposed to organic solvents. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 52, p. 1-9, 1983.

FRANCE, R. L. Elevated PCB contamination of coastal plants near polynyas in the High Arctic. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 59, n. 1, p. 76-82, 1997.

FRANKE, C.; STUNDINGER, G.; BERGER, G.; BOHLING, S.; BRUCKMANN, U.; COHORSFRESENBORG, D.; JOHNCKE, U. The assessment of bioaccumulation. **Chemosphere**, v. 29, n. 7, p. 1501-14, 1994.

FRANK, H.; FRANK, W.; NEVES, H.J.C. Airborne C<sub>1</sub> and C<sub>2</sub>-halocarbons at four representative sites in Europe. **Atmos. Environ.**, v. 25A, n. 2, p. 257-261, 1991.

FRASER, P.; GUNSON, M.; PENKETT, S.; ROWLAND, F. S.; SCHMIDT, U.; WEISS, R. **Chapter 1 of report on concentrations, lifetimes and trends of CFCs, halons and related species.** (NASA Reference Publication n° 1339). KAYE, J. A.; PENKETT, S. A.; ORMOND, F. M. (Eds.). Washington: National Aeronautics and Space Administration, 1994.

FREEDMAN, D. L.; GOSSETT, J. M. Biological reductive dechlorination of tetrachloroethylene and trichloroethylene to ethylene under methanogenic condition. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 55, p. 2144-2151, 1989.

FREEDMAN, M.; CANTOR, K. P.; LEE, N. L. et al. Bladder cancer and drinking water: a population: based case: control study in Washington County, Maryland (United States). **Cancer Causes and Control**, v. 8, p. 738-744, 1997.

FREIRIA-GANDARA, M. J.; LORENZO-FERREIRA, R. A.; ALVAREZ-DEVEJA, A.; BERMEJO, F. Occurrence of halogenated hydrocarbons in the water supply of different cities of Galicia (Spain). **Environ. Technol.**, v. 13, p. 437-447, 1992.

FRY, B. J.; TAYLOR, R.; HATHAWAY, D. E. Pulmonary elimination of chloroform and its metabolite in man. **Arch. Int. Pharmacodyn.**, v. 196, p. 98-111, 1972.

FUKABORI, S.; NAKAALI, K.; YONEMOTO, J. et al. On the cutaneous absorption of 1,1,1-trichloroethane. **The Journal of Science Labour**, v. 53, p. 89-95, 1977.

FURLONG, E. A. N.; D'ITRI, F. M. Trihalomethane levels in chlorinated Michigan drinking water. **Ecological Modelling**, v. 32, p. 215-225, 1986.

FUXE, K.; ANDERSSON, K.; HANSSON, T.; AGNATI, L. F.; ENEROTH, P.; GUSTAFSSON, J. A. Central catecholamine neurons and exposure to dichloromethane: selective changes in amine levels and turnover in tel- and diencephalic and nerve-terminal systems and in the secretion of anterior-pituitary hormones in the male-rat. **Toxicology**, v. 29, n. 4, p. 293-305, 1984.

GALASSI, S.; CALAMARI, D. Toxicokinetics of 1,2,3 and 1,2,4-trichlorobenzenes in early life stages of *Salmo-Gairdneri*. **Chemosphere**, v. 12, p. 1599-1603, 1983.

GALBALLY, I. E. Man-made carbon tetrachloride in the atmosphere. **Science**, v. 193, p. 573-576, 1976.

GAMBERALE, F.; HULTENGREN, M. Methylchloroform exposure: II: psychophysiological functions. **Work Environ. Health**, p. 1082-1092, 1973.

GAMIER, R.; BEDOUIN, J.; PEPIN, G. et al. Coin-operated dry cleaning machines may be responsible for acute tetrachloroethylene poisoning: report of 26 cases including one death. **Clinical Toxicol.**, v. 34, n. 2, p. 191-197, 1996.

GARBARINI, D. R.; LION, L. W. Influence of the nature of soil organics on the sorption of toluene and trichloroethylene. **Environmental Science and Technology**, v. 20, p. 1263-1269, 1986.

GARGAS, M. L.; CLEWELL, H. J.; ANDERSEN, M. E. Metabolism of inhaled dihalomethanes *in vivo*: differentiation of kinetic constants for two independent pathways. **Toxicol. Appl. Pharm.**, v. 82, p. 211-223, 1986.

\_\_\_\_\_; BURGESS, R. J.; VOISARD, D. E. et al. Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. **Toxicol. Appl. Pharm.**, v. 98, p. 87-99, 1989.

GARRISON, S. C.; LEADINGHAM, R. S. A fatal case of ethylene dichloride poisoning in an occupational therapy department of a neuropsychiatric hospital. **Am. J. Phys. Med.**, v. 33, p. 230-237, 1954.

GAY, B. W.; HANST, P. L.; BULFALINI, J. J. et al. Atmospheric oxidation of chlorinated ethylenes. **Environmental Science and Technology**, v. 10, p. 58-67, 1976.

GEARHART, J. M.; MAHLE, D. A.; GREENE, R. J. **Variability of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model parameters and their affects on PBPK model predictions in a risk assessment for perchloroethylene.** 68131-144, 1993.

GENNARI, P.; NALDI, M.; MOTTA, R. et al. Gamma-glutamyltransferase isoenzyme pattern in workers exposed to tetrachloroethylene. **Am. J. Ind. Med.**, v. 21, p. 661-671, 1992.

GEYER, H. et al. Prediction of ecotoxicological behaviour of chemicals: relationship between octanol/water partition coefficient and bioaccumulation of organic chemicals by alga *Chlorella*. **Chemosphere**, v. 13, p. 269-284, 1984.

GHANTOUS, H.; DANIELSSON, B. R. G.; DENCKER, L. et al. Trichloroacetic acid accumulates in murine amniotic fluid after tri- and tetrachloroethylene inhalation. **Acta Pharmacol. Toxicol.**, v. 58, p. 105-114, 1986.

GHITTORI, S.; IMBRAINI, M.; PEZZAGNO, G. The urinary concentration of solvents as a biological indicator of exposure: proposal for the biological equivalent exposure limit for nine solvents. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 48, p. 786-790, 1987.

GIBBONS, J.; LAHA, S. Water purification systems: a comparative analysis based on the occurrence of desinfection by products. **Environmental Pollution**, v. 106, p. 425-428, 1999.

GILLI, G., SCURSATONE, E., BONO, R., NATALE, P., GROSA, M. An overview of atmospheric pollution in Italy before the use of new gasoline. **Sci. Total Environ.**, v. 93, p. 51-56, 1990.

GIRARD, R. et al. Severe haemopathies and exposure to chlorinated derivatives as a possible cause. **J. Med. Lyon**, v. 50, p. 771-773, 1969.

GLENDE, E. A.; RECKNAGEL, R. O. An indirect method demonstrating that  $\text{CCl}_4$  dependent hepatocyte injury is linked to a rise in intracellular calcium ion concentration. **Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.**, v. 73, p. 41-52, 1991.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Phospholipase A, activation and cell injury in isolated rat hepatocytes exposed to bromotrichloromethane, chloroform, and 1,1-dichloroethylene as compared to effects of carbon tetrachloride. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 113, p. 159-162, 1992.

GLENDE, E. A.; HRUSZKEWYCZ, A. M.; RECKNAGEL, R. O. Critical role of lipid peroxidation in carbon tetrachloride-induced loss of aminopyrine demethylase, cytochrome P-450 and glucose 6-phosphatase. **Biochem. Pharmacol.**, v. 25, p. 2163-2170, 1976.

GOB, C. L.; NG, S. K. A cutaneous manifestation of trichloroethylene toxicity. **Contact Dermatitis**, v. 18, p. 59-61, 1988.

GOBBATO, F.; BOBBIO, G. Investigation of the cardiovascular function in 75 industrial workers employed in the production of tetrachloroethane, trichloroethylene and perchloroethylene. **Securitas**, v. 53, p. 43-63, 1968.

GOEPTAR, A. R.; COMMANDEUR, J. N. M.; VANOMMEN, B. et al. Metabolism and kinetics of trichloroethylene in relation to toxicity and carcinogenicity: relevance of the mercapturic acid pathway. **Chem. Res. Toxicol.**, v. 8, p. 3-21, 1995.

GOLDBERG, S. J.; LEBOWITZ, M. D.; GRAVER, E. J. et al. Pediatric cardiology: an association of human congenital cardiac malformations and drinking water contaminants. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 16, p. 155-164, 1990.

GOLDSWORTHY, T. L.; LYGH, O.; BURNETT, V. I. et al. Potential role of alpha-2, globulin, protein droplet accumulation, and cell replication in the renal carcinogenicity of rats exposed to trichloroethylene, perchloroethylene, and pentachloroethane. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 96, p. 367-379, 1988.

GOMEZ-BELINCHON, J. I.; GRIMALT, J. O.; ALBAIGES, J. Analysis and persistence of tributyl phosphates in riverine and marine coastal waters. **Chemosphere**, v. 17, p. 2189-2197, 1988.

GOODMAN, M. A.; TUAZON, E. C.; ATKINSON, R.; WINER, A. M. A study of the atmospheric reactions of chloroethanes with OH radicals. **ACS Div. Environ. Chem. 192<sup>nd</sup> Natl. Mtg.**, v. 26, p. 169-171, 1986.

GOSSETT, R. W.; BROWN, D. A.; YOUNG, D. R. Predicting the bioaccumulation of organic compounds in marine organisms using octanol/water partition coefficients. **Mar. Pollut. Bull.**, v. 14, p. 387-392, 1983.

GOSSETT, J. M. Measurement of Henry's law constant for C<sub>1</sub> and C<sub>2</sub> chlorinated hydrocarbons. **Environ. Sci. Technol.**, v. 21, p. 202-206, 1987.

GOTOH, M.; HOBARA, T.; KOBAYASHI, H.; OKUDA, M. Pollution due to trichloroacetic acid in clams (*Tapes japonica*) in an estuary adjacent to industrial areas. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 60, p. 74-80, 1998.

GOTZ, R.; BAUER, O. H.; FRIESEL, P.; ROCH, K. Organic trace compounds in the water of the River Elbe near Hamburg: part I. **Chemosphere**, v. 36, n. 9, p. 2085-2101, 1998.

GRAVES, R. J.; COUTTS, C.; GREEN, T. Methylene chloride-induced DNA damage: an interspecies comparison. **Carcinogenesis**, v. 16, n. 8, p. 1919-1926, 1995.

GRAY, I. Carbon tetrachloride poisoning: report of seven cases with two deaths. **NY State J. Med.**, v. 47, p. 2311-2315, 1947.

GREEN, T. Species differences in carcinogenicity: the role of metabolism in human risk evaluation. **Teratogenesis, Carcinog and Mutagen.**, v. 10, p. 103-113, 1990.

GREGERSEN, P. Neurotoxic effects of organic solvents in exposed workers: two controlled follow-up studies after 5.5 and 10.6 years. **Am. J. Ind. Med.**, v. 14, p. 681-701, 1988.

GRESHAM, G. A.; TREIP, C. S. Fatal poisoning by 1,1,1-trichloroethane after prolonged survival. **Forensic Sci. Int.**, v. 23, p. 249-253, 1983.

GRIFFIN, J. M.; BLOSSOM, S. J.; JACKSON, S. K.; GILBERT, K. M.; PUMFORD, N. R. Trichloroethylene accelerates an autoimmune response by Th-1 T cell activation in MRL+/+mice. **Immunopharmacology**, v. 46, n. 2, p. 123-137, 2000.

GRIMSRUD, E. P.; RASMUSSEN, R. A. Survey and analysis of halocarbons in the atmosphere by gas chromatography-mass spectrometry. **Atmos. Environ.**, v. 9, p. 1014-1017, 1975.

GROSJEAN, D. Atmospheric fate of toxic aromatic-compounds. **Science of the Total Environment**, v. 100, p. 367-414, 1991.

GROVE, G.; SZETO, S. Y.; LIEBSCHER, H.; HII, B.; ZEBARTH, B. J. Occurrence of 1,2-dichloropropane and 1,3-dichloropropene in the Abbotsford Aquifer, British Columbia. **Water Qual. Res. Can.**, v. 33, p. 51-71, 1998.

GUBERAN, E.; FRYE, O.; ROBERT, M. Sudden death from ventricular fibrillation after voluntary inhalation of chloroethene in a mechanic apprentice. **Schweiz. Med. Wochenschr.**, v. 106, p. 119-121, 1976.

GUENGERICH, F. P.; KIM, D. H.; IWASAKI, M. Role of human cytochrome P-450 IIE1 in the oxidation of many low molecular weight cancer suspects. **Chem. Res. Toxicol.**, v. 4, p. 168-179, 1991.

GUICHERIT, R.; SCHUTING, F. L. The occurrence of organic chemicals in the atmosphere of The Netherlands. **The Science of the Total Environment**, v. 43, p. 193-219, 1985.

GUILD, W. R.; YOUNG, J. V.; ERRILL, J. P. Anuria due to carbon tetrachloride intoxication. **Ann. Intern. Med.**, v. 48, p. 1221-1227, 1958.

GUO, A.; TICHENOR, B. A.; MASON, M. A. et al. The temperature dependence of the emission of perchloroethylene from dry cleaned fabrics. **Environ. Res.**, v. 52, p. 107-115, 1990.

HAAS, J. R.; SHOCK, E. L. Halocarbons in the environment: estimates of thermodynamic properties for aqueous chloroethylene species and their stabilities in natural settings. **Geochimica et Cosmochimica Acta**, v. 63, n. 19/20, p. 3429-3441, 1999.

HAERER, A. F.; UDELMAN, H. D. Acute brain syndrome secondary to tetrachloroethylene ingestion. **Am. J. Psychiatry**, v. 12, p. 78-79, 1964.

HAIDER, K.; JAGNOW, G.; KOHNEN, R.; LIM, S. U. Degradation of chlorinated benzenes, phenols and cyclohexane derivatives by benzene and phenol utilizing soil bacteria under aerobic conditions. **Arch. Microbiol.**, v. 96, p. 183-200, 1974.

HAKE, C. L.; STEWART, R. D. Human exposure to tetrachloroethylene: inhalation and skin contact. **Environ. Health Perspect.**, v. 21, p. 231-238, 1977.

HAKIM, A.; JAIN, A. K.; JAIN, R. Chloroform ingestion causing toxic hepatitis. **J. Assoc. Physicians India**, v. 40, n. 7, p. 477, 1992.

HALEVY, J.; PITLIK, S.; ROSENFELD, J. et al. 1,1,1-Trichloroethane intoxication: a case report with transient liver and renal damage. Review of the literature. **Clin. Toxicol.**, v. 16, p. 467-672, 1980.

HALFON, E.; POULTON, D. Distribution of chlorobenzenes, pesticides and PCB congeners in Lake Ontario near the Toronto waterfront. **Water Poll. Res. J. Canada**, v. 27, p. 751-772, 1992.

HALL, A. H.; RUMACK, B. H. Methylene chloride exposure in furniture-stripping shops: ventilation and respirator use practices. **J. Occup. Med.**, v. 32, n. 1, p. 33-41, 1990.

HALL, F. B.; HINE, C. H. Trichloroethane intoxication: a report of two cases. **J. Forensic. Sci.**, v. 11, p. 404-413, 1966.

HALL, L. W.; HALL, W. S.; BUSHONG, S. J.; HERMAN, R. L. *In situ* striped bass (*Morone saxatilis*) contaminant and water-quality studies in the Potomac River. **Aquatic Toxicology**, v. 10, n. 2-3, p. 73-99, 1987.

HALLBOURG, R. R.; DELFINO, J. J.; MILLER, W. L. Organic priority pollutants in groundwater and surface-water at 3 landfills in North Central Florida. **Water Air and Soil Pollution**, v. 65, n. 3-4, p. 307-322, 1992.

HALPERT, J. Covalent modification of lysine during the suicide inactivation of rat liver cytochrome P-450 by chloramphenicol. **Biochem. Pharmacol.**, v. 30, p. 875-881, 1981.



\_\_\_\_\_. Cytochrome P-450 dependent covalent binding of 1,1,2,2-tetrachloroethane in vitro. **Drug Metab. Dispos.**, v. 10, p. 465-468, 1982.

\_\_\_\_\_; BALFOUR, C.; MILLER, N. E. et al. Dichloromethyl compounds as mechanism-based inactivations of rat liver cytochromes P-450 *in vitro*. **Mol. Pharmacol.**, v. 30, p. 19-24, 1986.

HAMILTON, A. **Industrial toxicology**. New York: Harper and brother Publishers, 1934. p. 217-218.

HARDELL, L.; ERIKSSON, M.; DEGERMAN, A. Exposure to phenoacetic acids, chlorophenols, or organic solvents in relation to histopathology, stage, and anatomical localization of non-Hodgkin's lymphoma. **Cancer Res.**, v. 54, p. 2386-2389, 1994.

HARDIN, B.L. Carbon tetrachloride poisoning: a review. **Ind. Med. Surg.**, v. 23, p. 93-105, 1954.

HARKOV, R.; KEBBEKUS, B.; BOZZELLI, J. W.; LIOY, P. J. Measurement of selected volatile organic-compounds at 3 locations in New-Jersey during the summer season. **Journal of the Air Pollution Control Association**, v. 33, n. 12, p. 1177-1183, 1983.

\_\_\_\_\_; GIANTE, S. J.; BOZZELLI, J. W. et al. Monitoring volatile organic compounds at hazardous and sanitary landfills in New Jersey. **J. Environ. Sci. Health**, v. A20, n. 5, p. 491-501, 1985.

\_\_\_\_\_ et al. Volatile organic compounds at urban sites in New Jersey. In: **Toxic Air Pollution**. Chelsea: Lewis Publ., 1987. p. 69-90.

HARPER, D. B. Halomethane from halide ion: a highly efficient fungal conversion of environmental significance. **Nature**, v. 315, p. 55-57, 1985.

HARRIS, R. H.; HIGHLAND, J. H.; ROCRICKS, J. V. et al. Adverse health effects at a Tennessee hazardous waste disposal site. **Hazardous Waste**, v. 1, p. 183-204, 1984.

HARSCH, D. **Study of halocarbon concentrations in indoor environments**. Final report. Report to U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development. Washington, DC: Washington State University, College of Engineering, Pullmann, WA. Project 1505. Contract WA-6-99-2922-J. 1977.

HARTWELL, T. D.; CROWDER, J. H.; SHELDON, L. S. et al. Levels of volatile organics in indoor air. In: **Proceedings of the Air Pollution Control Association 78<sup>th</sup> Annual Meeting**, v. 385, p. 2-12, 1985.

\_\_\_\_\_; PELLIZZARI, E. D.; PERRITT, R. L. et al. Comparison of volatile organic levels between sites and seasons for the total exposure assessment methodology (TEAM) study. **Atmos. Environ.**, v. 21, p. 2413-2424, 1997.

HASELMANN, K. F.; KETOLA, R. A.; LATURNUS, F.; LAURITSEN, F. R.; GRON, C. Occurrence and formation of chloroform at Danish forest sites. **Atmosphere Environment**, v. 34, p. 187-193, 2000.

HATTIS, D.; WHITE, P.; MARMORSTEIN, L. et al. Uncertainties in pharmacokinetic modeling for perchloroethylene: I: comparison of model structure, parameters, and predictions for low-dose metabolism rates for models derived by different authors. **Risk Analysis**, v. 10, n. 3, p. 449-458, 1990.

HAYES, W. C.; HANLEY, T. R.; GUSHOW, T. S.; JOHNSON, K. A.; JOHN, J. A. Teratogenic potential of inhaled dichlorobenzenes in rats and rabbits. **Fundamental and Applied Toxicology**, v. 5, n. 1, p. 190-202, 1985.

HEAVNER, D. L.; MORGAN, W. T.; OGDEN, M. W. Determination of volatile organic compounds and respirable suspended particulate matter in New Jersey and Pennsylvania homes and workplaces. **Environ. Int.**, v. 22, p. 159-183, 1996.

HEIKES, D. C.; JENSEN, S. R.; FLEMING-JONES, M. E. Purge and trap extraction with GC-MS determination of volatile organic compounds in table-ready foods. **J. Agric. Food Chem.**, v. 43, p. 2869-2875, 1995.

HEIKES, D. L. Purge and trap method for determination of volatile hydrocarbons and carbon disulfide in table-ready foods. **J. Assoc. Off. Anal. Chem.**, v. 70, p. 215-277, 1987.

\_\_\_\_\_; HOOPER, M. L. Purge and trap method for determination of fumigants in whole grains, milled grain products, and intermediate grain-based foods. **J. Assoc. Off. Anal. Chem.**, v. 69, p. 990-998, 1986.

HEINEMAN, E. F.; COCCO, P.; GOMEZ, M. R. et al. Occupational exposure to chlorinated aliphatic hydrocarbons and risk of astrocytic brain cancer. **Am. J. Ind. Med.**, v. 26, p. 155-169, 1994.

HEITMULLER, P. T.; CLARK, J. R. **Govt. Reports Announcements Index (GRA I)**, v. 6, 1990.

HELLIWELL, P. J.; HUTTON, A. M. Trichloroethylene anesthesia. I. distribution in the foetal and maternal circulation of pregnant sheep and goats. **Anesthesia**, v. 5, p. 4-13, 1950.

HENSCHLER, D. Metabolism and mutagenicity of halogenated olefins: a comparison of structure and activity. **Environ. Health Perspect.**, v. 21, p. 61-64, 1977.

\_\_\_\_\_ et al. Carcinogenicity study of trichloroethylene by long-term inhalation in three animal species. **Arch. Toxicol.**, v. 43, p. 237-248, 1980.

\_\_\_\_\_ ; VAMVAKAS, S.; LAMMERT, M. et al. Increased incidence of renal cell tumors in a cohort of cardboard workers exposed to trichloroethene. **Arch. Toxicol.**, v. 69, p. 291-299, 1995.

HENSON, J. M.; YATES, M. V.; COCHRAN, J. W. et al. Microbial removal of halogenated methanes, ethanes, and ethylenes in an aerobic soil exposed to methane. **Fed. Eur. Microbial Sot. Microbial Ecol.**, v. 53, p. 193-201, 1988.

HEPPLE, R. A. An unusual case of poisoning. **Journal of the Army Medical Corps.**, v. 49, p. 442-445, 1927.

HESS, E. V. Environmental chemicals and autoimmune disease: cause and effect. **Toxicology**, v. 181-182, p. 65-70, 2002.

HEWITT, A. D.; SHOOP, S. A. Rapid assessment of trichloroethylene in ground water. **Ground Water Monitor Remediation**, v. 14, p. 116-122, 1994.

HICKEY, R. F.; VANDERWIELEN, J.; SWITZENBAUM, M. S. Effects of organic toxicants on methane production and hydrogen gas levels during the anaerobic digestion of waste activated sludge. **Water Research**, v. 21, n. 11, p. 1417-1427, 1987.

HIGHWOOD, E. J.; SHINE, K. P. Radiative forcing and global warming potentials of 11 halogenated compounds. **Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer**, v. 66, p. 169-183, 2000.

HIRATA, T. et al. Groundwater pollution by volatile organochlorides in Japan and related phenomena in the subsurface environment. **Water Sci. and Technol.**, v. 25, p. 9-16, 1992.

HIRVONEN, A.; TUHKANEN, T.; KALLIOKOSKI, P. Treatment of TCE- and PCE-contaminated groundwater using UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidation processes. **Water Sciences Technology**, v. 33, n. 6, p. 67-73, 1996.

HITCHENS, L.; VANE, L. M.; ALVAREZ, F. R. VOC removal from water and surfactant solutions by pervaporation: a pilot study. **Separation and Purification Technology**, v. 24, p. 67-84, 2001.

HODGSON, M. J.; HEYL, A. E.; VAN THIEL, D. H. Liver disease associated with exposure to 1,1,1-trichloroethane. **Arch. Intern. Med.**, v. 149, p. 1793-1798, 1989.

HOEKSTRA, E. J.; DUYZER, J. H.; LEER, E. W. B.; BRINKMAN, U. A. T. Chloroform: concentration gradients in soil air and atmospheric air, and emission fluxes from soil. **Atmosphere Environment**, v. 35, p. 61-70, 2001.

HOFFMANN, P.; BREITENSTEIN, M.; TORAASON, M. Calcium transients in isolated cardiac myocytes are altered by 1,1,1-trichloroethane. **J. Mol. Cell Cardiol.**, v. 24, p. 619-629, 1992.

\_\_\_\_\_; HEINROTH, K.; RICHARDS, D. et al. Depression of calcium dynamics in cardiac myocytes: a common mechanism of halogenated hydrocarbon anesthetics and solvents. **J. Mol. Cell Cardiol.**, v. 26, p. 579-589, 1994.

HOGSTEDT, C.; ROHLEN, O.; BERNDTSSON, B. S. et al. A cohort study of mortality and cancer incidence in ethylene oxide production workers. **Br. J. Ind. Med.**, v. 36, p. 276-280, 1979.

HOLLINGER, C.; SCHRAA, G.; STAMS, A. J. M. et al. Reductive dechlorination of 1,2-dichloroethane and chloroethane by cell suspensions of methanogenic bacterial. **Biodegradation**, v. 1, p. 253-261, 1990.

HOLLINGSWORTH, R. L. et al. Toxicity of *o*-dichlorobenzene studies on animals and industrial experience. **AMA Arch. Ind. Health**, v. 17, p. 180-187, 1958.

HOLMBERG, B.; JAKOBSON, I.; SIGVARDSSON, K. A study on the distribution of methylchloroform and n-octane in the mouse during and after inhalation. **Stan. J. Work Environ. Health**, v. 3, p. 43-52, 1977.

HORIGUCHI, S.; MORIOLA, S.; UTSUNOMIYA, T. et al. A survey of the actual conditions of artificial pearl factories with special reference to the work using tetrachloroethane. **Jpn. J. Ind. Health**, v. 6, p. 251-256, 1964.

HOV, O.; PENKETT, S. A.; ISAKSEN, I. S. A. Organic gases in the Norwegian arctic. **Geophys. Res. Lett.**, v. 11, p. 425-428, 1984.

HOWARD, P. D.; SAGE, G. W.; JARVIS, W. F. et al. (Ed.) **Handbook of environmental fate and exposure data: solvents**. Chelsea: Lewis Publishers, 1990. v. 2, p. 85-91, p. 176-180, 1990.

\_\_\_\_\_ et al. (Ed.) **Handbook of environmental degradation rates**. Chelsea: Lewis Publishers, 1991. p. 34-35.

HOWSE, D. C.; SHANKS, G. L.; NAG, S. Peripheral neuropathy following prolonged exposure to methyl chloroform. In: Proceedings of the 41<sup>st</sup> American Academy of Neurology Annual Meeting, Chicago, April 13-19. **Neurology**, v. 39, Suppl.1, p. 242, 1989.

[HSDB] HAZARDOUS SUBSTANCES DATA BANK. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. **Carbon tetrachloride**. Bethesda, April 1992.

\_\_\_\_\_. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 1994.

\_\_\_\_\_. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. **1,2-Dichloroethene**. Bethesda, 1995. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. **1,1,2,2-Tetrachloroethane**. Bethesda, 1996. Disponível em:

<<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. **Methylene chloride**. Bethesda, 1999. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **1,2-Dichloroethane**. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2001. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **1,2,4-Trichlorobenzene**. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2002. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **Chlorobenzene**. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2003a. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **1,2-Dichlorobenzene**. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2003b. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **1,3-Dichlorobenzene**. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2003c. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **1,1,1-Trichloroethane**. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2003d. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **1,1,2,2-Tetrachloroethane**. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2003e. Disponível em: <<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>>. Acesso em: 21 mar. 2003.

HUBBS, R. S.; PRUSMACK, J. J. Ethylene dichloride poisoning. **JAMA**, v. 159, n. 7, p. 673-675, 1955.

HUGHES, H. M.; GEORGE, I. M.; EVANS, J. C. The role of the liver in the production of free radicals during halothane anaesthesia in the rat. **Biochem. J.**, v. 277, p. 795-800, 1991.

HUGHES, N. J.; TRACEY, J. A. A case of methylene chloride (nitromors) poisoning, effects on carboxyhaemoglobin levels. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 12, p. 159-160, 1993.

HUMPHREY, J. H.; McCLELLAND, M. Cranial-nerve palsies with herpes following general anaesthesia. **Br. Med. J.**, v. 1, p. 315-318, 1944.

HUTSON, D. H.; MOSS, J. A.; PICKERING, B. A. Excretion and retention of components of the soil fumigant D-D and their metabolites in the rat. **Food Cosm. Toxicol.**, v. 9, p. 677-680, 1971.

HUYBRECHTS, T.; THAS, O.; DEWULL, J.; VAN LANGENHOVE, H. How to estimate moments and quantiles of environmental data sets with non-detected observations?: case study on volatile organic compounds in marine water samples. **Journal of Chromatography A**, v. 975, p. 123-133, 2002.

IANNUZZI, T. J.; HUNTLEY, S. L.; SCHMIDT, C. W.; FINLEY, B. L.; MCNUTT, R. P.; BURTON, S. J. Combined sewer overflows (CSOs) as sources of sediment contamination in the lower Passaic River, New Jersey: 1: priority pollutants and inorganic chemicals. **Chemosphere**, v. 34, n. 2, p. 213-231, 1997.

[IARC] INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Monographs on evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man.** Lyon, 1972. v. 1, p. 55.

\_\_\_\_\_. **Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man.** Geneve: WHO, 1972-1974. p. V7239.

\_\_\_\_\_. **Evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans.** Lyon, 1979a. v. 20, p. 371-399.

\_\_\_\_\_. **Monograph: some halogenated hydrocarbons.** Lyon, 1979b. v. 20, p. 477-489.

\_\_\_\_\_. **Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans:** some industrial chemicals and dyestuffs. Lyon, 1982. v. 29, p. 1-398.

\_\_\_\_\_. **Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans:** some halogenated hydrocarbons and pesticides exposures: dichloromethane. Lyon: World Health Organization, 1986. p. 43-85.

\_\_\_\_\_. **Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans:** overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs 1 to 42. Lyon: World Health Organization, 1987. p. 29-33.

\_\_\_\_\_. **Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans.** Geneva: World Health Organization, 1995. p. 63-204.

IJSSELMUIDEN, C. B.; GAYDOS, C.; FEIGHNER, B. et al. Cancer of the pancreas and drinking water: a population based case control study in Washington County, Maryland. **American Journal of Epidemiology**, v. 136, n. 7, p. 836-842, 1992.

IKEDA, M.; OHTSUJI, H. Comparative study of the excretion of Fujiwara reaction-positive substances in urine of humans and rodents given trichloro- or tetrachloro-derivatives of ethane and ethylene. **Br. J. Ind. Med.**, v. 29, p. 99-184, 1972.

\_\_\_\_\_; KOIZUMA, A.; WATANABE, T. et al. Cytogenetic and cytokinetic investigations on lymphocytes from workers occupationally exposed to tetrachloroethylene. **Toxicol. Lett.**, v. 5, p. 251-256, 1980.

[ILSI] INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE. **An evaluation of EPA's proposed guidelines for carcinogen risk assessment using chloroform and dichloroacetate as case studies:** report of an expert panel. Washington: ILSI Health and Environmental Sciences Institute, 1997.

IMBRIANI, M.; GHITTORI, S.; PEZZANO, G. et al. Urine/air partition coefficient for some industrially important substances. **G. Ital. Med. Lav.**, v. 7, p. 133-140, 1985.



[IPCS] INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. Environmental Health Criteria. **1,2,4-Trichlorobenzene**. Geneva: WHO, 1991.

\_\_\_\_\_. WMO/UNEP Intergovernmental Panel on Climate Change. In: HOUGHTON, J. T.; JENKINS, G. J.; BRUCE, J. (Eds.) **Climate change 1994: radiative forcing of climate change and an evaluation of the IPCC IS92 emission scenarios**. Cambridge: Cambridge University Press, 1995. 337 p.

\_\_\_\_\_. **Carbon tetrachloride**. Geneva: WHO, 1999. (Environmental Health Criteria 208).

[IRIS] INTEGRATED RISK INFORMATION SYSTEM. U.S. Environmental Protection Agency. Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office. Cincinnati, 1996.

[IRPTC] INTERNATIONAL REGISTER OF POTENTIALLY TOXIC CHEMICALS. United Nations Environment Programme. Geneva, 1990.

ISACSON, P.; BEAN, J. A.; SPLINTER, R. et al. Drinking water and cancer incidence in Iowa: III: association of cancer with indices of contamination. **Am. J. Epidemiol.**, v. 121, p. 856-869, 1985.

ISIDOROV, V. A.; ZENKEVICH, I. G.; IOFFE, B. V. Volatile organic-compounds in solfataric gases. **Journal of Atmospheric Chemistry**, v. 10, n. 3, p. 329-340, 1990.

[ITRC] INTERSTATE TECHNOLOGY REGULATORY COOPERATION. **Natural attenuation of chlorinated solvents in groundwater: principles and practices**. 1999. Disponível em: <<http://www.clu-in.org/conf/itrc/natatt/p&p.pdf>>. Acesso em: 22 jan. 2003.

IVANETICH, K. M.; VAN DER HONERT, L. H. Chloroethanes: their metabolism by hepatic cytochrome P-450 in vitro. **Carcinogenesis**, v. 2, p. 697-702, 1981.

JACKSON, R. E.; DWARAKANAH, V. Chlorinated degreasing solvents: physical: chemical properties affecting aquifer contamination and remediation. **Ground Water Monit. R.**, v. 19, p. 102-110, 1999.

JACOBS, A. et al. Accumulation of noxious chlorinated substances from phine river water in the fatty tissue of rats. **Vom Wasser**, v. 43, p. 259-274, 1974.

JAEGER, R. J.; SHONER, L. G.; COFFMAN, L. J. 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: proposed mechanism of action and distribution and binding of [<sup>14</sup>C] radioactivity following inhalation exposure in rats. **Environ. Health Perspect.**, v. 21, p. 113-119, 1977.

JAIN, R. K.; SAYLER, G. S.; WILSON, J. T.; HOUSTON, L.; PACIA, D. Maintenance and stability of introduced genotypes in groundwater aquifer material. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 53, p. 996-1002, 1987.

JAMES, W. R. L. Fatal addiction to trichloroethylene. **Br. J. Ind. Med.**, v. 20, p. 47-49, 1963.

JAN, J. Chlorobenzene residues in human fat and milk. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 30, p. 595-599, 1983.

\_\_\_\_\_; MALNERSIC, J. Chlorinated benzene residues in fish in Slovenia (Yugoslavia). **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 24, n. 6, p. 824-827, 1980.

JANG, J. Y.; KANG, S. K.; CHUNG, H. K. Biological exposure indices of organic solvents for Korean workers. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 65, p. S219-S222, 1993.

JEAN, P. A.; REED, D. J. *In vitro* dipeptide, nucleoside, and glutathione alkylation by S-(2-chloroethyl) glutathione and S-(2-chloroethyl)-L-cysteine. **Chem. Res. Toxicol.**, v. 2, p. 455-460, 1989.

JEFFERS, P. M., WARD, L. M.; WOYTOWITCH, L.M. et al. Homogenous hydrolysis rate constants for selected chlorinated methanes, ethanes, ethenes, and propanes. **Environ. Sci. Technol.**, v. 23, p. 967-969, 1989.

\_\_\_\_\_; BRENNER, C.; WOLFE, N. L. Hydrolysis of carbon tetrachloride. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 15, p. 1064-1065, 1996.

JENEY, E.; BARTHA, F.; KONDOR, L. et al. Prevention of industrial tetrachloroethane intoxication: part III. **Egeszsegtudomány**, v. 1, p. 155-164, 1957.

JENNINGS, R. B.; KEARNS, W. M. Necronizing nephrosis in the rat following administration of carbon tetrachloride. **Arch. Pathol.**, v. 56, p. 348-359, 1953.

JENSEN, S.; ROSENBERG, R. Degradability of some chlorinated aliphatic hydrocarbons in sea water and sterilized water. **Water Res.**, v. 9, p. 959-961, 1975.

JIN, G.; ENGLARDE, A. J. Redox potential as a controlling factor in an enhancing carbon tetrachloride biodegradation. **Water Sci. Technol.**, v. 34, p. 59-66, 1996.

JOHNSON, S. J.; HINES, J. E.; BURT, A. D. Macrophage and perisinusoidal cell kinetics in acute liver injury. **J. Pathol.**, v. 166, p. 351-358, 1992.

JOHNSTONE, R. T. **Occupational medicine and industrial hygiene**. St. Louis: Mosby, 1948. p. 148-158.

JONES, A. R.; GIBSON, J. 1,2-Dichloropropane: metabolism and fate in the rat. **Xenobiotica**, v. 10, p. 835-846, 1980.

JONES, B. K.; HATHWAY, D. E. Differences in metabolism of vinylidene chloride between mice and rats. **Br. J. Cancer**, v. 37, p. 411-417, 1978a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. The biological fate of vinylidene chloride in rats. **Chem. Biol. Interact.**, v. 20, p. 27-41, 1978b.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride in Salmonella typhimurium TA1535. **Cancer Lett.**, v. 5, p. 1-6, 1978c.

JONES, R. D.; WINTER, D.P. Two cases reports of deaths on industrial premises attributed to 1,1,1-trichloroethane. **Arch. Environ. Health**, v. 38, p. 59-61, 1983.

JORON, G. E.; CAMERON, D. G.; HALPENNY, G. W. Massive necrosis of the liver due to trichloroethylene. **Can. Med. Assoc. J.**, v. 73, p. 890-891, 1955.

JUNG, W. T.; FUJITA, M.; SOHN, D. H. Levels of volatile halogenated hydrocarbons in Tokyo rain and their seasonal, time-series changes. **Japanese Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 38, p. 490-497, 1992.

JUORIO, A. V.; YU, P. H. Effects of benzene and pyridine on the concentration of mouse striatal tryptamine and 5-hydroxytryptamine. **Biochem. Pharmacol.**, v. 34, p. 1381-1388, 1985.

JURY, W. A., SPENER, W. F., FARMER, W. J. Behavior assessment model for trace organic in soil: III: application of screening model. **J. Environ. Qual.**, v. 13, p. S73-S79, 1984.

KAINZ, A.; CROSS, H.; FREEMAN, S. et al. Effects of 1,1-dichloroethene and of some of its metabolites on the functional viability of mouse hepatocytes. **Fundam. Appl. Toxicol.**, v. 21, p. 140, 1993.

KAISER, K. L. E.; COMBA, M. E. Tracking river plumes with volatile halocarbon contaminants: the St. Clair River-Lake St. Chair example. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 5, p. 965-976, 1986.

KANAZAWA, S.; FILIP, Z. Effects of trichloroethylene, tetrachloroethylene, and dichloromethane on enzymatic activities in soil. **Appl. Microbial. Biotechnol.**, v. 25, p. 76-81, 1986.

KARI, F. W.; FOLEY, J. F.; SEILKOP, S. K. et al. Effect of varying exposure regimens on methylene chloride-induced lung and liver tumors in female B6C3F1 mice. **Carcinogenesis**, v. 14, n. 5, p. 819-826, 1993.

KAWAI, T.; YAMAOKA, K.; UCHIDA, Y. et al. Exposure of 1,1,1-trichloroethane and dose-related excretion of metabolites in urine of printing workers. **Toxicol. Letter**, v. 55, p. 39-45, 1991.

KAWAMURA, K.; KAPLAN, I. R. Organic compounds in the rainwater of Los Angeles. **Environ. Sci. Technol.**, v. 17, p. 497-501, 1983.

KAWASAKI, M. Experiences with the test scheme under the chemical control law of Japan: An approach to structure-activity correlations. **Ecotoxicol. Environ. Safety**, v. 4, p. 444-454, 1980.

KAWATA, K.; FUJIEDA, Y. Volatile chlorinated hydrocarbons in ambient air at Niigata area. **Japanese Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 39, p. 474-479, 1993.

\_\_\_\_\_ ; TANABE, A.; SAITO, S.; SAKAI, M.; YASUHARA, A. Screening of volatile organic compounds in river sediment. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 58, n. 6, p. 893-900, 1997.

KAYSER, R.; STERLING, D.; VIVIANI, D. (Eds.). **Intermedia priority pollutant guidance documents**. Washington: USEPA, 1982. p. 2.

KELAFANT, G. A.; BERG, R. A.; SCHLEENBAKER, R. Toxic encephalopathy due to 1,1,1-trichloroethane exposure. **Am. J. Ind. Med.**, v. 25, p. 439-446, 1994.

KELLY, K. J.; RUFFING, R. Acute eosinophilic pneumonia following intentional inhalation of Scotchguard. **Ann. Allergy**, v. 71, p. 358-361, 1993.

KELLY, M. Case reports of individuals with oligospermia and methylene chloride exposures. **Reprod. Toxicol.**, v. 2, p. 13-17, 1988.

KELLY, T. J. et al. **Ambient concentration Summaries for clean air act title II hazardous air pollutants**. USEPA/600/R-94/090, 1993.

\_\_\_\_\_ ; MUKUND, R.; SPICER, C. W. et al. Concentrations and transformations of hazardous air pollutants. **Environ. Sci. Technol.**, v. 28, n. 8, p. 378-387, 1994.

KENAGA, E. E. Predicted bioconcentration factors and soil absorption coefficients of pesticides and other chemicals. **Ecotoxicol. Environ. Safety**, v. 4, p. 26-38, 1980.

KESSLER, F. Trichloroethylene interactions with muscle cells. **J. Appl. Toxicol.**, v. 11, p. 189-194, 1991.

KHALIL, M. A. K.; RASMUSSEN, R. A. Gaseous tracers of arctic haze. **Environmental Science and Technology**, v. 17, p. 157-164, 1983.

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; HOYT, S. D. Atmospheric chloroform (CHCl<sub>3</sub>): ocean air exchange and global mass balance. **Tellus**, v. 35B, p. 266-274, 1983.

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_. Atmospheric chloroform. **Atmospheric Environment**, v. 33, n. 7, p. 1151-1158, 1999.

\_\_\_\_\_; MOORE, R. M.; HARPER, D. B.; LOBERT, J. M.; ERICKSON, D. J.; KOROPALOV, V.; STURGES, W. T.; KEENE, W. C. Natural emissions of chlorine-containing gases: Reactive Chlorine Emissions Inventory. **J. Geophys. Res.**, v. 104, p. 8333-8346, 1999.

KILBUM, K. H.; WARSHAW, R. H. Prevalence of symptoms of systemic lupus erythematosus (SLE) and of fluorescent antinuclear antibodies associated with chronic exposure to trichloroethylene and other chemicals in well water. **Environ. Res.**, v. 57, p. 1-9, 1992.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Effects on neurobehavioral performance of chronic exposure to chemically contaminated well water. **Toxicol. Ind. Health**, v. 9, p. 391-404, 1993.

KIM, N. Y.; PARK, S. W.; SUH, J. K. Two fatal cases of dichloromethane of chloroform poisoning. **J. Forensic. Sci.**, v. 41, p. 527-529, 1996.

KIMURA, R.; SANO, H.; ITAGAKI, K.; KOGURE, T.; SATO, M.; MURATA, T. Identification of sulfur-containing metabolites of *m*-dichlorobenzene and their disposition and relationship with glutathione in rats. **J. Pharmacobiodyn.**, v. 7, p. 234-245, 1984.

KING, R. B. Topical aspirin in chloroform and the relief of pain due to herpes zoster and postherapeutic neuralgia. **Arch. Neural**, v. 50, p. 1046-1053, 1993.

KING, W. D.; MARRETT, L. D. Case control study of water sources and bladder cancer. **Cancer Causes and Control**, v. 7, p. 596-604, 1996.

KIRCHNER, K.; HELF, D.; OTT, P. et al. The reaction of OH radicals with 1,1-di, tri- and tetrachloroethylene. **Ber. Bunsenges Phys. Chem.**, v. 94, p. 77-83, 1990.

KITCHIN, K. T.; EBRON, M. T. Maternal hepatic and embryonic effects of 1,2,4-trichlorobenzene in the rat. **Environ. Res.**, v. 31, p. 362-373, 1983.

KITTLESON, K. D.; BORDEN, C. W. Acute renal failure due to carbon tetrachloride poisoning. **Northwestern University Medical School Magazine**, v. 30, p. 117-123, 1956.

KLASSEN, C. D.; AMDUR, M. O.; DOULL, J. (Eds.). **Casarett and Doull's toxicology**: the basic science of poisons. 5<sup>th</sup>. ed. New York: McGraw-Hill, 1995. 748 p.

KLECKA, G. M.; CARPENTER, C. L.; GONSIOR, S. J. Biological transformations of 1,2-dichloroethane in subsurface soils and groundwater. **Journal of Contaminant Hydrology**, v. 34, p. 139-154, 1998.

KLEINFELD, M.; TABERSHAW, I. R. Trichloroethylene toxicity: report of five cases. **Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.**, v. 10, p. 134-141, 1954.

KLUWE, W. M. The nephrotoxicity of low molecular weight halogenated alkane solvents, pesticides and chemical intermediates. **Toxicol. Kidney**, p. 179-226, 1981.

KNEZOVICH, J. P.; HARRISON, F. L. The bioavailability of sediment-sorbed chlorobenzenes to larvae of the midge, *chironomusdecorus*. **Ecotoxicol. Environ. Safety**, v. 15, p. 226-241, 1988.

KOBAYASHI, S.; HUTCHEON, D. E.; REGAN, J. Cardiopulmonary toxicity of tetrachloroethylene. **J. Toxicol. Environ. Health**, v. 10, n. 1, p. 23-30, 1982.

KODAVANTI, P. R.; KODAVANTI, U. P.; MEHENDALE, H. M. Carbon tetrachloride-induced alterations of hepatic calmondulin and free calcium levels in rats pretreated with chlordecone. **Hepatology**, v. 9, p. 230-238, 1990.

\_\_\_\_\_; RAO, V.C.; MEHENDALE, H. M. Loss of calcium homeostatis leads to progressive phase of chlordecone-potentiated carbon tetrachloride hepatotoxicity. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 122, p. 77-87, 1993.

KOENIG, H. P.; LAHL, U.; KOCK, H. Determination of organic volatiles in ambient air in the area of a landfill. **J. Aerosol. Sci.**, v. 18, p. 837-840, 1987.

KOHLMUELLER, D.; KOCHEN, W. Exhalation air analyzed in long-term postexposure investigations of acetonitrile and trichloroethylene exposures in two subjects. **Clin. Chem.**, v. 40, p. 1462-1464, 1994.

KOIZUMI, A.; KUMAI, M.; IKEDA, M. Enzymatic formation of an olefin in the metabolism of 1,1,2,2-tetrachloroethane: an *in vivo* study. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 29, p. 562-565, 1982.

KOLPIN, D. W.; BARBASH, J. E.; GILLIOM, R. J. Pesticides in ground water of the United States, 1992-1996. **Ground Water**, v. 38, p. 858-863, 2000.

KONIETZKO, H. Health damage due to trichloroethylene: an epidemiological and experimental clinical study. **Fortscritte der Medisin**, v. 97, n. 14, p. 671-679, 1979.

\_\_\_\_\_; ELSTER, I.; BENGSAATH, A. EEG variation with controlled exposure to trichloroethylene. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 35, p. 257-264, 1975.

\_\_\_\_\_; REILL, G. The effect of trichloroethylene on some serum enzymes and on the cytoenzymological activity in leucocytes and on the acid base equilibrium. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v.47, p.61-67, 1980.

KOOKANA, R. S.; ROGERS, S. L. Effects of pulp mill effluent disposal on soil. **Rev. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 142, p. 14-65, 1995.

KOPPEL, C.; ARNDT, I.; ARENDT, U. et al. Acute tetrachloroethylene poisoning: blood elimination kinetics during hyperventilation therapy. **Clin. Toxicol.**, v. 23, p. 103-115, 1985.

KOPPMANN, R.; JOHNEN, F. J.; PLASS-DULMER, C. et al. Distribution of methylchloride, dichloromethane, trichloroethene and tetrachloroethene over North and South Atlantic. **J. Geophys. Res.**, v. 98, v. D11, p. 517-520, 1993.

KORPELA, M. Inhibition of synaptosome membrane-bound integral enzymes by organic solvents. **Stand. J. Work Environ. Health**, v. 15, p. 64-68, 1989.

KOSTIAINEN, R. Volatile organic-compounds in the indoor air of normal and sick houses. **Atmospheric Environment**, v. 29, n. 6, p. 693-702, 1995.

KRAAIJ, H.; CONNELL, D. W. Bioconcentration and uptake kinetics of chlorobenzenes in soy-bean roots. **Chemosphere**, v. 34, n. 12, p. 2607-2620, 1997.



KRAMER, M. D.; LYNCH, C. F.; ISACSON, P. et al. The association of waterborne chloroform with intrauterine growth retardation. **Epidemiology**, v. 3, n. 5, p. 407-413, 1992.

KRASNER, S. W.; McGUIRE, M. J.; JACANGELO, J. G. et al. The occurrence of disinfection by-products in U.S. drinking water. **J. Am. Water Works Assoc.**, v. 81, p. 41-53, 1989.

KRONELD, R. C. Volatile pollutants in suburban and industrial air. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 42, p. 868-872, 1989a.

\_\_\_\_\_. Volatile pollutants in the environment and human tissues. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 42, p. 873-877, 1989b.

KUEHL, D. W.; BUTTERWORTH, B.; MARQUIS, P. J. A national study of chemical residues in fish. 3. Study results. **Chemosphere**, v. 29, p. 523-535, 1994.

KUKONGVIRIYAPAN, V.; KUKONGVIRIYAPAN, U.; STACEY, N. H. Interference with hepatocellular substrate uptake by 1,1,1-trichloroethane and tetrachloroethylene. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 102, n. 1, p. 80-90, 1990.

KUO, H. W.; LO, I. I.; CHAN, C. C.; LAI, J. S.; WANG, J. D. Volatile organic compounds in water near petrochemical factories in Taiwan. **Chemosphere**, v. 33, n. 5, p. 913-920, 1996.

\_\_\_\_\_; CHIANG, T. F.; LO, I. I.; LAI, J. S.; CHAN, C. C.; WANG, J. D. VOC concentration in Taiwan's household drinking water. **The Science of the Total Environment**, v. 208, p. 41-47, 1997.

KUSAKABE, K.; ASO, S.; WADA, T. et al. Destruction rate of volatile organochlorine compounds in water by ozonation with UV radiation. **Water Res.**, v. 25, n. 10, p. 1199-1204, 1991.

KYRKLUND, T.; ALLING, C.; KJELLSTRAND, P. et al. Chronic effects of perchloroethylene on the composition of lipid and acyl groups in cerebral cortex and hippocampus of the gerbil. **Toxicology Letters**, v. 22, p. 343-349, 1984.

\_\_\_\_\_ ; KJELLSTRAND, P.; HAGLID, K. G. Long-term exposure of rats to perchloroethylene, with and without a post-exposure solvent-free recovery period: effects on brain lipids. **Toxicology Letters**, v. 52, p. 279-285, 1990.

KYYRONEN, P.; TASKINEN, H.; LINDBOHM, M. L. et al. Spontaneous abortions and congenital malformations among women exposed to tetrachloroethylene in dry cleaning. **J. Epidemiol. Community Health**, v. 43, p. 346-351, 1989.

LACHNIT, V.; PIETSCHMANN, H. Acitivity of serum glutamic oxaloacetic transaminase and dolase in workers exposed to halogenated hydrocarbons. **Ind. Med. Surg.**, v. 29, p. 523-525, 1960.

LACKEY, L. W.; GAMBLE, J. R.; BOLES, J. L. Bench-scale evaluation of a biofiltration system used to mitigate trichloroethylene contaminated air streams. **Advances in Environmental Research**, v. 7, p. 97-104, 2002.

LAGAKOS, S. W.; WESSEN, B. J.; ZELEN, M. et al. An analysis of contaminated well water and health effects in Wobum, Massachusetts. **Journal of the American Statistical Association**, v. 81, p. 583-614, 1986.

LAHANIATIS, E. S.; BIENIEK, D.; KOBAYASHI, H.; OKUDA, M. Production of organochlorine compounds by burning chlorine-containing polymers. **Chemosphere**, v. 10, p. 935-943, 1981.

LAHKIM, M. B.; GARCIA, L. A. Stochastic modeling of exposure and risk in a contaminated heterogeneous aquifer a: Monte Carlo uncertainty analysis. **Environmental Engineering Science**, v. 16, p. 315-328, 1999.

LAI, E. K.; McCAY, P. B.; NOGUCHI, T. et al. In vivo spin-trapping of trichloromethyl radicals formed from carbon tetrachloride. **Biochem. Pharmacol.**, v. 28, p. 2231-2235, 1979.

LAM, R. H. F.; BROWN, J. P.; FAN, A. M. Chemicals in California drinking water: source of contamination, risk assessment, and drinking water standards. In: WANG, R. G. M. (Ed.). **Water contamination and health: integration of exposure assessment, toxicology, and risk assessment**. New York: Marcel Dekker, 1994.

LAMSON, P. D.; MINOT, A. S.; ROBBINS, B. H. The prevention and treatment of carbon tetrachloride intoxication. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 90, p. 345-346, 1928.

LANES, S. F.; COHEN, A.; ROTHMAN, K. J. et al. Mortality of cellulose fiber production workers. **Scand. J. Work Environ. Health**, v. 16, p. 247-251, 1990.

LaREGINA, J.; BOZZELLI, J. W.; HARKOV, R. et al. Volatile organic compounds at hazardous waste sites and a sanitary landfill in New Jersey: an up-to-date review of the present situation. **Environ. Prog.**, v. 5, n. 1, p. 18-27, 1986.

LARSEN, T.; KJELDEN, P.; CHRISTENSEN, T. H. Sorption of hydrophobic hydrocarbons on three aquifer materials in a flow through system. **Chemosphere**, v. 24, p. 439-451, 1992.

LAUWERYS, R. **Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles**. 3. ed. Paris: Masson, 1992. 693 p.

\_\_\_\_\_; HERBRAND, J.; BUCHET, J. P. et al. Health surveillance of workers exposed to tetrachloroethylene in dry cleaning shops. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 52, p. 69-77, 1983.

LAY, J. P.; SCHAUERTE, W.; KLEIN, W.; KORTE, F. Influence of tetrachloroethylene on the biota of aquatic systems: toxicity to phytoplankton and zooplankton species in compartments of a natural pond. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 13, p. 135-142, 1984.

LEANDRI, M.; SCHIZZI, R., SCIELZO, C. et al. Electrophysiological evidence of trigeminal root damage after trichloroethylene exposure. **Muscle Nerve**, v. 18, p. 467-468, 1995.

LEE, C. L.; FANG, M. D. Sources and distribution of chlorobenzenes and hexachlorobutadiene in surficial sediments along the coast of southwestern Taiwan. **Chemosphere**, v. 35, n. 9, p. 2039-2050, 1997.

LEE, D. H.; CODY, R. D.; KIM, D. J.; CHOI, S. Effect of soil on surfactant-based remediation of hydrophobic organic-contaminated soil. **Environment International**, v. 27, p. 681-688, 2002.

LEE, M. D.; MAZIERSKI, P. F.; BUCHNAN, R.J. et al. Intrinsic in situ anaerobic biodegradation of chlorinated solvents at an industrial landfill. In: HINCHEE, R. E. **Intrinsic bioremediation**. Columbus: Battel Press, 1995. p. 205-222.

LEE, R. F.; RYAN, C. C. **Microbial degradation of pollutants in marine environments**. Washington (DC): USEPA-600/9-79-012, 1979. p. 443-450.

LEEDER, J. S.; KEARNS, G. L. Pharmacogenetics in pediatrics: implications for practice. **Pediatr. Clin. North Amer.**, v. 44, p. 55-77, 1997.

LEHMANN, K. B.; SCHMIDT-KEHL, L. The thirteen most important chlorinated aliphatic hydrocarbons from the standpoint of industrial hygiene. **Arch. fur Hygiene**, v. 116, p. 132-268, 1936.

LEIBMAN, K.C.; ORTIZ, E. Metabolism of halogenated ethylenes. **Environ. Health Perspect.**, v. 21, p. 91-97, 1977.

LEISINGER, T.; BADER, R.; HERMANN, R. et al. Microbes, enzymes and genes involved in dichloromethane utilization. **Biodegradation**, v. 5, p. 237-248, 1994.

LESAGE, S. et al. In: Proc. Ontario Ministry Environ. Technol. Transf. Conf. Toronto, Ontario, Canadá. v. 2, 1989.

\_\_\_\_\_; JACKSON, R. E.; PRODDLE, M. W. et al. Occurrence and fate of organic solvent residues in anoxic groundwater at the Gloucester Landfill, Canada. **Environ. Sci. Technol.**, v. 24, p. 559-566, 1990.

LETKIEWICZ, F.; JOHNSTON, P.; MACALUSO, C. et al. **Carbon tetrachloride**: occurrence in drinking water, food and air. Washington: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Drinking Water, 1983.

LEVESQUE, B.; AYOTTE, P.; LEBLANC, A. et al. Evaluation of dermal and respiratory chloroform exposure in humans. **Environ. Health Perspect.**, v. 102, n. 12, p. 1082-1087, 1994.

LEVINE, B.; FIERRO, M. F.; GOZA, S. W. et al. A tetrachloroethylene fatality. **J. Forensic Sci.**, v. 26, p. 206-209, 1981.

LEWIS, R. T. **Hawley's condensed chemical dictionary**. 12<sup>th</sup>. ed. New York: Van Nostrand Reinhold, 1993. 1169 p.

LI, C. T.; YANG, R.; SHIH, M.; TSAI, P. J.; HSIEH, L. T., CHEN, C. Y. Reaction mechanism of 1,2-dichloroethane/O<sub>2</sub>/air in the cold plasma environment. **Chemical Engineering Journal**, v. 4102, p. 1-8, 2002.

LI, L. H.; JIANG, X. Z.; LIANG, Y. X. et al. Studies on the toxicity and maximum allowable concentration of chloroform. **Biomed. Environ. Sci.**, v. 6, n. 2, p. 179-186, 1993.

LIGOCKI, M. P.; LEUENBERGER, C.; PANKOW, J. F. Trace organic compounds in rais-II. Gas scavenging of neutral organic compounds. **Atmos. Environ.**, v. 19, p. 1609-1617, 1985.

LILLIMAN, B. Suggested mechanism of poisoning by liquid tetrachloroethane. **Analyst**, v. 74, p. 510-511, 1949.

LINDBOHM, M. L.; TASKINEN, H.; SALLMEN, M. et al. Spontaneous abortions among women exposed to organic solvents. **Am. J. Ind. Med.**, v. 17, p. 449-463, 1990.

LINGG, R. D.; KAYLOR, W. H.; PYLE, S. M.; KOPFLER, F. C.; SMITH, C. C.; WOLFE, G. F.; CRAGG, S. Comparative metabolism of 1,2,4-trichlorobenzene in the rat and rhesus monkey. **Drug Metab. Dispos.**, v. 10, p. 134-141, 1982.

LIPSCOMB, J. C.; GARRETT, C. M.; SNAWDER, J. E. Cytochrome P-450-dependent metabolism of trichloroethylene: interindividual differences in humans. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 142, p. 311-318, 1997.

LISS, G. M. Peripheral neuropathy in two workers exposed to 1,1,1-trichloroethane. **JAMA**, v. 260, p. 2217, 1988.

LOBE-MENDONÇA, R. Tetrachloroethane: a survey. **Br. J. Ind. Med.**, v. 20, p. 51-56, 1963.

LOCHHEAD, H. B.; CLOSE, H. P. Ethylene dichloride plastic cement: a case of fatal poisoning. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 146, p. 1323, 1951.

LOCK, E. A. Mechanism of nephrotoxic action due to organohalogenated compounds. **Toxicol. Lett.**, v. 46, p. 93-106, 1989.

LOHMAN, J. H. A history of dry cleaners and sources of solvent releases from dry cleaning equipment. **Environmental Forensics**, v. 3, p. 35-58, 2002.

LOPREATO, G. F.; PHELAN, R.; BORGHESE, C. M.; BECKSTEAD, M. J.; MIHIE, S. J. Inhaled drugs of abuse enhance serotonin-3 receptor function. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 1, p. 1-5, 2002.

LORAH, M. M.; OLSEN, L. D. Degradation of 1,1,2,2-tetrachloroethane in a freshwater wetland: field and laboratory evidence. **Environ. Sci. Technol.**, v. 33, p. 227-234, 1999.

\_\_\_\_\_; OLSEN, L. D.; CAPONE, D. G.; BAKER, J. E. Biodegradation of trichloroethylene and its anaerobic daughter products in freshwater wetland sediments. **Bioremediation Journal**, v. 5, n. 2, p. 101-118, 2001.

LUCKER, P. A. et al. Worker exposure to chlorinated organic compounds from the activated sludge wastewater treatment process. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 44, p. 109-112, 1983.

LUKASZEWSKI, T. Acute tetrachloroethylene fatality. **Clin. Toxicol.**, v. 15, p. 411-415, 1979.

LUNT, R. L. Delayed chloroform poisoning in obstetric practice. **Br. Med. J.**, v. 1, p. 489-490, 1953.

LYMAN, W. T. **Handbook of chemical property estimation methods**. Michigan: Ann Arbor Sci., 1981. p. 5-9.

\_\_\_\_\_; REEHL, W. F.; ROSENBLATT, D. H. et al. **Handbook of chemical property estimation methods**. New York: McGraw-Hill, 1982.

\_\_\_\_\_ et al. **Handbook of chemical property estimation methods**. Washington: Am. Chem. Soc., 1990.

LYNGE, E.; CARSTENSEN, B.; ANDERSEN, O. Primary liver cancer and renal cell carcinoma in laundry and dry cleaning workers in Denmark. **Stand. J. Work Environ. Health**, v. 21, p. 293-295, 1995.

MA, H.; WU, K. Y.; TON, C. D. Setting information priorities for remediation decisions at a contaminated-groundwater site. **Chemosphere**, v. 46, p. 75-81, 2002.

MABEY, W.; MILL, T. Critical review of hydrolysis of organic compounds in water under environmental conditions. **J. Phys. Chem.**, v. 7, p. 383-415, 1978.

MacCLEOD, M.; MACKAY, D. An assessment of the environmental fate and exposure of benzene and chlorobenzenes in Canada. **Chemosphere**, v. 38, p. 1777-1796, 1999.

MacDOUGALL, I. C.; ISLES, C.; OLIVER, J. S. et al. Fatal outcome following inhalation of Tipp-Ex. **Scott Med. J.**, v. 32, p. 55, 1987.

MACKAY, C. J.; CAMPBELL, L.; SAMUEL, A. M. et al. Behavioral changes during exposure to 1,1,1-trichloroethane: time-course and relationship to blood solvent levels. **Am. J. Ind. Med.**, v. 11, p. 223-240, 1987.

MÄGLI, A.; MESSMER, M.; LEISINGER, T. Metabolism of dichloromethane by the strict anaerobe dehalobacterium formicoaceticum. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 64, n. 2, p. 646-650, 1998.

MAILHOT, H. Prediction of algal bioaccumulation and uptake of nine organic compounds by ten physicochemical properties. **Environ. Sci. Technol.**, v. 21, p. 1009-1013, 1987.

MAINWARING, G. W.; NASH, J.; DAVIDSON, M. et al. Isolation of a mouse theta glutathione S-transferase active with methylene chloride. **Biochem. J.**, v. 314, p. 445-448, 1996a.

\_\_\_\_\_; WILIAMS, S.M.; FOSTER, J.R. et al. The distribution of theta glutathione S-transferases in the liver and lung of mouse, rat and human. **Biochem. J.**, v. 318, p. 297-303, 1996b.

MALLE, K. G. Priority list of 129 dangerous substances (occurrence in the Rhine, Toxicology, open questions). **Zeitschrift Fur Wasser Und Abwasser Forschung-Journal for Water and Wastewater Research**, v. 17, n. 3, p. 75-81, 1984.

MALTEN, K. E.; SPRUIT, D.; BOEMAARS, H. G. M. et al. Horny layer injury by solvents. **Berufsdermatosen**, v. 16, p. 135-147, 1968.

MALTONI, C.; LEFEMINE, G.; COTTI, G. Experimental research on trichloroethylene carcinogenesis. In: MALTONI, C.; MEHLMAN, M.A. (Eds.). **Archives or research on industrial carcinogenesis series**. Princeton: Princeton Scientific Publishing, 1986. v. V.

MANNO, M.; RUGGE, M.; COCCEO, V. Double fatal inhalation of dichloromethane. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 11, p. 540-545, 1992.

MANT, A. K. Acute tetrachlorethane poisoning - a report on 2 fatal cases. **British Medical Journal**, v. 1, p. 655-656, 1953.

MARCHAND, C.; McLEAN, S.; PLAA, G. L. The effect of SKF 525<sup>A</sup> on the distribution of carbon tetrachloride in rats. **J. Pharmacol. Exp. Therap.**, v. 714, p. 232-238, 1970.

MARKHAM, T. N. Renal failure due to carbon tetrachloride. **J. Occup. Med.**, v. 9, p. 16-17, 1967.

MARONI, M.; BULGHERONI, C.; GRAZIA, C. M. et al. A clinical neurophysiological and behavioral study of female workers exposed to 1,1,1-trichloroethane. **Stand. J. Work. Environ. Health**, v. 3, p. 16-22, 1977.

MARONPOT, R. R.; DEVEREUX, T. R.; HEGI, M. et al. Hepatic and pulmonary carcinogenicity of methylene chloride in mice: a search for mechanisms. **Toxicol.**, v. 102, p. 73-81, 1995.

MARTIN, G.; KNORPP, K.; HUTH, K. et al. Clinical features, pathogenesis and management of dichloroethane poisoning. **Germ. Med. Mon.**, v. 14, p. 62-67, 1969.

MASUNAGA, S.; URUSHIGAWA, Y.; YONEZAWA, Y. The behavior of chlorobenzenes in Ise Bay estimated from their concentrations in various environmental media. **Water Research**, v. 25, n. 3, p. 289-297, 1991.

\_\_\_\_\_; SUSARLA, S.; YONEZAWA, Y. Dechlorination of chlorobenzenes in anaerobic estuarine sediment. **Water Sci. Technol.**, v. 33, p. 173-180, 1996.



MAZZULLO, M.; COLACCI, A.; GRILLI, S. et al. 1,1,2-Trichloroethane: evidence of genotoxicity from short-term tests. **Jpn. J. Cant. Res.**, v. 77, p. 532-539, 1986.

McCALL, S. N.; JURGENS, P.; IVANETICH, K. M. Hepatic microsomal metabolism of the dichloroethanes. **Biochem. Pharmacol.**, v. 32, p. 207-213, 1983.

McCARTHY, T. B.; JONES, R. D. Industrial gassing poisonings due to trichlorethylene, perchlorethylene, and 1,1,1-trichloroethane, 1961-1980. **Br. J. Ind. Med.**, v. 40, p. 450-455, 1983.

McCONNELL, G.; FERGUSON, D. M.; PEARSON, C. R. Chlorinated hydrocarbons and the environment. **Endeavour**, v. 34, p. 13-18, 1975.

McCULLOCH, A. Chloroform in the environment: occurrence, sources, sinks and effects. **Chemosphere**, v. 50, p. 1291-1308, 2003.

McDONALD, M. N.; VIRE, D. E. Chloroform in the endodontic operator. **J. Endodontics**, v. 18, n. 6, p. 301-303, 1992.

McFALL, J. A. et al. Base-neutral extractable organic pollutants in biota and sediments from Lake Pontchartrain. **Chemosphere**, v. 14, p. 1561-1569, 1985. Apud: [HSDB] HAZARDOUS SUBSTANCES DATA BANK. 1,2,4-Trichlorobenzene. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2002.

McGEEHIN, M. A.; REIF, J. S.; BECHER, J. C. et al. case control study of bladder cancer and water disinfection methods in Colorado. **American Journal of Epidemiology**, v. 138, n. 7, p. 493-501, 1993.

McKENNA, M. J.; WATANABE, P. G.; GEHRING, P. G. Pharmacokinetic of vinylidene chloride in the rat. **Environ. Health Perspect.**, v. 21, p. 99-105, 1977.

\_\_\_\_\_; ZEMPEL, J. A.; MADRID, E. O. et al. Metabolism and pharmacokinetic profile of vinylidene chloride in rats following oral administration. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 45, p. 821-835, 1978a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. The pharmacokinetics of [<sup>14</sup>C] vinylidene chloride in rats following inhalation exposure. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 45, p. 599-610, 1978b.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. The dose-dependent metabolism of [<sup>14</sup>C] methylene chloride following oral administration to rat. **Food Cosmet. Toxicol.**, v. 19, p. 73-78, 1981.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; BRAUN, W. H. The pharmacokinetics of inhaled methylene chloride in rat. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 65, p. 1-10, 1982.

McKONE, T. E. Human exposure to volatile organic compounds in household tap water: the indoor inhalation pathway. **Environmental Science and Technology**, v. 21, p. 1194-1201, 1987.

McLAREN, J.; BOULIKAS, T.; VAMVAKAS, S. Induction of poly(ADP-ribosyl)ation in the kidney after in vivo application of renal carcinogens. **Toxicology**, v. 88, p. 101-112, 1994.

McMILLAN, D. A. Toxicity of the *cis*- and *trans*-isomers of 1,2-dichloroethylene. **Diss. Abstr. Int. B**, v. 47, p. 111, 1986.

McNAMARA, P. W. et al. **Exposure and risk assessment for 1,2,4-trichlorobenzene**. USEPA-440/4-85-017, 1981.

McNALLY, W. D.; FOSTVEDT, G. Ethylene dichloride: poisoning. **Ind. Med.**, v. 10, n. 9, p. 373-374, 1941.

[MDPH] MASSACHUSETTS DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH. **Woburn childhood leukemia follow-up study**. Boston, 1996. (Draft final report).

MECKLER, L. C.; PHELPS, D. K. Liver disease secondary to tetrachloroethylene exposure: a case report. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 197, p. 662-663, 1966.

MEHENDALE, H. M. Potentiation of halomethane hepatotoxicity by chlordecone: a hypothesis for the mechanism. **Med. Hypotheses**, v. 33, p. 289-299, 1990.

\_\_\_\_\_. Commentary: role of hepatocellular regeneration and hepatobular healing in the final outcome of liver injury. A two-stage model of toxicity. **Biochem. Pharmacol.**, v. 42, p. 1155-1162, 1991.

\_\_\_\_\_. Biochemical mechanisms of biphasic dose-response relationships: role of hormesis. In: CALABRESE, E. J. (Ed.). **Biological effects of low level exposures to chemicals and radiation**. Chelsea: Lewis Publishers, 1992.

MERTENS, J. Vapor degreasing with chlorinated solvents. **Metal Finishing**, v. 98, n. 6, p. 43-51, 2000.

MES, J.; MARCHAND, L.; DAVIES, D. J. Organochlorine residues in adipose tissue of Canadians. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 45, p. 681-688, 1990.

MEYLAN, M. M.; HOWARD, P. H.; BOETHLING, R. S.; ARONSON, D.; PRINTUP, H.; GOUCHIE, S. Improved method for estimating bioconcentration/bioaccumulation factor from octanol/water partition coefficient. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 18, p. 664-672, 1999.

MILBY, T. H. Chronic trichloroethylene intoxication. **J. Occup. Med.**, v. 10, p. 252-254, 1968.

MILDE, G.; NORGER, M.; MERGLER, R. Biological degradation of volatile chlorinated hydrocarbons in groundwater. **Water Science Technology**, v. 20, p. 67-74, 1988.

MILLER, K. W.; PATON, W. D. M.; SMITH, E. B. Site of action of general anaesthetics GA. **Nature**, v. 206, p. 575-577, 1965.

MILLER, R. E.; RANDTKE, S. J.; HATHAWAY, L. R. et al. Organic carbon and THM formation potential in Kansas groundwaters. **Journal of the American Water Works Association**, v. 82, p. 49-62, 1990.

MINOT, G. R.; SMITH, L. W. The blood in tetrachlorethane poisoning. **Arch. Intern. Med.**, v. 28, p. 687-702, 1921.

MITCHELL, A. B. S.; PARSONS-SMITH, B. G. Trichloroethylene neuropathy. **Br. Med. J.**, v. 1, p. 422-423, 1969.

MITOMA, C.; TYSON, C. A.; RICCIO, E. S. **Investigation of the species sensitivity and mechanism of carcinogenicity of halogenated hydrocarbons final report EPA Contract 68-01-5079**. EPA/OTS. Document 40-842-8424225, 1985a.

\_\_\_\_\_; STEEGER, T.; JACKSON, S. E. et al. Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. **Drug Chem. Toxicol.**, v. 8, p. 183-194, 1985b.

MIYAHARA, M.; TOYODA, M.; USHIJIMA, K. et al. Volatile halogenated hydrocarbons in foods. **J. Agric. Food Chem.**, v. 43, p. 320-326, 1995.

MIYAMOTO, K.; URANO, K. Reaction rates and intermediates of chlorinated organic compounds in water and soil. **Chemosphere**, v. 32, p. 2399-2408, 1996.

MOHTASHAMIPUR, E.; TRIEBEL, R.; STRAETER, H. et al The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. **Mutagenesis**, v. 2, p. 111-114, 1987.

MOLINA, M. J.; ROWLAND, F. S. Predicted present stratosphere abundances of chlorine species from photodissociation of carbon tetrachloride. **Geophys. Res. Lett.**, v. 1, p. 309-312, 1974.

MONSTER, A.C. Biological monitoring of chlorinated hydrocarbon solvents. **J. Occup. Med.**, v.28, p.583-588, 1986.

\_\_\_\_\_; BOERSMA, G.; DUBA, W. C. Pharmacokinetics of trichloroethylene in volunteers: influence of workloas and exposure concentration. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 38, p. 87-102, 1976.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Kinetics of trichloroethylene in repeated exposure of volunteers. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 42, p. 283-292, 1979a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Kinetics of tetrachloroethylene in volunteers: influence of exposure concentration and work load. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 42, p. 303-309, 1979b.

MORGAN, A.; BLACK, A.; BELCHER, D.R. The excretion in breath of some aliphatic halogenated hydrocarbons following administration by inhalation. **Ann. Occup. Hyg.**, v. 13, p. 219-233, 1970.

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_. Studies on the absorption of halogenated hydrocarbons and their excretion in breath using  $^{38}\text{C1}$  tracer techniques. **Ann. Occup. Hyg.**, v. 15, p. 273-282, 1972.

MORGAN, D. L.; COOPER, S. W.; CARLOCK, D. L. et al. Dermal absorption of neat and aqueous volatile organic chemicals in the Fischer 344 rat. **Environ. Res.**, v. 55, p. 51-63, 1991.

MORREALE, S. A. A case of acute trichloroethylene poisoning with myocardial infarction. **Med. Lav.**, v. 67, p. 176-182, 1976.

MORRIS, J. B.; SMITH, F. A.; GARMAN, R. H. Studies on methylene chloride-induced fatty liver. **Exp. Mol. Pathol.**, v. 30, p. 386-393, 1979.

MOSKOWITZ, S.; SHAPIRO, H. Fatal exposure to methylene chloride vapor. **Ind. Hyg. Occ. Med.**, v. 6, p. 116-123, 1952.

MOSLEN, M. T. et al. Enhancement of the metabolism and hepatotoxicity of trichloroethylene and perchloroethylene. **Biochem. Pharmacol.**, v. 26, p. 369-375, 1977.

MUIR, D. C. G.; SEGSTRO, M. D.; WELBOURN, P. M.; TOOM, D.; EISENREICH, S. J.; MACDONALD, C. R.; WHELPDALE, D. M. Patterns of accumulation of airborne organochlorine contaminants in lichens from the upper Great-Lakes Region of Ontario. **Environ. Sci. Technol.**, v. 27, p. 1201-1210, 1993.

MURRAY, A. J.; RILEY, J. P. Occurrence of some chlorinated aliphatic hydrocarbons in the environment. **Nature**, v. 242, p. 37-38, 1973.

MUSSER, A. W.; SPOONER, G. H. Serum ornithine carbamoyl transferase levels and hepatocellular damage in rats treated with carbon tetrachloride. **Arch. Pathol.**, v. 86, p. 606-609, 1968.

MUTTI, A.; ALINOVI, R.; BERGAMASCHI, E. et al. Nephropathies and exposure to perchloroethylene in dry-cleaners. **Lancet**, v. 340, n. 8813, p. 189-193, 1992.

NAGAYA, T.; ISHIKAWA, N.; HATA, H. Urinary total protein and P-microglobulin in workers exposed to trichloroethylene. **Environ. Res.**, v. 50, p. 86-92, 1989.

NAKAJIMA, T.; MURAYAMA, N.; OWA, O. et al. Trichloroethylene concentration in work environment in relation to the development of pneumatosis cystoides intestinalis. **Sangyo Igaku**, v. 32, p. 454-460, 1990.

\_\_\_\_\_; KAMIJO, Y.; USUDA, N.; LIANG, Y.; FUKUSHIMA, Y.; KAMETANI, K.; GONZALEZ, F. J.; AOYAMA, T. Sex-dependent regulation of hepatic peroxisome proliferation in mice by trichloroethylene via peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR alpha). **Carcinogenesis**, v. 21, p. 677-682, 2000.

NAKATSUKA, H.; WATANABE, T.; TAKEUCHI, Y. et al. Absence of blue-yellow color vision loss among workers exposed to toluene or tetrachloroethylene, mostly at levels below occupational exposure limits. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 64, p. 113-117, 1992.

NAKAYAMA, H.; KOBAYASHI, M.; TAKAHASHI, M. et al. Generalized eruption with severe liver dysfunction associated with occupational exposure to trichloroethylene. **Contact Dermatitis**, v. 19, p. 48-51, 1988.

NASHELSKY, M.; DIX, J. D.; ADELSTEIN, H. et al. Homicide facilitated by inhalation of chloroform. **Journal of Forensic Sciences**, v. 40, n. 1, p. 134-138, 1995.

NATIONAL WATER QUALITY MANAGEMENT STRATEGY. **Australian and New Zealand guidelines for fresh and marine water**. Canberra, 2000. p. 5-1 a 5-10 (Paper nº 4).

NDON, U. J.; RANDALL, A. A. Periodic aerated treatment and *in situ* bioremediation strategies for polyhalogated compounds. **Water Research**, v. 33, n. 11, p. 2715-2720, 1999.

NEDELICHEVA, V.; GUT, I.; SOUCEK, P.; FRANTIK, E. Cytochrome P450 catalyzed oxidation of monochlorobenzene, 1,2- and 1,4-dichlorobenzene in rat, mouse, and human liver microsomes. **Chemico-Biological Interactions**, v. 115, p. 53-70, 1998.

NEELY, W. B.; BRANSON, D. R.; BLAU, G. E. Partition coefficients to measure bioconcentration potential of organic chemicals in fish. **Environmental Science and Technology**, v. 8, p. 1113-1115, 1974.

NELSON, M. J. K.; MONTGOMERY, S. O.; PRITCHARD, P. H. Trichloroethylene metabolism by microorganisms that degrade aromatic compounds. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 54, p. 604-606, 1988.

NEW, P. S.; LUBASH, G. D.; SCHERR, L. et al. Acute renal failure associated with carbon tetrachloride intoxication. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 181, p. 903-906, 1962.

NEWCOMB, P. A.; CARBONE, P. P. The health consequences of smoking: cancer. **Med. Clin. North Am.**, v. 76, n. 2, p. 305-331, 1992.

NEWMAN, L. A.; DOTY, S. L.; GERY, K. L.; HEILMAN, P. E.; MUIZNIEKS, I.; SHANG, T. Q.; SIEMIENIEC, S. T.; STRAND, S. E.; WANG, X.; WILSON, A. M.; GORDON, M. P. Phytoremediation of organic contaminants: a review of phytoremediation research at the University of Washington. **Journal of Soil Contamination**, v. 7, n. 4, p. 531-542, 1998.

NEWSOME, W. H.; DAVIES, D.; DOUCET, J. PCB and organochlorine pesticides in canadian human-milk: 1992. **Chemosphere**, v. 30, n. 11, p. 2143-2153, 1995.

NICOARA, S.; CULEA, M.; PALIOBRODA, N. et al. Volatile organic chemical pollutants in laboratory indoor air. **Indoor Environment**, v. 3, n. 3, p. 83-86, 1994.

NICOLA, R. M.; BRANCHFLOWER, R.; PIERCE, D. Chemical contaminants in bottomfish. **J. Environ. Health**, v. 49, p. 342-347, 1987.

[NIOSH] NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. National Occupational Exposure Survey (NOES). Cincinnati: Department of Health and Human Services, National Occupational Exposure Survey, 1983.

\_\_\_\_\_. National Occupational Exposure Survey (NOES). Cincinnati: Department of Health and Human Services, 1988.

\_\_\_\_\_. National Occupational Exposure Survey 1981-83. U.S. Cincinnati: Department of Health and Human Services, 1991.

\_\_\_\_\_. American Fuel Cell and Coated Fabrics Co. National Health Hazard Evaluation Report. HETA 90-246-2314. Cincinnati: Department of Health and Human Services, 1993.

NISHINO, S. F.; SPAIN, J. C.; BELCHER, L. A.; LITCHFIELD, C. D. Chlorobenzene degradation by bacteria isolated from contaminated groundwater. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 58, p. 1719-1726, 1992.

[NJDH] NEW JERSEY DEPARTMENT OF HEALTH. **Population-based surveillance and etiological research of adverse reproductive outcomes and toxic wastes: report on phase IV: a: public drinking water contamination and birthweight, fetal deaths, and birth defects: a cross-sectional study.** Trenton: New Jersey Department of Health; Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1992a.

\_\_\_\_\_. **Population-based surveillance and etiological research of adverse reproductive outcomes and toxic wastes: report on phase IV: B: public drinking water contamination and birthweight, fetal deaths, and birth defects: a cross-sectional study.** Trenton: New Jersey Department of Health; Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1992b.

NOLAN, R. J.; FRESHOUR, N. L.; RICK, D. L. Kinetics and metabolism of inhaled methyl chloroform (1,1,1-trichloroethane) in male volunteers. **Fundam. Appl. Toxicol.**, v. 4, p. 654-662, 1984.

NOMIYAMA, K. Estimation of trichloroethylene exposure by biological materials. **Int. Arch. Arbeitsmed.**, v. 27, p. 281, 1971.

\_\_\_\_\_; NOMIYAMA, H. Dose-response relationship for trichloroethylene in man. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 39, p. 237-248, 1977.

NORMAN, J. E.; ROBINETTE, C. D.; FRAUMENI Jr., J. F. The mortality experience of Army World War II chemical processing companies. **J. Occ. Med.**, v. 23, p. 818-822, 1981.

NORWOOD, W. D.; FUQUA, P. A.; SCUDDER, B. C. Carbon tetrachloride poisoning. **Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.**, v. 1, p. 90-100, 1950.

NOUCHI, T.; MIURA, H.; KANAYAMA, M. et al. Fatal intoxication by 1,2-dichloroethane: a case report. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 54, p. 111-113, 1984.



NOVAK, P. J.; DANIELS, L.; PARKIN, G. F. Enhanced dechlorination of carbon tetrachloride and chloroform in the presence of elemental iron and *Methanosarcina barkeri*, *Methanosarcina thermophila*, or *Methanosaeta concillii*. **Environ. Sci. Technol.**, v. 32, p. 1438-1443, 1998a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Rapid dechlorination of carbon tetrachloride and chloroform by extracellular agents in culture of *Methanosarcina thermophila*. **Environ. Sci. Technol.**, v. 32, p. 3132-3136, 1998b.

[NRC] NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Drinking water & health**. Washington: National Academy Press, 1983. v. 5. 24 p.

[NTD] THE NATIONAL TRADE DATABASE. **Import and export data for tetrachloroethylene**. U.S. Department of Commerce, Economics and Statistics Administration, 1995. p. 260.

[NTDB] NATIONAL TRADE DATA BANK. Washington, DC: US Department of Commerce, Economics and Statistics Administration, 1994a. p. 276.

\_\_\_\_\_. **Import and export data for methylchloroform (1,1,1-trichloroethane)**. US Department of Commerce, Economics and Statistics Administration, 1994b. p. 252.

\_\_\_\_\_. The Export Connection. Dichloromethane. 1998. p. 246.

ODUM, J.; FOSTER, J. R.; GREEN, T. A mechanism for the development of Clara cell lesions in the mouse lung after exposure to trichloroethylene. **Chem. Biol. Interact.**, v. 83, p. 135-153, 1992.

OGATA, M.; TAKATSUKA, Y.; TOMOKUNI, K. Excretion of organic chlorine compounds in the urine of persons exposed to vapors of trichloroethylene and tetrachloroethylene. **Br. J. Ind. Med.**, v. 28, p. 386, 1971.

\_\_\_\_\_; SHIMADA, Y. Differences in urinary monochlorobenzene metabolites between rats and humans. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 53, p. 51-57, 1983.

OHTSUKI, T.; SATO, K.; KOIZUMI, A. et al. Limited capacity of humans to metabolize tetrachloroethylene. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 51, p. 381-390, 1983.

OKAMOTO, T.; SHIWAKU, K. Fatty acid composition in liver, serum, and brain of rat inhaled with trichloroethylene. **Exp. Toxicol. Pathol.**, v. 46, p. 133-141, 1994.

OKINE, L. K.; GOOCHEE, J. M.; GRAN, T. E. Studies on the distribution and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in the mouse: effects of various pretreatments on covalent binding in vivo. **Biochem. Pharmacol.**, v. 34, n. 22, p. 4051-4057, 1985.

OLDENHUIS, R.; VINK, R. L. J. M.; JANSSEN, D. et al. Degradation of chlorinated aliphatic hydrocarbons by methylotrichosporium OB3B expressing soluble methane monooxygenase. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 55, p. 2819-2826, 1989.

OLIVER, B. G.; NICOL, K. D. Chlorobenzenes in sediments, water, and selected fish from Lakes Superior, Huron, Erie, and Ontario. **Environ. Sci. Technol.**, v. 16, p. 532-536, 1982.

\_\_\_\_\_; NIIMI, A. J. Bioconcentration of chlorobenzenes from water by rainbow trout: correlations with partition coefficients and environmental residues. **Environ. Sci. Technol.**, v. 17, p. 287-291, 1983.

\_\_\_\_\_; BOURBONNIERE, R. A. **J. Great Lakes Res.**, v. 11, p. 366-372, 1985. Apud: [HSDB] HAZARDOUS SUBSTANCES DATA BANK. 1,2,4-Trichlorobenzene. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2002.

[OSHA] OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION. Department of Labor. **Occupational exposure of methylene chloride.** Federal Register, v. 62, n. 7, p. 1494-1600, 1997.

OTSON, R.; WILLIAMS, D. T. Headspace chromatographic determination of water pollutants. **Anal. Chem.**, v. 54, p. 942-946, 1982a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. BOTHWELL, P. D. Volatile organic-compounds in water at 30 canadian potable water-treatment facilities. **Journal of the Association of Official Analytical Chemists**, v. 65, n. 6, p. 1370-1374, 1982b.

\_\_\_\_\_; DOYLE, E. E.; WILLIAMS, D. T. et al. Survey of selected organic in office air. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 31, p. 222-229, 1983.

\_\_\_\_\_; FELLIN, P. In: **Gas pollut**: charact cycl. NRIAGU, J.O. (Ed.). New York: John Wiley and Sons, 1992. p. 335-421.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. TRAN, Q. VOCs in representative Canadian residences. **Atmospheric Environment**, v. 28, n. 22, p. 3563-3569, 1994.

PADDLE, G. M. Incidence of liver cancer and trichloroethylene manufacture: Joint study by industry and a cancer registry. **Br. Med. J.**, v. 286, p. 846, 1983.

PAGANO, G.; CIPOLLARO, M.; CORSALE, G.; ESPOSITO, A.; GIORDANO, G. G.; RAGUCCI, E.; TRIEFF, N. M. Comparative toxicities of benzene, chlorobenzene, and dichlorobenzenes to sea urchin embryos and sperm. **Bull. Environ. Contamin. Toxicol.**, v. 40, p. 481-488, 1988.

PAGE, B. D. Comparison of groundwater and surface water for patterns and levels of contamination by toxic substances. **Environ. Sci. Technol.**, v. 15, n. 12, p. 1475-1481, 1981.

\_\_\_\_\_; CONACHER, H. B. S.; SALMINEN, J. et al. Survey of bottled drinking water sold in Canada. Part 2: selected volatile organic compounds. **J. AOAC Internat.**, v. 76, n. 1, p. 26-31, 1993.

\_\_\_\_\_; LACROIX, G. C. **J. AOAC Internat.**, v. 78, p. 1416-1428, 1995.

PANKOW, J. F.; ISABELLE, L. M.; ASHER, W. E. Trace organic-compounds in rain: 1: sampler design and analysis by adsorption thermal-desorption (ATD). **Environmental Science & Technology**, v. 18, n. 5, p. 310-318, 1984.

PAOLINI, M.; MESIRCA, R.; POZZETTI, L. et al. Selective induction of murine liver cytochrome P450 IIB 1 by halogenated hydrocarbons. **Toxicol. Environ. Chem.**, v. 36, n. 3, p. 235-249, 1992a.

\_\_\_\_\_; SAPIGNI, E.; MESIRCA, R. et al. On the hepatotoxicity of 1,1,2,2-tetrachloroethane. **Toxicology**, v. 73, p. 101-115, 1992b.

PARK, K. S.; SORENSON, D. L.; SIMS, J. L. et al. Volatilization of wastewater trace organics in slow rate land treatment systems. **Haz. Waste Haz. Mat.**, v. 5, n. 3, p. 219-229, 1988.

PARKE, D. V.; WILLIAMS, R. T. Studies in detoxication. 63. Metabolism of halogenobenzenes. A. Meta-dichlorobenzene. B. Further observations on the metabolism of chlorobenzene. **Biochemistry Journal**, v. 59, n. 3, p. 415-422, 1955.

PARKINSON, A. Biotransformation of xenobiotics. In: KLAASSEN, C. D.; AMDUR, M. O.; DOULL, J. (Eds.). **Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. New York: McGraw-Hill, 1996.

PARSONS, F.; WOOD, P. R.; DEMARCO, J. Transformation of tetrachloroethene and trichloroethene in microcosms and groundwater. **Journal American of Medical Association**, v. 76, p. 56-59, 1984.

\_\_\_\_\_; BARRIO-LAGE, G.; RICE, R. Biotransformation of chlorinated organic solvents in static microcosms. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 4, p. 739-742, 1985.

PAUL, B. B.; RUBINSTEIN, D. Metabolism of carbon tetrachloride and chloroform by the rat. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 141, p. 141-148, 1963.

PAUSTENBACH, D. J.; CARLSON, G. P.; CHRISTIAN, J. E. et al. A comparative study of the pharmacokinetics of carbon tetrachloride in the rat following repeated inhalation exposures of eight and 11.5 hr/day. **Fund. Appl. Toxicol.**, v. 6, p. 484-497, 1986a.

\_\_\_\_\_; CHRISTIAN, J. E.; CARLSON, G. P. et al. The effect of an 11.5 hr/day exposure schedule on the distribution and toxicity of inhaled carbon tetrachloride in the rat. **Fund. Appl. Toxicol.**, v. 6, p. 472-483, 1986b.

PAYAN, J. P.; SAILLENFAIT, A. M.; BONNET, P. et al. Assessment of the developmental toxicity and placental transfer of 1,2-dichloroethane in rats. **Fundam. Appl. Toxicol.**, v. 28, p. 187-198, 1995.

PAYER, J. L.; FLOYD, R. A.; McCAY, P. B. et al. Spin-trapping of the trichloromethyl radical produced during enzymic NADPH oxidation in the presence of carbon tetrachloride or bromotrichloromethane. **Biochem. Biophys. Acta**, v. 539, p. 402-409, 1978.

PEARSON, C. R.; McCONNELL, G. Chlorinated C<sub>1</sub> and C<sub>2</sub> hydrocarbons in the marine environment. **Proc. Roy. Soc. Lond. B**, v. 189, p. 305-332, 1975.

PEATTIE, M. E.; LINDSAY, D. G.; HOODLESS, R. A. Dietary exposure of man to chlorinated benzenes in the United Kingdom. **Science of the Total Environment**, v. 34, p. 73-86, 1984.

PEIJNENBURG, W. J. G. M.; THART, M. J.; DENHOLLANDER, H. A.; VANDEMEENT, D.; VERBOOM, H. H.; WOLFE, N. L. Reductive transformations of halogenated aromatic-hydrocarbons in anaerobic water sediment systems: kinetics, mechanisms and products. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 11, n. 3, p. 289-300, 1992.

\_\_\_\_\_; ERIKSSON, L.; de GROOT, A. et al. The kinetics of reductive dehalogenation of a set of halogenated aliphatic hydrocarbons in anaerobic sediment slurries. **Environ. Sci. Pollut. Res. Int.**, v. 5, p. 12-16, 1998.

PELLIZZARI, E. D. Analysis for organic vapor emissions near industrial and chemical waste-disposal sites. **Environmental Science & Technology**, v.16, n.11, p.781-785, 1982.

\_\_\_\_\_; ERICKSON, M. D.; ZWEIDINGER, R. A. **Formulation of preliminary assessment of halogenated organic compounds in man and environmental media**. Research Triangle Park: U.S. Environmental Protection Agency, 1979. (EPA 560/13-79-006).

PEMBLETON, W. E. Trichloroethylene anesthesia re-evaluated. **Anesth. Analg.**, v. 53, p. 730-733, 1974.

PENG, J.; BEWTRA, J. K.; BISWAS, N. Volatilization of selected organic compounds from quiescent water. **J. Environ. Eng.**, v. 120, p. 622-669, 1994.

PERBELLINI, L.; ZEDDE, A.; SCHIAVON, R. et al. Disseminated intravascular coagulation (DIC) caused by 1,2-dichloropropane (commercial trielin). **Med. Lavoro**, v. 76, p. 412-417, 1985.

\_\_\_\_\_; OLIVATO, D.; ZEDDE, A. et al. Acute trichloroethylene poisoning by ingestion: clinical and pharmacological aspects. **Intensive Care Medicine**, v. 17, p. 234-235, 1991.

PEREIRA, W. E.; ROSTAD, C. E.; CHIOU, C. T.; BRINTON, T. I.; BARBER, L. B.; DEMCHECK, D. K.; DEMAS, C. R. Contamination of estuarine water,

biota, and sediment by halogenated organic compounds: a field study. **Environ. Sci. Technol.**, v. 22, p. 772-778, 1998.

PEREZ, A. J.; COUREL, M.; SOBRADO, J. et al. Acute renal failure after topical application of carbon tetrachloride. **Lancet**, v. 28, p. 515-516, 1987.

PETERSEN, J. N. et al. Biological destruction of  $\text{CCl}_4$ : I: experimental design and data. **Biotechnol. Bioeng.**, v. 43, p. 521-528, 1994a.

\_\_\_\_\_; ROLSTON, D. E.; MOLDRUP, H. F. et al. Volatile organic vapor diffusion and adsorption in soils. **J. Environ. Qual.**, v. 23, p. 799-805, 1994b.

PETERSON, J. E. Modeling the uptake, metabolism, and excretion of dichloromethane by man. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 39, p. 41-47, 1978.

PETERSON, L. A.; HARRIS, T. M.; GUENGERICH, F. P. Evidence for an episulfonium ion intermediate in the formation of S-[2-(N<sup>7</sup>-guanyl)ethyl]glutathione in DNA. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 110, p. 3284-3291, 1988.

PHOON, W. H.; GOH, K. T.; LEE, L. T. et al. Toxic jaundice from occupational exposure to chloroform. **Med. J. Malaysia**, v. 38, p. 31-34, 1983.

\_\_\_\_\_; CHAN, M. O. Y.; RAJAN, V. S. et al. Stevens-Johnson syndrome associated with occupational exposure to trichloroethylene. **Contact Dermatitis**, v. 10, p. 270-276, 1984.

PIEROTTI, D.; RASMUSSEN, R. A.; DALLUGE, R. Measurements of  $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{CF}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CFCl}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CCl}_3$ ,  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CH}_3\text{Cl}$  in the troposphere and lower stratosphere over North America. **J. Geomagn. Geoelectr.**, v. 32, p. 181-205, 1980.

PIERSOL, G. M.; TUMEN, H. J.; KAU, L. S. Fatal poisoning following the ingestion of chloroform. **Med. Clin. North Am.**, v. 17, p. 587-601, 1933.

PIET, G. J. et al. In: Hydrocarbon Halo Hydrocarbon Aquatic Environ Afghan BK, Mackay D. Ed., 1980. p. 69-80.

PLAA, G. L. Toxic responses of the liver. In: KLAASSEN, C. D.; AMDUR, M. O.; DOULL, J. (Eds). **Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. 3<sup>rd</sup>. ed. New York: MacMillan Publishing, 1986. p. 236-309.

POHL, L. R.; BRANCHFLOWER, R. V.; HIGHET, R. J. et al. The formation of diglutathionyl dithiocarbonate as a metabolite of chloroform, bromotrichloromethane, and carbon tetrachloride. **Drug Metabol. Dispos.**, v. 9, p. 334-339, 1981.

POZZI, C.; MARAI, P.; PONTI, R. et al. Toxicity in man due to stain removers containing 1,2-dichloropropane. **Br. J. Ind. Med.**, v. 42, p. 770-772, 1985.

PRASAD, S. S. Predicting the environmental distribution of compounds with unknown physicochemical properties from known pesticide properties. **Journal of AOAC International**, v. 75, n. 5, p. 916-924, 1992.

PRATHER, M. J. Atmospheric lifetimes of HCFCs and HFCs: current estimates and uncertainties. In: **Proceedings of the Workshop on the Atmospheric Degradation of HCFCs and HFCs**. Alternative fluorocarbons Environmental Acceptability Study. Arlington, 17-19 November 1993.

PRENDERGAST, ?? et al. Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane, dichlorodifluoromethane, and 1,1-dichloroethylene. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 10, p. 270-289, 1967.

PRICE, R. G.; TAYLOR, S. A.; CRUTCHER, E. et al. The assay of laminin fragments in serum and urine as an indicator of renal damage induced by toxins. **Toxicol. Letters**, v. 77, p. 313-318, 1995.

PRINN, R. G.; HUANG, J.; WEISS, R. F.; CUNNOLD, D. M.; FRASER, P. J.; SIMMONDS, P. G.; McULLOCH, A.; HARTH, C.; SALAMAH, P.; O'DOHERTY, S.; WANG, R. H. J.; PORTER, L.; MILLER, B. R. Evidence for substantial variations in atmospheric hydroxyl radicals in the past two decades. **Science**, v. 292, p. 1882-1888, 2001.

PROUT, M. S.; PROVAN, W. M.; GREEN, T. Species differences in response to trichloroethylene. I. Pharmacokinetics in rats and mice. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 79, p. 389-400, 1985.

PRZEZDZIAK, J.; BAKULA, S. Acute poisoning with 1,2-dichloroethane. **Wiad. Lek.**, v. 28, p. 983-987, 1975.

PUGH, L. B. et al. Biotechnol. Ind. Waste Treat. Biorem. Int. Symp. Implementation Biotechnol. Ind. Waste Treat. Biorem., 1992.

PUTZ, V. R.; JOHNSON, B. L.; SETZER, J. V. A comparative study of the effects of carbon monoxide and methylene chloride on human performance. **J. Environ. Pathol. Toxicol.**, v. 2, p. 97-112, 1979.

QIAO, P.; FARRELL, A. P. Influence of dissolved humic acid on hydrophobic chemical uptake in juvenile rainbow trout. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C**, v. 133, p. 575-585, 2002.

RAE, H. V.; BROWN, D. R. A physiologically based pharmacokinetic assessment of tetrachloroethylene in groundwater for a bathing and showering determination. **Risk Anal.**, v. 13, n. 1, p. 37-49, 1993.

RAE, K. S.; RECKNAGEL, R. O. Early incorporation of carbon-labeled carbon tetrachloride into rat liver particulate lipids and proteins. **Exp. Mol. Pathol.**, v. 10, p. 219-228, 1969.

RASMUSSEN, K.; SABROE, S.; WOHLERT, M. et al. A genotoxic study of metal workers exposed to trichloroethylene: sperm parameters and chromosome aberrations in lymphocytes. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 60, p. 419-423, 1988.

\_\_\_\_\_; JEPPESEN, H.J.; SABROE, S. et al. Solvent-induced chronic toxic encephalopathy. **Am. J. Ind. Med.**, v. 23, p. 779-792, 1993a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. Psychometric tests for assessment of brain function after solvent exposure. **Am. J. Ind. Med.**, v. 24, p. 553-565, 1993b.

RATBUN, R. E. **Transport, behavior and fate of volatile organic compounds in streams**. US Geological Survey Prop. Paper 1589, USGS, NTIS. PB98-163-397. 1998.

RAY, K.; SAHANA, C. C.; CHAUDHURI, S. B. et al. Effects of trichloroethylene anaesthesia on salivary paracetamol elimination. **Indian J. Physiol. Pharmacol.**, v. 137, n. 1, p. 79081, 1993.



REEVE, G. R.; BOND, G. G.; LLOYD, J. W. et al. An investigation of brain tumors among chemical plant employees using a sample-based cohort method. **J. Occup. Med.**, v. 25, p. 387-393, 1983.

REGNO, V.; ARULGNANENDRAN, J.; NIRMALAKHANDAN, N. Microbial toxicity in soil medium. **Ecotoxicol. Environ. Saf.**, v. 39, p. 48-56, 1998.

REICHERT, D.; WERNER, H. E.; METZLER, M. et al. Molecular mechanism of 1,1-dichloroethylene toxicity: excreted metabolites reveal different pathways of reactive intermediates. **Arch. Toxicol.**, v. 42, p. 159-169, 1979.

REINHARDT, C. F.; AZER, A.; MAXFIELD, M. E. et al. Cardiac arrhythmias and aerosol sniffing. **Arch. Environ. Health**, v. 22, p. 226-279, 1971.

REITZ, R. H.; FOX, T. R.; DOMORADZKI, J. Y. et al. Pharmacokinetics and macromolecular interactions of ethylene dichloride: comparison of oral and inhalation exposures. In: AMES, B. N.; INFANTE, P.; REITZ, R. (Eds.). **Ethylene dichloride: a potential health risk?** Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbour Laboratory, 1980. p. 135-148.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; RAMSEY, J. C. et al. Pharmacokinetics and macromolecular interactions of ethylene dichloride in rats after inhalation or gavage. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 62, p. 190-204, 1982.

\_\_\_\_\_; McDOUGAL, J. N.; HIMMELSTEIN, M. W. Physiologically based pharmacokinetic modeling with methylchloroform: implications for interspecies, high dose/low dose, and dose route extrapolations. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 95, p. 185-199, 1988.

RIIHIMAKI, V.; PFAFFLI, P. Percutaneous absorption of solvent vapors in man. **Stand. J. Work Environ. Health**, v. 4, p. 73-85, 1978.

RISTOLA, T.; PELLINEN, J.; VANHOOF, P. L.; LEPPANEN, M.; KUKKONEN, J. Characterization of Lake Ladoga sediments: 2: toxic chemicals. **Chemosphere**, v. 32, n. 6, p. 1179-1192, 1996.

ROBERTS, C. J. C.; MARSHALL, F. P. F. Recovery after "lethal" quantity of paint remover. **Brit. Med. J.**, January, p. 20-21, 1976.

ROBERTS, P. V.; GOLTZ, M. N.; MACKAY, D. M. A natural gradient experiment on solute transport in a sand aquifer: 3: retardation estimates and mass balance for organic solutes. **Water Resources Research**, v. 22, n. 13, p. 2047-2058, 1986.

ROBINSON, K. S.; KAVLOCK, R.J.; CHERNOFF, N.; GRAY, L. E. Multigeneration study of 1,2,4-trichlorobenzene in rats. **J. Toxicol. Environ. Health**, v. 8, p. 489-500, 1981.

ROCCHI, P.; PRODI, G.; GRILLI, S. et al. *In vivo* and *in vitro* binding of carbon tetrachloride with nucleic acids and proteins in rat and mouse liver. **Int. J. Cancer**, v. 11, p. 419-425, 1973.

ROGERS, H. R.; CRATHORNE, B.; WATTS, C. D. Sources and fate of organic contaminants in the Mersey Estuary: volatile organohalogen compounds. **Mar. Pollut. Bull.**, v. 24, p. 82-91, 1992.

ROGERS, S. E.; PETERSON, D. L.; LAUER, W. C. Organic contaminants removal for potable reuse. **J. Water Pollut. Control Fed.**, v. 59, p. 722-732, 1987.

ROOSE, P.; BRINKMAN, U. A. T. Determination of volatile organic compounds in marine biota. **Journal of Chromatography A**, v. 799, p. 233-248, 1998.

\_\_\_\_\_; DEWULF, J.; BRINKMAN, U. A. T.; VAN LANGENHOVE, H. Measurement of volatile organic compounds in sediments of the scheldt estuary and the southern north sea. **Water Research**, v. 35, n. 6, p. 1478-1488, 2001.

ROSEN, M. E.; PANKOW, J. F.; GIBBS, J.; IMBRIGIOTTA, T. E. Comparison of downhole and surface sampling for the determination of volatile organic compounds (VOC) in ground water. **Ground Water Monit. Rev.**, v. 12, p. 126-133, 1992.

ROSENBERG, C. et al. Volatile organohalogen compounds from the bleaching of pulp: occurrence and genotoxic potential in the work environment. **Chemosphere**, v. 23, p. 1617-1628, 1991.

ROWE, V. K.; McCOLLISTER, D. D.; SPENCER, H. C. et al. Vapor toxicity of tetrachloroethylene for laboratory animals and human subjects. **AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.**, v. 5, p. 566-579, 1952.

ROWLAND, F. S. Methane and chlorocarbons in the earth's atmosphere. **Orig. Life**, v. 15, p. 279-297, 1985.

ROYSTON, G. D. Delayed chloroform poisoning following delivery. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 10, p. 808-814, 1924.

RUBIN, D. F. Occupational health implications of a toxic spill of propylene dichloride. **West J. Med.**, v. 148, p. 78-79, 1988.

RUPRAH, M.; MANT, T. G. K.; FLANAGAN, R. J. Acute carbon tetrachloride poisoning in 19 patients: implications for diagnosis and treatment. **Lancet**, v. 1, p. 1027-1029, 1985.

RUYJTEN, M. W.; VERBERK, M. M.; SALLE, H. J. Nerve function in workers with long term exposure to trichloroethene. **Br. J. Ind. Med.**, v. 48, p. 87-92, 1991.

SABEL, G. V.; CLARK, T. P. Volatile organic compounds as indicators of municipal solid waste leachate contamination. **Waste Manag Res.**, v. 2, p. 119-130, 1984.

SABLJIC, A. Prediction of the nature and strength of soil sorption of organic pollutants by molecular topology. **J. Agric. Food Chem.**, v. 32, p. 243-246, 1984.

\_\_\_\_\_; GUSTEN, H.; VERHAAR, H. et al. QSAR modeling of soil sorption. Improvements and systematics of log K<sub>oc</sub> vs. K<sub>ow</sub> concentrations. **Chemosphere**, v. 95, p. 4489-4515, 1995.

SACAN, M. T.; BALCIOGLU, I. A. Prediction of the soil sorption coefficient of organic pollutants by the characteristic root index model. **Chemosphere**, v. 32, n. 10, p. 1993-2001, 1996.

SACK, T. M.; STEELE, D. H.; HAMMERSTROM, K. et al. A survey of household products for volatile organic compounds. **Atmos. Environ.**, v. 26, p. 1063-1070, 1992.

SAHEL, G.V.; CLARK, T.P. Volatile organic compounds as indicators of municipal solid waste leachate contamination. **Waste Manag. Res.**, v. 2, p. 119-130, 1984.

SAINT-FORT, R. Ground water contamination by anthropogenic organic compounds from waste disposal sites: transformations and behavior. **J. Environ. Sci. Health**, v. A26, p. 13-62, 1991.

SAISHO, K.; HASEGAWA, Y.; SAEKI, M. et al. Bioaccumulation of volatile chlorinated hydrocarbons in blue mussel, *Mytilus edulis*, and killifish, *Oryzias zutipes*. **Eisei. Kagaku**, v. 40, p. 274-278, 1994.

SAITO, S.; TANOUE, A.; MATSUO, M. Applicability of the i/o-characters to a quantitative description of bioconcentration of organic chemicals in fish. **Chemosphere**, v. 24, n. 1, p. 81-87, 1992.

SALAND, G. Accidental exposure to perchloroethylene. **NY State J. Med.**, v. 67, p. 2359-2361, 1967.

SALISBURG, S. **Health hazard evaluation**. [S.l.]: Charleston Laboratory, 1982. (Report no HETA-81-359-1058).

SAMPA, M. H. O.; DUARTE, C. L.; RELA, P. R.; SOMESSARI, E. S. R.; SILVEIRA, C.G.; AZEVEDO, A.L. Remotion of organic compounds of actual industrial effluents by electron beam irradiation. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 52, n. 1-6, p. 365-369, 1998.

SANDGROUND, J. H. Coma following medication with tetrachloroethylene. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 117, p. 440-441, 1941.

SANO, M.; TAPPEL, A. L. Halogenated hydrocarbon and hydroperoxide induced lipid peroxidation in rat tissue slices. **J. Agric. Food Chem.**, v. 38, p. 437-441, 1990.

SATO, A.; NAKAJIMA, T. Differences following skin or inhalation exposure in the absorption and excretion kinetics of trichloroethylene and toluene. **Br. J. Ind. Med.**, v. 35, p. 43-49, 1978.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. A structure-activity relationship of some chlorinated hydrocarbons. **Arch. Environ. Health**, v. 34, p. 69-75, 1979.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Pharmacokinetics of organic solvent vapors in relation to their toxicity. **Stan. J. Work Environ. Health**, v. 13, p. 81-93, 1987.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. FUJIWARA, Y. et al. A pharmacokinetic model to study the excretion of trichloroethylene and its metabolites after an inhalation exposure. **Br. J. Ind. Med.**, v. 34, p. 55-63, 1977.

SAUER, T. C. Volatile organic compounds in open ocean and coastal surface waters. **Org. Geochem.**, v. 3, p. 91-101, 1991.

SAWHNEY, B. L. Movement of organic chemicals through landfill and hazardous waste disposal sites. In: Reactions and movement of organic chemicals in soils. **SSSA Special Publication**, n. 22, p. 447-474, 1989.

SCHATTNER, A.; MALNICK, S. D. H. Anicteric hepatitis and uveitis in a worker exposed to trichloroethylene. **Postgrad. Med. J.**, v. 66, p. 730-731, 1990.

SCHAUMBURG, F. D. Banning trichloroethylene: responsible reaction or overkill? **Environ. Sci. Technol.**, v. 24, p. 17-22, 1990.

SCHLEYER, R. Beeinflussung der Grundwasserqualitaet durch Deposition anthropogener organischer Stoffe aus der Atmosphaere. **Schriftenr. Ver. Wasser-Boden-Lufthyg.**, v. 10, p. 247-265, 1996.

\_\_\_\_\_; RENNER, I.; MUEHLAUSEN, D. Beeinflussung der Grundwasserqualitaet durch luftgetragene organische Schadstoffe. **Schriftenr. Ver. Wasser-Boden-Lufthyg.**, v. 5, p. 1-96, 1991.

SCHOENY, R.; LOPER, J. C.; SMITH, C. C. Rat-liver induction by representative chlorinated hydrocarbons as determined by bacterial mutagenesis. **Mutat. Res.**, v. 53, p. 69, 1978.

SCHÖNBORN, H.; PRELLWITZ, W.; BAUM, P. Consumption coagulation pathology of 1,2-dichloroethane poisoning. **Klin. Wochenschr.**, v. 48, p. 822-824, 1970.

SCHREIBER, J. S.; HOUSE, S.; PROHONIC, E. et al. An investigation of indoor air contamination in residences above dry cleaners. **Risk Anal.**, v. 13, n. 3, p. 335-344, 1993.

SCHROEDER, H. G. Acute and delayed chloroform poisoning. **Br. J. Anaesth.**, v. 37, p. 972-975, 1965.

SCHROLL, R.; BIERLING, B.; CAO, G. et al. Uptake pathways of organic chemicals from soil by agricultural plants. **Chemosphere**, v. 28, p. 297-303, 1994.

SCHWARZENBACH, R. P.; GIGER, W.; HOEHN, E.; SCHNEIDER, J. K. Behavior of organic compounds during infiltration of river water to ground water. Field studies. **Environmental Science and Technology**, v. 17, p. 472-479, 1983.

SCHWETZ, B. A. et al. The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform and methylene chloride in embrional and fetal development in mice and rats. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 32, p. 84-96, 1975.

SECCHI, G. C.; CHIAPPINO, G.; LOTTO, A. et al. Acutal chemical composition of commercial trilenes and their hepatotoxic effects: clinical and enzymological study. **Med. Lav.**, v. 59, p. 486-497, 1968.

SEEBER, A. Neurobehavioral toxicity of long-term exposure to tetrachloroethylene. **Neurotoxicol. Teratol.**, v. 11, p. 579-583, 1989.

SEIGNEZ, C.; VUILLEMIN, A.; ADLER, N.; PERINGER, P. A procedure for production of adapted bacteria to degrade chlorinated aromatics. **Journal of Hazardous Materials**, v. B84, p. 265-277, 2001.

SEIJI, K.; INOUE, O.; JIN, C. et al. Dose-excretion relationship in tetrachloroethylene-exposed workers and the effect of tetrachloroethylene co-exposure on trichloroethylene metabolism. **Am. J. Ind. Med.**, v. 16, p. 675-684, 1989.

\_\_\_\_\_; JIN, C.; WATANABE, T. et al. Sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of workers exposed to benzene, trichloroethylene, or tetrachloroethylene, with references to smoking habits. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 62, p. 171-176, 1990.

SELDEN, A.; HULTBERG, B.; ULANDER, A. et al. Trichloroethylene exposure in vapour degreasing and the urinary excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase. **Arch. Toxicol.**, v. 67, p. 224-226, 1993.

SHAH, H.; HARTMAN, S. P.; WEINHOUSE, S. Formation of carbonyl chloride in carbon tetrachloride metabolism by rat liver *in vitro*. **Cancer Res.**, v. 39, p. 3942-3947, 1979.

SHAH, J. J.; HEYERDAHL, E. K. **National ambient volatile organic compounds (VOCs) data base update**. Research Triangle Park: U.S. Environmental Protection Agency, 1988. Office of Research and Development, PB88-195631.

SHAMBERGER, R. J.; ANDREONE, T. L.; WILLIS, C. E. Antioxidant and cancer: IV: initiating activity of malonaldehyde as a carcinogen. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 53, p. 1771-1773, 1974.

SHEPPARD, T. H. **Catalog of teratogenic agents**. 5<sup>th</sup>. ed. Baltimore: John Hopkins University Press, 1986. 547 p.

SHERMAN, J. B. Eight cases of acute tetrachloroethane poisoning. **J. Trop. Med. Hyg.**, v. 56, p. 139-140, 1953.

SHERRATT, P. J.; PULFORD, D. J.; HARRISON, D. J. et al. Evidence that human class theta glutathione S-transferase T1-1 can catalyse the activation of dichloromethane, a liver and lung carcinogen in the mouse: comparison of the tissue distribution of GST T1-1 with that of classes alpha, mu and pi GST in human. **Biochem. J.**, v. 326, p. 837-846, 1997.

SHIU, W. Y.; MACKAY, D. Henry's law constants of selected aromatic hydrocarbons, alcohols, and ketones. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 42, n. 1, p. 27-30, 1997.

SIDEBOTTOM, H.; FRANKLIN, J. The atmospheric fate and impact of hydro-chlorofluorocarbons and chlorinated solvents. **Pure Appl. Chem.**, v. 68, n. 9, p. 1757-1769, 1996.

SIDORIN, G. I.; SUVOROV, I. M.; LUKOVNIKOVA, L. V. On the pathogenesis of trichloroethylene poisoning. **Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevanija**, v. 2, p. 32-34, 1992.

SILVERSTEINS, M. A. Occupational fatality attributed to 1,1,1-trichloroethane. **Arch. Environ. Health**, v. 38, p. 252, 1983.

SIMMONDS, P. G.; ALYEA, F. N.; CARDELINO, C. A. et al. The atmospheric lifetime experiment. 6. Results of carbon tetrachloride based on 3 years date. **Geophys. Res.**, v. 88, p. 8427-8441, 1983.

\_\_\_\_\_; CUNNOLD, D. M.; ALYEA, F. N. et al. Carbon tetrachloride lifetimes and emissions determined from daily global measurements during 1978-1985. **J. Atmospheric Chem.**, v.7, p.35-58, 1988.

SINGH, H. B.; LILIAN, D.; APPLEBY, A. et al. Atmospheric formation of carbon tetrachloride from tetrachloroethylene. **Environ. Lett.**, v. 10, p. 253-256, 1975.

\_\_\_\_\_; SALAS, L. J.; SHIGEISHI, H.; CRAWFORD, A. Urban: nonurban relationships of halocarbons, SF<sub>6</sub>, N<sub>2</sub>O and other atmospheric trace constituents. **Atmos. Environ.**, v. 11, p. 819-828, 1977.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; SCRIBNER, E. Atmospheric halocarbons, hydrocarbons, and sulfur hexafluoride: global distributions, sources and sinks. **Science**, v. 203, p. 899-903, 1979.

\_\_\_\_\_ et al. Atmos. Measurements of Selected Toxic Organics Chem. NTIS PB80-19889, 1980.

\_\_\_\_\_; SALAS, L. J.; SMITH, A. J.; SHIGEISHI, H. Measurements of some potentially hazardous organic-chemicals in urban environments. **Atmospheric Environment**, v. 15, n. 4, p. 601-612, 1981.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; STILES, R.E. Distribution of selected gaseous organic mutagens and suspect carcinogens in ambient air. **Environ. Sci. Technol.**, v.16, p.872-880, 1982.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Selected man-made halogenated chemicals in the air and oceanic environment. **J. Geophys. Res.**, v. 88, p. 3675-3683, 1983.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; VIEZEE, W. Measurement of volatile organic chemicals at selected sites in California. **Atmos. Environ.**, v. 26, p. 2929-2946, 1992.



SJOGREN, B.; PLATO, N.; ALEXANDERSSON, R. et al. Pulmonary reactions caused by welding-induced decomposed trichloroethylene. **Chest**, v. 99, p. 237-238, 1991.

SKENDER, L.; KARACIC, V.; PRPIC-MAJIC, D. Occupational exposure indicators to tetrachloroethylene in a dry cleaning shop. In: **Occup. Environ. Chem. Hazard Proc. Int. Symp., Biochem. Cell Indices Hum. Toxic Occup. Environ. Med.**, v. 192, p. 16, 1987.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; BOSNER, B. et al. Assessment of exposure to trichloroethylene and tetrachloroethylene in the population of Zagreb, Croatia. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 65, p. S163-S165, 1993.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; et al. Assessment of urban population exposure to trichloroethylene and tetrachloroethylene by means of biological monitoring. **Arch. Environ. Health**, v. 49, p. 445-451, 1994.

SLOOF, W.; ROS, J. P. M. **Integrated criteria document**: dichloromethane. Bilthoven: NIPHEP, 1988. (Report nº 758473009).

SMITH, A. A.; VOLPITTO, P. P.; GRAMLING, Z. W. et al. Chloroform, halothane, and regional anesthesia: a comparative study. **Anesth. Analg.**, v. 52, p. 1-11, 1973.

SMITH, C. C.; CRAGG, S. T.; WOLFE, G. F. Sub-acute toxicity of 1,2,4-trichlorobenzene (TCB) in sub-human primates. **Federation Proceedings Fed. Am. Soc. Exp. Biol.**, v. 37, p. 248, 1978.

SMITH, G. F. Trichloroethylene: a review. **Br. J. Ind. Med.**, v. 23, p. 249-262, 1966.

SMITH, J. H.; HOOK, J. B. Mechanism of chloroform nephrotoxicity: III: renal and hepatic microsomal metabolism of chloroform in mice. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 73, p. 511-524, 1984.

SMITH, L. R.; DRAGUN, J. Degradation of volatile chlorinated aliphatic priority pollutants in groundwater. **Environ. Int.**, v. 10, p. 291-298, 1984.

SNYDER, R. W.; MISHEL, H. S.; CHRISTENSEN, G. C. Pulmonary toxicity following exposure to methylene chloride and its combustion product, phosgene. **Chest**, v. 102, p. 860-861, 1992a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Pulmonary toxicity following exposure to methylene chloride and its combustion product, phosgene. **Chest**, v. 102, p. 1921, 1992b.

SODEN, K. J. An evaluation of chronic methylene chloride exposure. **J. Occup. Med.**, v. 35, n. 3, p. 282-286, 1993.

SONTHEIMER, H.; BRAUCH, H. J.; KUHN, W. Impact of different types of organic micropollutants present on sources of drinking-water on the quality of drinking-water. **Science of the Total Environment**, v. 47, p. 27-44, 1985.

SPIRTAS, R.; STEWART, P.A.; LEE, J. S. et al. Retrospective cohort mortality study of workers at an aircraft maintenance facility: I: epidemiological results. **Br. J. Ind. Med.**, v. 48, n. 8, p. 515-530, 1991.

SPREAFICO, F.; ZUCCATO, E.; MARCUCCI, F. et al. Pharmacokinetics of ethylene dichloride in rats treated by different routes and its long-term inhalatory toxicity. In: AMES, B. N.; INFANTE, P.; REITZA, R. (Eds.). **Ethylene dichloride: a potential health risk?** Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory, 1980. p. 107-133. (Banbury report n° 5).

SQUILLACE, P. J.; MORAN, M. J.; LAPHAM, W. W.; PRICE, C. V.; CLAWGES, R. M.; ZOGORSKI, J. S. Volatile organic compounds in untreated ambient groundwater of the United States, 1985-1995. **Environmental Science & Technology**, v. 33, n. 23, p.4176-4187, 1999.

[SRI] SRI INTERNATIONAL. Directory of Chemical Producers. Menlo Park (USA), 1998.

SRIVASTAVA, S. P.; CHEN, N. Q.; HOLTZMAN, J. L. The *in vitro* NADPH-dependent inhibition by CCl<sub>4</sub> of the ATP-dependent calcium uptake of hepatic microsomes from male rats. **J. Biol. Chem.**, v. 265, p. 8392-8399, 1990.

STAHL, C. J.; FATTEH, A.V.; DOMINGUEZ, A. M. Trichloroethane poisoning: observations on the pathology and toxicology in six fatal cases. **J. Forensic. Sci.**, v. 14, p. 393-397, 1969.

STAPLES, C. A.; WERNER, A. F.; HOOGHEEM, T. J. Assessment of priority pollutant concentrations in the United States using STORET database. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 4, p. 131-142, 1985.

STAUDINGER, J.; ROBERTS, P. V. A critical review of Henry's law constants for environmental applications. **Crit. Rev. Environ. Sci.**, v. 26, p. 205-297, 1996.

STEINBERG, A. D.; DeSESSO, J. M. Have animal data been used inappropriately to estimate risks to humans from environmental trichloroethylene? **Regul. Toxicol. Pharmacol.**, v. 18, p. 137-153, 1993.

STEINBERG, W. Residual neuropsychological effects following exposure to trichloroethylene (TCE): a case study. **Clin. Neuropsychol.**, v. 3, p. 1-4, 1981.

STEVENS, D. K.; EYRE, R. J.; BULL, R. J. Adduction of hemoglobin and albumin *in vivo* by metabolites of trichloroethylene, trichloroacetate, and dichloroacetate in rats and mice. **Fundam. Appl. Toxicol.**, v. 19, p. 336-342, 1992.

STEVENS, H.; FORSTER, F. M. Effect of carbon tetrachloride on the nervous system. **Arch. Neurol. Psychiat.**, v. 70, p. 635-649, 1953.

STEVENS, J. L.; ANDERS, M. W. Effect of cysteine, diethylmaleate, and phenobarbital treatments on the hepatotoxicity of [<sup>1</sup>H]- and [<sup>2</sup>H]chloroform. **Chem. Biol. Interact.**, v. 37, p. 207-217, 1981.

STEWART, R.D. Acute tetrachloroethylene intoxication. **The Journal of the American Medical Association**, v. 208, p. 1490-1492, 1969.

\_\_\_\_\_; GAY, H. H.; ERLEY, D. S. et al. Human exposure to carbon tetrachloride vapor. **J. Occup. Expos.**, v. 3, p. 586-590, 1961a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. Human exposure to 1,1,1-trichloroethane vapor. Relationship of expired air and blood concentrations to exposure and toxicity. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 22, p. 252-262, 1961b.

\_\_\_\_\_; ERLEY, D. S.; SCHAFFER, A. W. et al. Accidental vapor exposure to anesthetic concentrations of a solvent containing tetrachloroethylene. **Indust. Med. Surg.**, v. 30, p. 327-330, 1961c.

\_\_\_\_\_; BOETTER, E. A.; SOUTHWORTH, R. R. et al. Acute carbon tetrachloride intoxication. **J. Am. Ind. Med. Assoc.**, v. 183, p. 94-97, 1963.

\_\_\_\_\_; DODD, H. C. Absorption of carbon tetrachloride, trichloroethylene, tetrachloroethylene, methylene chloride and 1,1,1-trichloroethane through the human skin. **Am. Ind. Hyg. Assoc.**, v. 25, p. 439-446, 1964.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; ERLEY, D. S. et al. Diagnosis of solvent poisoning. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 193, p. 115-118, 1965.

\_\_\_\_\_; ANDREWS, J. T. Acute toxication with methylchloroform. **JAMA**, v. 195, p. 904-906, 1966.

\_\_\_\_\_; GAY, H. H.; SCHAFFER, A. W. et al. Experimental human exposure to methyl chloroform. **Arch. Environ. Health**, v. 19, p. 467-472, 1969.

\_\_\_\_\_; DODD, H. C.; GAY, H. H. Experimental human exposure to trichloroethylene. **Arch. Environ. Health**, v. 20, p. 64-71, 1970.

\_\_\_\_\_; FISCHER, T. N.; HOSKO, M. J. et al. Experimental human exposure to methylene chloride. **Arch. Environ. Health**, v. 25, p. 342-348, 1972.

\_\_\_\_\_; HAKE, C. L.; WU, A. et al. **1,1,1-Trichloroethane**: development of a biologic standard for the industrial worker by breath analysis. Cincinnati: Report to National Institute for Occupational Safety and Health, 1975. (NTIS PB82-151879).

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. **Effects of perchloroethylene/drug interactions on behavior and neurological function**: final report. Washington: National Institute for Occupational Safety and Health, 1977. (PB83-17460).

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; FORSTER, H. V. et al. **Tetrachloroethylene**: development of a biologic standard for the industrial worker by breath analysis. Cincinnati: Report to National Institute for Occupational Safety and Health, 1981. (Contract HSM 99-72-84. NIOSH-MCOW-ENVM-PCE-74-6. NTIS PB82-152166).

STORMS, W. W. Chloroform parties. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 225, p. 160, 1973.

STOTT, W. T.; QUAST, J. F.; WATANABE, P. G. Pharmacokinetics and macromolecular interactions of trichloroethylene in mice and rats. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 62, p. 137-151, 1982.

STOVER, E. L.; KINCANNON, D. F. Biological treatbilty of specific organic compounds found in chemical industry wastewaters. **J. Water Pollut. Control. Fed.**, v. 55, n. 1, p. 97-109, 1983.

STRACHAN, W. M. J.; EDWARDS, C. J. Organic pollutants in Lake Ontario. In: NRIAGU, J. O.; SIMMONS, M. S. (Ed.). **Toxic contaminants in the Great Lakes**. New York: John Wiley and Sons, 1984. p. 239-264.

STRAUS, B. Aplastic anemia following exposure to carbon tetrachloride. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 155, p. 737-739, 1954.

STUCKI, G.; THUER, M. Increased removal capacity for 1,2-dichloroethane by biological modification of the granular activated carbon process. **Appl. Microbiol. Biotechnol.**, v. 42, p. 167-172, 1994.

SUGAMA, Y.; KUBO, M.; NONAKA, T.; NOZAWA, T.; TSUCHIHASI, Y. Measurement of atmospheric concentration of low boiling point organic chlorine compounds and CFCs. **Tochigi-ken Kogai Kenkyusho Nenpo**, v. 19, p. 66-75, 1995.

SULLIVAN, D. A.; JONES, A. D.; WILLIANS, J. G. Results of the U.S. Environmental Protection Agency's Air Toxic Analysis in Philadelphia. In: **Proceedings of the 78<sup>th</sup> Annual Meeting of the Air Pollution Control Association**, v. 2, p. 1-15, 1985.

SUSARLA, S.; MASUNAGA, S.; YONEZAWA, Y. Biotransformation of halogenated benzenes in anaerobic sediments. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 3, p. 71-74, 1996.

\_\_\_\_\_; MEDINA, V. F.; McCUTCHEON, S. C. Phytoremediation: an ecological solution to organic chemical contamination. **Ecological Engineering**, v. 18, p. 647-658, 2002.

SWAN, S. H.; SHAW, G.; HARRIS, J. A. Congenital cardiac anomalies in relation to water contamination, Santa Clara County California 1981-1983. **Am. J. Epidemiol.**, v. 129, p. 8856-8893, 1989.

SWEET, C. W.; VERMETTE, S. J. Toxic volatile organic-compounds in urban air in Illinois. **Environmental Science & Technology**, v. 26, n. 1, p. 165-173, 1992.

TABAK, H. H.; QUAVE, S. A.; MASHNI, C. I. et al. Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. **J. Water Pollut. Control. Fed.**, v. 53, p. 1503-1518, 1981.

TAKAHARA, K. Experimental study on toxicity of trichloroethane: part I: organ distribution of 1,1,1- and 1,1,2-trichloroethane in exposed mice. **Okayama Igakkai Zasshi**, v. 98, p. 1079-1090, 1986a.

\_\_\_\_\_. Experimental study on toxicity of trichloroethane: part II: 1,1,1- and 1,1,2-trichloroethane in expired air and in urine of mice. **Okayama Igakkai Zasshi**, v. 98, p. 1091-1097, 1986b.

TASKINEN, H.; LINDBOHM, M. L.; HEMMINKI, K. Spontaneous abortions among women working in the pharmaceutical industry. **Br. J. Ind. Med.**, v. 43, p. 199-205, 1986.

\_\_\_\_\_; ANTTILA, A.; LINDBOHM, M. L. et al. Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives of men occupationally exposed to organic solvents. **Stand. J. Work Environ. Health**, v. 15, p. 345-352, 1989.

TEKRONY, M. C.; AHLERT, R. C. Adsorption of chlorinated hydrocarbon vapors onto soil in the presence of water. **Journal of Hazardous Materials**, v. B84, p. 135-146, 2001.

TENHULSCHER, T. E. M.; VANNOORT, P. C. M.; VANDERVELDE, L. E. Equilibrium partitioning theory overestimates chlorobenzene concentrations in sediment porewater from Lake Ketelmeer, the Netherlands. **Chemosphere**, v. 35, n. 10, p. 2331-2344, 1997.

TETA, M. J.; OTT, M. G.; SCHNATTER, A. R. **An update of mortality due to brain neoplasms and other causes among employees of petrochemical facility**. Danbury: Union Carbide Corporation, 1989. (OTS 0000743).

THOMAS, R. G. Volatilization from water. In: LYMAN, W. J.; REEHL, W. F.; ROSENBLATT, D. H. (Eds.). **Handbook of chemical property estimation methods**. New York: McGraw Hill, 1982. cap.15.

THOMAS, J. A.; KORACH, K. S.; McLACHLAN, J. A. **Endocrine toxicology**. New York: Raven Press, 1985. 294 p.

THOMAS, K. W.; PELLIZZARI, E. D.; PERRITT, R. L. Effect of dry-cleaned clothes on tetrachloroethylene levels in indoor air, personal air, and breath for residents of several New Jersey homes. **Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology**, v. 1, n. 4, p. 475-490, 1991.

THOREL, J. M.; BERCOFF, E.; MASSARI, P. et al. Toxicity of 1,2-dichloropropane: a case with portal hypertension. **J. Toxicol. Clin. Exp.**, v. 6, p. 247-252, 1986.

TICHENOR, B. A.; SPARKS, L. E.; JACKSON, M. D. et al. Emissions of perchloroethylene from dry cleaned fabrics. **Atmospheric Environment**, v. 24A, n. 5, p. 1219-1229, 1990.

TILL, C.; ROVET, J. F.; KOREN, G.; WESTALL, C. A. Assessment of visual functions following prenatal exposure to organic solvents. **NeuroToxicology**, v. 194, p. 1-7, 2003.

TIMCHALK, C.; BARTELS, M. J.; DRYZGA, M. D. **Propylene dichloride: pharmacokinetics and metabolism in Fischer 344 rats following oral and inhalation exposure**. Midland: Dow Chemical Company, 1989.

TOLOT, F. et al. Rapid proliferative myelosis. Chlorinated benzene derivatives as a possible cause. **J. Med. Lyon**, v. 50, p. 761-768, 1969.

TORAASON, M.; BREITENSTEINS, M. J.; WEY, H. E. Reversible inhibition of intercellular communication among cardiac myocytes by halogenated hydrocarbons. **Fundam. Appl. Toxicol.**, v. 18, p. 59-65, 1992.

TORKELSON, T. R. Toxicity of chloroform as determined by single and repeated exposure of laboratory-animals. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 37, p. 697-705, 1976.

\_\_\_\_\_; OYEN, F.; McCOLLISTER, D. D. et al. Toxicity of 1,1,1-trichloroethane as determined on laboratory animals and human subjects. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 19, p. 353-362, 1958.

TOWNSEND, E. Acute yellow atrophy of the liver. Two cases, with one recovery. **Br. Med. J.**, v. 2, p. 558-560, 1939.

TRACEY, J. P.; SHERLOCK, P. Hepatoma following carbon tetrachloride poisoning. **New York Journal of Medicine**, v. 68, p. 2202-2204, 1968.

TRAVIS, C. C. et al. Assessment of inhalation and ingestion population exposures from incinerated hazardous wastes. **Environ. Int.**, v. 12, p. 533-540, 1986.

[TRI90] TOXICS RELEASE INVENTORY. Public Data Release. Office of Pollution Prevention and Toxics. Washington: U.S. Environmental Protection Agency, 1992.

[TRI92] TOXICS RELEASE INVENTORY. Public Data Release. Office of Pollution Prevention and Toxics (7408). Washington: U.S. Environmental Protection Agency, 1994. p. 88.

[TRI93] TOXICS RELEASE INVENTORY. Public Data Release. Office of Pollution Prevention and Toxics (7408). Washington: U.S. Environmental Protection Agency, 1995.

[TRI98] TOXICS RELEASE INVENTORY. Public Data Release. National Library of Medicine. National Toxicology Information Program. Bethesda, 2000.

TRIEBIG, G.; LEARL, S.; KIMMEL, W. et al. Psychopathometric results of follow-up studies on individuals exposed to trichloroethylene. **Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig.**, v. 164, p. 314-327, 1977.

TSE, S. Y. H.; MAK, I. T.; WEGLIICKI, W. B. et al. Chlorinated aliphatic hydrocarbons promote lipid peroxidation in vascular cells. **J. Toxicol. Environ. Health**, v. 31, p. 217-226, 1990.

UCHRIN, C. G.; MANGELS, G. Chloroform sorption to New Jersey coastal plain groundwater aquifer solids. **Environ. Toxicol. Chem.**, v. 5, p. 339-343, 1986.



UKAI, H.; INUI, S.; TAKADA, S.; DENDO, J.; OGAWA, J.; ISOBE, K.; ASHIDA, T.; TAMURA, M.; TABUKI, K.; IKEDA, M. Types of organic solvents used in small-to medium-scale industries in Japan; a nation-wide field survey. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 70, p. 385-392, 1997.

UMIKER, W.; PEARCE, J. Nature and genesis of pulmonary alterations in carbon tetrachloride poisoning. **Arch. Pathol.**, v. 55, p. 203-217, 1953.

[UNEP] UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME. The Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer. Nairobi, 2000. Disponível em: <<http://www.unep.org/ozone/pdf/Montreal-Protocol2000.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Basel Convention. Control of transboundary movements of hazardous wastes and their disposal. Technical Guidelines on Hazardous Waste from the Production and Use of Organic Solvents. Geneva, 2002. Disponível em: <<http://www.basel.int/meetings/sbc/workdoc/old%20docs/tech-Y6.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2003.

URANO, K.; MURATA, C. Adsorption of principal chlorinated organic compounds on soil. **Chemosphere**, v. 14, p. 293-299, 1985.

URUSOVA, T. P. The possible presence of dichloroethane in human milk exposure in industrial conditions. **Gig. Sanit.**, v. 18, p. 36-37, 1953.

[USEPA] U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Region V Joint Federal/State survey of organics and inorganics in selected drinking water supplies**. Chicago: USEPA; Illinois Environmental Protection Agency, 1975.

\_\_\_\_\_. **Summary characteristics of selected chemicals of near-term interest**. Washington, 1976. (EPA-56014-76-004).

\_\_\_\_\_. Status assessment of toxic chemicals. **Vinylidene chloride**. Cincinnati, 1979. (EPA-600/2-79-2100. PB80-146442).

\_\_\_\_\_. Ambient Water Quality Criteria Doc. **Chlorinated ethanes**. 1980a. (EPA 440/5-80-029). p. C-7.

\_\_\_\_\_. Ambient Water Quality Criteria Doc. **Dichlorobenzenes**. 1980b. (EPA 440/5-80-039). p. C-14

\_\_\_\_\_. Office of drinking water. Criteria document. **Carbon tetrachloride**. 1982.

\_\_\_\_\_. **Human exposure to atmospheric concentrations of selected chemicals**: v. 2. 1983. (Research Triangle Park. NTIS nº PB83-265249).

\_\_\_\_\_. **Health assessment documents for 1,2-dichloroethane**: final report. Washington: Office of Health and Environmental Assessment, 1985a. (EPA/600/8-84-0063F).

\_\_\_\_\_. **Health assessment documents for vinylidene chloride**: final report. Washington, 1985b. (EPA-600-8-83-03 IF). 1985b.

\_\_\_\_\_. **National ambient volatile organic compounds (VOCs)**: database update. Washington, 1988a. (EPA/600/3-88/010).

\_\_\_\_\_. **National ambient volatile compounds (VOCs)**: database update. Research Triangle Park, NC: Atmospheric Sciences Research Laboratory, 1988b. (EPA/600/3-88/010a).

\_\_\_\_\_. Human Health Evaluation Manual. Office of Emergency and Remedial Response. **Risk assessment guidance for superfund**. Washington, 1989. v.1, part A.

\_\_\_\_\_. **Toxics in the community**: national and local perspectives. Washington (DC): Office of Toxic Substances, 1991. (EPA 560/4-91-014).

\_\_\_\_\_. **Superfund record of decision (EPA Region 1)**. Darling Hill dump, Lyndon: VT. (First remedial action), 1992. Office of Emergency and remedial Response. (PB93-963702).

\_\_\_\_\_. **A literature review of atmospheric transformation products of clean air act title III hazardous air pollutants**. Research Triangle Park, 1993. (EPA/600/R-94/088).

\_\_\_\_\_. OPPT Chemical Fact Sheets. 1994. Disponível em: <[www.epa.gov/docs/chemfact/tcben.txt](http://www.epa.gov/docs/chemfact/tcben.txt)>. Acesso em: 21 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. OPPT Chemical Fact Sheets. **Chlorobenzene fact sheet**: support document. January 1995. Disponível em: <[www.epa.gov/docs/chemfact/chlor-sd.pdf](http://www.epa.gov/docs/chemfact/chlor-sd.pdf)>. Acesso em: 21 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **Chlorobenzene**. 1997a. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0399.htm>>. Acesso em: 21 fev 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **1,1,2-Trichloroethane**. 1997b. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0198.htm>>. Acesso em 4 fev.2003.

\_\_\_\_\_. **Tri-State geographic initiative air risk assessment work plan**. Air & Waste Management Association: Seção Brasil. 1997c. Disponível em: <[www.awma.brasil.org.br/atmosferico.pdf](http://www.awma.brasil.org.br/atmosferico.pdf)>. Acesso em: 23 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **Technical protocol for evaluating natural attenuation of chlorinated solvents in ground water**. Washington: Office of Research and Development, 1998a.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **Tetrachloroethylene**. 1998b. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0106.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **Trichloroethylene**. 1998c. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0199.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Groundwater Water Report to Congress. Safe Drinking Water Act. Washington, 1999. (Section 1429).

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **Carbon tetrachloride**. 2000a. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0020.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **1,2-Dichloroethane**. 2000b. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0149.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **1,1-Dichloroethylene**. 2000c. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0039.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **1,2-Dichlorobenzene**. 2000d. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0408.htm>>. Acesso em: 22 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **1,3-Dichlorobenzene**. 2000e. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0447.htm>>. Acesso em: 22 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **1,2,4-Trichlorobenzene**. 2000f. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0119.htm>>. Acesso em: 22 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **Toxicological review of chloroform**. In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS). Washington, 2001a. Disponível em: <[www.epa.gov/iris/toxreviews/0025-tr.pdf](http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0025-tr.pdf)>. Acesso em: 21 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. **Toxicological review of 1,1-dichloroethylene**. In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS). Washington, 2001b. Disponível em: <[www.epa.gov/iris/toxreviews/0039-tr.pdf](http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0039-tr.pdf)>. Acesso em: 21 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. UNEP/WMO Scientific Assessment of Ozone Depletion. **Executive summary final**. 2002a. Disponível em: <[www.epa.gov/ozone/science/execsumm-saod2002.pdf](http://www.epa.gov/ozone/science/execsumm-saod2002.pdf)>. Acesso em: 31 jan. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **Chloroform**. 2002b. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0025.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **1,1-Dichloroethane**. 2002c. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0409.htm>>. Acesso: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). ***cis-1,2-Dichloroethylene***. 2002d. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0418.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). ***trans-1,2-Dichloroethylene***. 2002e. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0314.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). ***1,2-Dichloropropane***. 2002f. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0601.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). ***1,1,2,2-Tetrachloroethane***. 2002g. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0193.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). ***Trichloroethane***. 2002h. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0197.htm>>. Acesso em: 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **Region 9: Superfund. Preliminary Remediation Goals. Air-water calculations.** 2002i. Disponível em: <[www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02airwater.pdf](http://www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02airwater.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **Region 9: Superfund. Preliminary Remediation Goals. Phys-chem Data.** 2002j. Disponível em: <[www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02physchem.pdf](http://www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02physchem.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **Region 9: Superfund. Preliminary Remediation Goals. Region 9 PRGs 2002 Table.** 2002k. Disponível em: <[www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02table.pdf](http://www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02table.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **Region 9: Superfund. Preliminary Remediation Goals. Soil calculation.** 2002l. Disponível em: <[www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02soils.pdf](http://www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02soils.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. **Region 9: Superfund. Preliminary Remediation Goals. User's Guide: Technical Background Document.** 2002m. Disponível em: <[www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02userguide.pdf](http://www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/files/02userguide.pdf)>. Acesso em: 17 mar. 2003.

\_\_\_\_\_. Integrated Risk Information System (IRIS). **Dichloromethane**. 2003a. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst/0070.htm>> Acesso em 4 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. **1,2,4-Trichlorobenzene**. 2003b. Disponível em: <<http://www.epa.gov/epaoswer/hazwaste/minimize/trichlbe.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2003.

\_\_\_\_\_. IRIS. Integrated Risk Information System. **Full IRIS summary**. 2003c. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iris/subst.htm>>. Acesso em: 13 fev. 2003.

VAGHEF, H.; HELLMAN, B. Demonstration of chlorobenzene-induced DNA damage in mouse lymphocytes using the single cell gel electrophoresis assay. **Toxicology**, v. 96, p. 19-28, 1995.

VAMVAKAS, S.; ANDERS, M. W. Formation of reactive intermediates by phase II enzymes: glutathione-dependent bioactivation reactions. In: WITMER, C. M. (Ed.). **Advances in experimental medicine and biology**. New York: Plenum Publishing, 1990. p.13-24.

VAN ABBE N. J.; GREEN, T. J.; JONES, E.; RICHOLD, M.; ROE, F. J. Bacterial mutagenicity studies on chloroform *in vitro*. **Food Chem. Toxicol.**, v. 20, p. 557-561, 1982.

VAN ZOEST, R., VAN ECK, G. T. M. Occurrence and behavior of several groups of organic pollutants in the Scheldt estuary. **Sci. Total Environ.**, v. 103, p. 57-71, 1991.

VANDENBERGH, P. A.; KUNKA, B. S. Metabolism of volatile chlorinated aliphatic hydrocarbons by *Pseudomonas fluorescens*. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 54, p. 2578-2579, 1988.

VANNELLI, T.; LOGAN, M.; ARCIERO, D. M. Degradation of halogenated aliphatic compounds by the ammonia-oxidizing bacterium *Nitrosomonas europaea*. **Appl. Env. Micro.**, v. 56, n. 4, p. 1169-1171, 1990.

VARTIAINEN, T.; PUKKALA, E.; PIENOJA, T. et al. Population exposure to tri- and tetrachloroethylene and cancer risk: two cases of drinking water pollution. **Chemosphere**, v. 27, p. 1171-1181, 1993.

VEITH, G. D.; DEFOE, D. L.; BERGSTEDT, B. V. Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. **Journal of the Fisheries Research Board of Canada.**, v. 36, n. 9, p. 1040-1048, 1979.

VERSCHUEREN, K. **Handbook of environmental data on organic chemicals.** 3<sup>rd</sup>. ed. New York: Van Nostrand Reinhold, 1996. 1788 p.

VESTERBERG, O.; ASTRAND, I. Exposure to trichloroethylene monitored by analysis of metabolites in blood and urine. **J. Occup. Med.**, v. 18, p. 224, 1976.

VILLASCHI, S.; GIOVANETTI, A.; LOMBARDI, C. C. et al. Damage and repair of mouse bronchial epithelium following acute inhalation of trichloroethylene. **Exp. Lung Res.**, v. 15, p. 601-614, 1991.

von OETTINGEN, W. F. The halogenated hydrocarbons of industrial and toxicological importance. In: BROWNING, E. (Ed.). **Elsevier Monographs on Toxic Agents.** New York: Elsevier, 1964.

VROBLESKY, D. A.; NIETCH, C. T.; MORRIS, J. T. Chlorinated ethenes from groundwater in tree trunks. **Environ. Sci. Technol.**, v. 33, p. 510-515, 1999.

VYSKOCIL, A.; EMMINGER, S.; TEJRAL, J. Study on kidney function in female workers exposed to perchloroethylene. **Human & Experimental Toxicology**, v. 9, p. 377-380, 1990.

WAHLBERG, J. E. Erythema-inducing effects of solvents following epicutaneous administration to man: studied by laser Doppler flowmetry. **Scand. J. Work Environ. Health**, v. 10, p. 159-162, 1984a.

\_\_\_\_\_. Edema-inducing effects of solvents following topical administration. **Dermatosen beruf. Umwelt.**, v. 32, p. 91-94, 1984b.

WAILER, P. A.; CLAUW, D.; CUPPS, T. et al. Fascitis (not scleroderma) following prolonged exposure to an organic-solvent (trichloroethylene). **J. Rheumatol.**, v. 21, p. 1567-1570, 1994.

WALLACE, C. J. Hepatitis and nephrosis due to cough syrup containing chloroform. **Calif. Med.**, v. 73, n. 1, p. 442-443, 1950.

WALLACE, L. A. **The total exposure assessment methodology study.** USEPA/600/56-87/002, 1987.

\_\_\_\_\_. Comparison of risks from outdoor and indoor exposure to toxic chemicals. **Environ. Health Perspect.**, v. 95, p. 7-13, 1991.

\_\_\_\_\_; PELLIZZARI, E. D.; HARTWELL, T. D. et al. Personal exposure to volatile organic compounds: 1: direct measurements in breathing-zone air, drinking water, food, and exhaled breath. **Environ. Res.**, v. 51, p. 293-319, 1984.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. Personal exposures, indoor-outdoor relationships, and breath levels of toxic air pollutants measured for 355 persons in New Jersey. **Atmos. Environ.**, v. 19, p. 1651-1661, 1985.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. Concentrations of 20 volatile organic compounds in the air and drinking water of 350 residents of New Jersey compared with concentrations in their exhaled breath. **J. Occup. Med.**, v. 28, p. 603-608, 1986.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ et al. The TEAM study: personal exposures to toxic substances in air, drinking water, and breath of 400 residents of New Jersey, North Carolina, and North Dakota. **Environ. Res.**, v.43, p.290-307, 1987a.

\_\_\_\_\_ et al. Volatile organic chemicals in 10 public access buildings. USEPA/600/D-87/152, 1987b.

\_\_\_\_\_; PELLIZZARI, E. D.; LEADERER, B. et al. Emissions of volatile organic compounds for building materials and consumer products. **Atmospheric Environment**, v. 21, p. 385-395, 1987c.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; HARTWELL, T. D.; WHITMORE, R.; ZELON, H.; PERRITT, R.; SHELDON, L. The California TEAM study-breath concentrations and personal exposures to 26 volatile compounds in air and drinking water of 188 residents of Los Angeles, Antioch, and Pittsburgh, CA. **Atmospheric Environment**, v. 22, n. 10, p. 2141-2163, 1988.

WANG, M. J.; KARLSSON, J. E.; KYRKLUND, T. et al. Perchloroethylene-induced reduction in glial and neuronal cell marker proteins in rat brain. **Pharmacology and Toxicology**, v. 72, p. 273-278, 1993.



\_\_\_\_\_; JONES, K. C. Occurrence of chlorobenzenes in nine United Kingdom retail vegetables. **J. Agric. Food Chem.**, v. 42, p. 2322-2328, 1994a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Behavior and fate of chlorobenzenes in spiked and sewage sludge-amended soil. **Environmental Science & Technology**, v. 28, n. 11, p. 1843-1852, 1994b.

WARD, J. M. Accidental poisoning with tetrachloroethane. **Br. Med. J.**, v. 1, p. 1136, 1955.

WARE, S.; WEST, W. L. **Investigation of selected potential environmental contaminants: halogenated benzenes.** Springfield: National Technical Information Service, 1977. (EPA 560/2-77-004, NTIS Pub. nº PB-273-206).

WATER QUALITY REPORT. **Water meets or exceeds all federal drinking water standards.** City of St. Louis Park, 2001. Disponível em: <<http://www.stlouispark.org/reportsforms/waterpt02.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2003.

WATWOOD, M. E.; WHITE, C. S.; DAHM, C. N. Methodological modifications for accurate and efficient determination of contaminant biodegradation in unsaturated calcareous soils. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 57, p. 717-720, 1991.

WAXWEILER, R. J.; ALEXANDER, V.; LEFFINGWELL, S. S. et al. Mortality from brain tumor and other causes in a cohort of petrochemical workers. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 70, p. 75-81, 1983.

WEBBER, M. D.; PITES, R. I.; GRANATO, T. C.; SVOBODA, M. L. Plant uptake of PCBs and other organic contaminants from sludge-treated coal refuse. **Journal of Environmental Quality**, v. 23, p. 1019-1026, 1994.

WELLS, G. G.; WALDRON, H. A. Methylene chloride burns. **Br. J. Ind. Med.**, v. 41, p. 420, 1984.

WENNBORG, H.; BODIN, L.; VAINIO, H. et al. Pregnancy outcome of personnel in Swedish biomedical research laboratories. **J. Occup. Environ. Med.**, v. 42, p. 438-446, 2000.

WERNISCH, M.; PAYA, K.; PALASSER, A. Cardiac arrest after inhalation of shoemaker's glue. **Wien Med. Wochenschr.**, v. 141, p. 71-74, 1991.

WERSHAW, R. L.; ALEN, G.R.; IMBRIGIOTTA, T. E. et al. Displacement of soil pore water by trichloroethylene. **J. Environ. Qual.**, v. 23, p. 792-798, 1994.

WESTRICK, J. J.; MELLO, J. W.; THOMAS, R. F. The groundwater supply survey. **J. Am. Water Works Assoc.**, v. 76, p. 52-59, 1984.

WHITAKER, A. M.; JONES, C. S. Report of 1500 chloroform anesthetics administered with a precision vaporizer. **Anesth. Analg.**, v. 44, p. 60-65, 1965.

WHITE, A. E.; TAKEHISA, S.; EGER, E. I. et al. Sister chromatid exchanges induced by inhaled anesthetics. **Anesthesiology**, v. 50, p. 426-430, 1979.

WHITE, R. F.; PROCTOR, S. P.; ECHEVERRIA, D. et al. Neurobehavioral effects of acute and chronic mixed-solvent exposure in the screen printing industry. **Am. J. Ind. Med.**, v. 28, p. 221-231, 1995.

WHITEHEAD, L. W.; BALL, G. L.; FINE, L. J. et al. Solvent vapor exposures in booth spray painting and spray glueing, and associated operations. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, v. 45, n. 11, p. 767-772, 1984.

[WHO] WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Program on Chemical Safety. **1,2-Dichloroethane**. Geneva, 1995. (Environmental Health Criteria 176).

\_\_\_\_\_. International Program on Chemical Safety. **Methylene chloride**. Geneva, 1996. (Environmental Health Criteria 164).

\_\_\_\_\_. **Carbon tetrachloride**. Geneva, 1999. 118 p. (Environmental Health Criteria 208).

WILLCOX, W. H.; SPILSBURY, B. H.; LEGGE, T. M. An outbreak of toxic jaundice of a new type amongst aeroplane workers: its clinical and toxicological aspect. **Trans. Med. Soc. London**, v. 38, p. 129-156, 1915.

WILSON, B. H.; SMITH, G. B.; REES, J. F. Biotransformations of selected alkylbenzenes and halogenated aliphatic hydrocarbons in methanogenic aquifer material: a microcosm study. **Environmental Science and Technology**, v. 20, p. 997-1002, 1986.

WINDEMULLER, F. J. B.; ETTEMA, J. H. Effect of combined exposure to trichloroethylene and alcohol on mental capacity. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, v. 41, p. 77-85, 1978.

WINDHAM, G. C.; SHUSTERMAN, D.; SWAN, S. H. et al. Exposure to organic solvents and adverse pregnancy outcome. **Am. J. Ind. Med.**, v. 20, p. 241-259, 1991.

WINNEKE, G. The neurotoxicity of dichloromethane. **Neurobehav.**, v. 3, p. 391-395, 1981.

WIRKNER, K. K.; DAMME, B.; POELCHEN, W. et al. Effect of long-term ethanol pretreatment on the metabolism of dichloromethane to carbon monoxide in rats. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 143, p. 83-88, 1997.

WIRTSCHAFTER, Z. T.; SCHWARTZ, E. D. Acute ethylene dichloride poisoning. **J. Ind. Hyg. Toxicol.**, v. 21, n. 4, p. 126-131, 1939.

[WMO] WORLD METEOROLOGICAL ORGANIZATION. Global ozone research and monitoring project. Scientific assessment of ozone depletion. Geneva, 1991. (Report nº 25).

WODKA, R. M.; JEONG, E. W. S. Myocardial injury following the intentional inhalation of typewriter correction fluid. **Military Med.**, v. 156, p. 204-205, 1991.

WOLF, C. R.; MANSUY, D.; NASTAINCZYK, W. et al. The reduction of polyhalogenated methanes by liver microsomal cytochrome P-450. **Mol. Pharmacol.**, v. 13, p. 698-705, 1977.

WOLSKA, L.; OLSZEWSKA, C.; TURSKA, M.; ZYGMUNT, B.; NAMIESNIK, J. Volatile and semivolatile organo-halogen trace analysis in surface water by direct aqueous injection GC-ECD. **Chemosphere**, v. 37, n. 13, p. 2645-2651, 1998.

WRENSCH, M.; SWAN, S.; MURPHY, P. J. et al. Hydrogeologic assessment of exposure to solvent-contaminated drinking water: pregnancy outcomes in women potentially in relation to exposure. **Arch. Environ. Health**, v. 45, p. 210-216, 1990a.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_; LIPSCOMB, J. et al. Pregnancy outcomes in women potentially exposed to solvent-contaminated drinking water in San Jose, CA. **Am. J. Epidemiol.**, v. 131, p. 283-300, 1990b.

WRIGHT, W. H.; BOZICEVICK, J.; GORDON, L. S. Studies on oxyuriasis. V. Therapy with single doses of tetrachloroethylene. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 109, p. 570-573, 1937.

WYCISK, P.; WEISS, H.; KASCHL, A.; HEIDRICH, S.; SOMMERWERK, K. Groundwater pollution and remediation options for multi-source contaminated aquifers (Bitter/Wolfen, Germany). **Toxicology Letters**, v. 1, p. 1-9, 2003.

YAGI, O.; UCHIYAMA, H.; IWASAKI, K. Biodegradation rate of chloroethylene in soil environment. **Environmental Science and Technology**, v. 25, p. 419-424, 1992.

YAMAMOTO, K.; FUKUSHIMA, M.; KAKUTANI, N. et al. Volatile organic compounds in urban rivers and their estuaries in Osaka, Japan. **Environ. Pollut.**, v. 95, p. 135-143, 1997.

YLLNER, S. Metabolism of 1,1,2,2-tetrachloroethane-<sup>14</sup>C in the mouse. **Acta Pharmacol. Toxicol.**, v. 29, p. 499-512, 1971.

YODAIKEN, R. E.; BABCOCK, J. R. 1,2-Dichloroethane poisoning. **Arch. Environ. Health**, v. 26, p. 281-284, 1973.

YONEZAWA, Y.; FUKUI, M.; MASUNAGA, S.; URUSHIGAWA, Y. Dechlorination of 1,2,4-trichlorobenzene in the sediment of Ise Bay. **Chemosphere**, v. 28, n. 12, p. 2179-2184, 1994.

YOUNG, D. R.; GOSSETT, R. W.; BAIRD, R. B. et al. Wastewater inputs and marine bioaccumulation of priority pollutants organics of southern California. In: **Water chlorination: environmental impact and health effects**, v. 4, p. 871-884, 1983.

YOUNG, R. A.; MEHENDALE, H. M. Carbon tetrachloride metabolism in partially hepatectomized and sham-operated rats pre-exposed to chlordecone (Kepone). **J. Biochem. Toxicol.**, v. 4, p. 211-219, 1989.

ZHAO, S. F.; ZHANG, X. C.; BAO, Y. S. The study on the effects of 1,2-dichloroethane on reproductive function. **Chinese J. Prevent Med.**, v. 23, p. 199-202, 1989.

ZIELHUIS, G. A.; GIJSEN, R.; VAN DER GULDEN, J. W. J. Menstrual disorders among dry cleaning workers. **Stand. J. Work. Environ. Health**, v. 15, p. 238, 1989.

ZIELINSKA, B.; FUJITA, E.; SAGEBIEL, J. et al. Arizona hazardous air pollutants monitoring program. **J. Air Waste Manage. Assoc.**, v. 48, p. 1038-1050, 1998.

ZIERLER, S.; FEINGOLD, L.; DANLEY, R. A. et al. Bladder cancer in Massachusetts related to chlorinated chloraminated drinking water: a case control study. **Archives of Environmental Health**, v. 43, n. 2, p. 195-200, 1988.

ZOETEMAN, B. C. J. et al. Persistent organic pollutants in river water and groundwater of the Netherlands. **Chemosphere**, v. 9, p. 231-249, 1980.

ZOK, S.; BOUTONNET, J. -C.; ROOIJ, C.; GARNY, V.; LECLOUX, A.; PAPP, R.; THOMPSON, R. S., van WIJK, D. Euro Chlor risk assessment for the marine environment OSPARCOM Region: North Sea: chloroform. **Env. Mon. and Assessment**, v. 52, p.4 01-424, 1998.

ZYTNER, R. G.; BISWAS, N.; BEWTRA, J. K. Volatilization of perchloroethylene from stagnant water and soil. In: BELL, J. M. (Ed.). **Proceedings of the 3<sup>rd</sup> Industrial Waste Conference**. Chelsea: Lewis Publishers, 1989. p. 101-108.

