UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós Graduação em Toxicologia e Análises
Toxicológicas

**Avaliação Ambiental e Biológica da Exposição
Ocupacional aos Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos
(HPA's) gerados em processos produtivos onde ocorre a
combustão de matéria orgânica.**

Paulo José Teixeira

Tese de Doutorado.

Orientadora:
Prof^a. Dr^a. Elizabeth Souza Nascimento

São Paulo, 2007

18.913

DEDALUS - Acervo - CQ

30100013140

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Teixeira, Paulo José

T266a Avaliação ambiental e biológica da exposição ocupacional dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) gerados em processos produtivos onde ocorre a combustão de matéria orgânica / Paulo José Teixeira. -- São Paulo, 2007.
95p.

Tese (doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas.

Orientador: Nascimento, Elizabeth Souza

1. Toxicologia ocupacional 2. Monitorização biológica : Toxicologia ocupacional 3. Cromatografia em fase gasosa : Análise : Toxicologia 4. Cromatografia em líquido de alta eficiência: Análise : Toxicologia I. T. II. Nascimento, Elizabeth Souza, orientador.

615.902 CDD

Paulo José Teixeira

Avaliação Ambiental e Biológica da Exposição Ocupacional aos Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPA's) gerados em processos produtivos onde ocorre a combustão de matéria orgânica.

Comissão Julgadora
da
Tese para obtenção do grau de Doutor

Profa. Dra. Elizabeth Souza Nascimento
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

3º. examinador

4º. examinador

São Paulo, 18 set. de 2007.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Relatório de Defesa

Relatório de defesa pública de Tese do(a) Senhor(a) Paulo José Teixeira no Programa: Toxicologia e Análises Toxicológicas, do(a) Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Aos 18 dias do mês de setembro de 2007, no(a) Anfiteatro - Bloco 13A realizou-se a Defesa da Tese do(a) Senhor(a) Paulo José Teixeira, apresentada para a obtenção do título de Doutor em Toxicologia e Análises Toxicológicas, intitulada:

"Avaliação ambiental e biológica da exposição ocupacional aos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) gerados em processos produtivos onde ocorre a combustão de matéria orgânica"

Após declarada aberta a sessão, o(a) Sr(a) Presidente passa a palavra aos examinadores para as devidas arguições que se desenvolvem nos termos regimentais. Em seguida, a Comissão Julgadora proclama o resultado:

Nome dos Participantes da Banca	Vínculo do Docente	Sigla da Unidade	Resultado
Elizabeth de Souza Nascimento	Presidente	FCF - USP	Aprovado
Célia Regina Pesquero	Titular	Docente Externo	Aprovado
Silvia Berlanga de Moraes Barros	Titular	FCF - USP	Aprovado
Deborah Arnsdorff Roubicek	Suplente	Externo	Aprovado
Isarita Martins	Suplente	Externo	Aprovado
Resultado Final: Aprovado			
Parecer da Comissão Julgadora *			

Comentários da Defesa (opcional)

Eu, Maria Roseli Ramos _____, Secretária, lavrei a presente ata, que assino juntamente com os(as) Senhores(as). São Paulo, aos 18 dias do mês de setembro de 2007.

Célia Regina Pesquero

Silvia Berlanga de Moraes Barros

Deborah Arnsdorff Roubicek

Isarita Martins

Elizabeth de Souza Nascimento
Orientador(a)

* Obs: Se o candidato for reprovado por algum dos membros, o preenchimento do parecer é obrigatório.

Nos termos do artigo 110, do RG-USP, encaminhe-se o presente relatório à CPG, para homologação.

AGRADECIMENTOS

Ao Pai de infinita bondade que sempre me conduz no caminho de sua graça.

Ao Prof. Dr. Carlos Sérgio da Silva, pela confiança, amizade e a oportunidade da realização deste trabalho.

A Profa. Dra. Luíza Maria Nunes Cardoso, pelo carinho, atenção, apoio, orientação, e paciência durante a realização deste trabalho.

A Profa. Dra. Elizabeth Souza Nascimento, pela orientação, carinho, apoio e paciência.

Ao Prof. Dr. João Vicente de Assunção, Prof. Assc. Sergio Collaciopo, e a Profa. Dra. Marcília A. M. Faria pela convivência e conhecimento transmitido.

A Profa. Dra. Nilda A. A. G. de Fernícola, por toda a dedicação, carinho, respeito e consideração.

A Profa. Dra. Maria Grícia L. Grossi, a Profa. Dra. Arline Sidnea Abel Arcuri, Profa. Dra. Ana Maria T. Bom e a Profa. Dra. Alcinéa M. dos Anjos Santos pela amizade, consideração e apoio.

A Profa. Célia Regina Pesquero, pela amizade, companheirismo e ajuda durante várias etapas deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Rogério Aparecido pela amizade e auxílio na etapa inicial deste trabalho.

Aos amigos que conquistei nas disciplinas cursadas em especial ao Raimundo, Dolores, Reinaldo, Lígia, Luciana Barbosa, Nilva e Liliane.

A Patrícia Faria, Ana Paula e Profa. Dra. Mary Rosa S. Silva, pela amizade, colaboração e auxílio.

Aos Amigos da FUNDACENTRO, Cláudia, Thelma, Luciana, Daniele, João, Norma, Amarildo, Sr. Guilherme, Hyris, Norma, Raquel que auxiliaram muito em varias etapas do projeto, pela amizade e apoio moral.

A Luciana, Creo, Elaine, pela amizade e auxílio nas tarefas administrativas.

A FUNDACENTRO e Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP) pela oportunidade, bem como pelo apoio e infra-estrutura para da realização deste trabalho.

Ao Marco Antonio Bussacos pelo auxílio na análise estatística.

Ao Roberto, Cid Marco, Reginaldo, Valdomiro, Reinaldo, José e Álvaro que sempre foram prestativos na condução das viaturas da FUNDACENTRO onde nos deslocávamos para realização das coletas de amostras.

As empresas e aos trabalhadores pela colaboração e consentimento na participação deste estudo.

Aos Parceiros deste trabalho Sind. Metalúrgicos de Maringá, FUNDACENTRO - Regional Paraná, Delegacia Regional do Trabalho – Paraná.

Aos Amigos do SINFAR-SP diretores e funcionários em especial ao Marco Aurélio, Gilda, Márcio Antonio, Deodato, Glicério, Mariam, Cristina e Tereza e demais companheiros e companheiras.

A Giuliana Diaz pelo auxílio na elaboração da representação gráfica das empresas.

Aos amigos da Vigilância em Saúde, em especial ao Cabral e a Adelina.

Aos Amigos do Lar de Maria e Jeremias e do Grupo Vinícius pelo acolhimento, amizade, companheirismo e apoio incondicional.

Aos familiares, em especial à Antonia, Gabriel e Ana Paula, José Inácio e Maria José, Izabel e Sodário, e Maria José de Barros. E em memória daqueles que já partiram desta jornada rumo ao grande mistério e que deixaram muitas saudades.

A todos aqueles que direta ou indiretamente auxiliaram na realização deste trabalho.

LISTA DE FIGURAS	I
LISTA DE TABELAS	III
LISTA DE SIGLAS	V
1. INTRODUÇÃO	1
2. GENERALIDADES.....	3
2.1. Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos – HPAs.....	3
2.2. Toxicocinética	5
2.2.1. Absorção.....	5
2.2.2. Biotransformação	6
2.2.3. Eliminação	7
2.3. Toxicodinâmica	7
2.4. HPAs e câncer.....	9
2.5. Biomarcadores.....	10
2.6. Limites de exposição	12
2.7. Avaliação Ambiental	14
3. OBJETIVOS	15
4. MATERIAIS E MÉTODOS	16
4.1. Protocolo de Montagem do porta-filtro para a avaliação dos HPAs no ambiente de trabalho.....	16
4.1.1. Material	16
4.2. Calibração das Bombas Amostradoras.....	16
4.2.1. Material	16
4.2.2. Procedimento	16
4.3. Estratégia de Amostragem	17
4.4. Coleta de amostras ambientais.....	22
4.5. Transporte e Acondicionamento das Amostras.....	26
4.6. Preparação das amostras.....	26
4.6.1. Amostras coletadas em filtro de membrana de Teflon®	26
4.6.2. Amostras coletadas em tubos XAD-2	27
4.7. Coleta de amostras biológicas	27
4.8. Desenvolvimento e Validação do método para a determinação de HPAs por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG/EM)	28
4.8.1. Preparação das soluções analíticas de referência.....	29
4.8.2. Análise cromatográfica das soluções padrão e de trabalho	30
4.8.2.1. Reagentes.....	30

4.8.2.2. Materiais	30
4.8.3. Validação do método CG/EM	31
4.8.3.1. Estudo da linearidade do método	31
4.8.3.2. Limites de Detecção e Quantificação.....	31
4.8.3.3. Estudo de Precisão e Exatidão do método	31
4.8.3.4. Análise do padrão de HPAs do NIST.....	32
4.8.3.5. Estudo da recuperação	33
4.8.3.6. Análises das amostras	35
4.9. Desenvolvimento e Validação do método para determinação de 1-OH pireno por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) acoplada a Detector de Fluorescência.	35
4.9.1. Preparação das soluções padrão	35
4.9.2. Extração e concentração da amostras.....	35
4.9.3. Estudo da Linearidade do Método	35
4.9.4. Limites de Detecção e de Quantificação	36
4.9.5. Estudo de Precisão, Exatidão e Recuperação.....	36
4.9.6. Análises por CLAE/Flu.....	37
4.9.7. Condições Cromatográficas.....	37
4.9.8. Reagentes	37
4.9.9. Equipamentos e Materiais.....	39
5. RESULTADOS	40
5.1. Análises de HPAs por CG/EM.....	40
5.1.1. Estudo de linearidade do método de determinação de HPAs no ar ambiente	40
5.1.2. Limite de detecção e de quantificação do método de determinação de HPAs no ar ambiente	41
5.1.3. Estudos de precisão e exatidão do método de determinação de HPAs no ar ambiente	42
5.1.4. Estudo de recuperação do método de determinação de HPAs no ar ambiente.....	45
5.1.5. Análise do padrão de HPAs do NIST	46
5.1.6. Amostras analisadas.....	47
5.2. Análises de 1-OH Pireno em Urina por CLAE.....	59
5.2.1. Estudo da Linearidade	59
5.2.2. Limite de Detecção e Limite de Quantificação.....	59
5.2.3. Estudo de Precisão e Exatidão Intra-Dia e Inter-Dia	59
5.2.4. Estudo de Recuperação	60
5.2.5. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Urina de Trabalhadores.....	60
6. DISCUSSÃO	67
7. CONCLUSÃO.....	73
8. RECOMENDAÇÕES	75
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
ANEXO 1.....	89
ANEXO 2.....	91
ANEXO 3.....	94
ANEXO 4.....	95

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação do incinerador na parte interna do galpão e distribuição dos pontos estáticos de amostragem.	Página 18
Figura 2: Representação dos setores de fundição e macharia da empresa 1 e distribuição dos pontos estáticos e individuais da amostragem ambiental.	Página 20
Figura 3: Representação dos setores de macharia/fundição das empresas 2 e 3, e distribuição dos pontos estáticos e individuais da amostragem ambiental.	Página 21
Figura 4: Posicionamento de porta filtro e tubo de XAD-2 durante amostragem individual e em ponto estático em incinerador de resíduos de serviços de saúde.	Página 23
Figura 5: Tripé com conjunto de coleta de amostra em ponto estático em incinerador de resíduos de serviços de saúde.	Página 24
Figura 6. Fundição Empresa 1, setor forno de fundição de metais.	Página 24
Figura 7. Fundição Empresa 1, setor forno de fundição de metais.	Página 24
Figura 8. Fundição Empresa 1, setor macharia, máquina shell.	Página 24
Figura 9. Fundição Empresa 1, setor macharia.	Página 24
Figura 10. Fundição Empresa 2, setor forno de fundição de metais.	Página 25
Figura 11. Fundição Empresa 2, setor forno de fundição de metais.	Página 25
Figura 12. Fundição Empresa 2, setor forno de fundição de metais.	Página 25
Figura 13. Fundição Empresa 2, setor macharia.	Página 25
Figura 14. Fundição Empresa 3, setor forno de fundição de metais.	Página 25
Figura 15. Fundição Empresa 3, setor forno de fundição de metais.	Página 25

Figura 16. Fundição Empresa 3, setor macharia.	Página 26
Figura 17. Fundição Empresa 3, setor macharia.	Página 26
Figura 18: Esquema de tratamento e análise das amostras de ambientais.	Página 34
Figura 19: Esquema de tratamento e análise das amostras de urina de trabalhadores.	Página 38
Figura 20. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos, realizadas em incinerador de resíduos de serviços de Saúde.	Página 50
Figura 21. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens individuais realizadas em incinerador de resíduos de serviço de saúde	Página 51
Figura 22. Cromatograma obtido pela injeção do padrão de HPAs NIST SRM 1491.	Página 52
Figura 23. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos e individuais, realizados em Fundição de Metais – Empresa 1.	Página 54
Figura 24. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos e individuais, realizados em Fundição de Metais – Empresa 2.	Página 56
Figura 25. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos e individuais, realizados em Fundição de Metais – Empresa 3.	Página 58
Figura. 26: Comparativo entre as médias das concentrações de 1 OH-pireno urinário ($\mu\text{g/L}$) por empresas e por grupos.	Página 63
Figura. 27: Correlação entre a avaliação ambiental e a avaliação biológica de amostras coletadas em incinerador de resíduos de serviços de saúde ($r^2 = 0,9705$).	Página 65
Figura. 28: Correlação entre a avaliação ambiental e a avaliação biológica de amostras coletadas em fundição empresa 1 ($r^2 = 0,9396$).	Página 65
Figura. 29: Correlação entre a avaliação ambiental e a avaliação biológica de amostras coletadas em fundição empresa 2 ($r^2 = 0,664$).	Página 66
Figura. 30: Correlação entre a avaliação ambiental e a avaliação biológica de amostras coletadas em fundição empresa 3 ($r^2 = 0,8636$).	Página 66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Genotoxicidade e Carcinogenicidade dos HPAs	Página 4
Tabela 2: Distribuição dos grupos expostos e controle, que cujas amostras foram submetidas a avaliação biológica do 1-hidroxipireno, por empresa e por função / setor.	Página 22
Tabela 3: Soluções de trabalho em massa, nanogramas (ng) valores teóricos, para o volume injetado de 2µL.	Página 29
Tabela 4. Massa teórica dos HPAs utilizados nos estudos de precisão e exatidão em nanogramas (ng).	Página 32
Tabela 5. Critérios de aceitação, recomendados como guia para validação de métodos analíticos.	Página 40
Tabela 6. Resultados do Estudo da linearidade do método de determinação de HPAs no ar ambiente.	Página 41
Tabela 7. Limites de detecção e quantificação do método por CG/EM do método de determinação de HPAs no ar ambiente.	Página 42
Tabela 8. Resultados dos Estudos de Precisão e Inexatidão Intra-dia e Inter-dia do método de determinação de HPAs no ar ambiente. Neste estudo foi utilizado o padrão de HPAs do NIST.	Página 43
Tabela 9. Resultados dos Estudos de Precisão e Inexatidão Inter-dia do método de determinação de HPAs no ar ambiente. Neste estudo foi utilizado o padrão de HPAs da SUPELCO .	Página 44
Tabela 10. Recuperação dos HPAs em filtro de PTFE em %, mantidos em sala com a temperatura e umidade controlada (20,0°C ± 2,0; 40% ± 10), por 12 horas.	Página 45
Tabela 11. Recuperação dos HPAs em resina XAD-2 em %, mantido em freezer a -18° C, por 12 horas.	Página 46
Tabela 12. Resultados do teste de exatidão a partir da solução certificada, valores declarados e valores determinados nas análises realizadas.	Página 47
Tabela 13. Concentração ambiental de HPAs em incinerador de resíduos de serviço de saúde, valores expressos em µg/m ³ .	Página 49
Tabela 14. Concentração Ambiental de HPAs em Fundição de Metais – Empresa 1 , valores expressos em µg/m ³ .	Página 53
Tabela 15. Concentração Ambiental de HPAs em Fundição de Metais – Empresa 2, valores expressos em µg/m ³ .	Página 55

Tabela 16. Concentração Ambiental de HPAs em Fundição de Metais – Empresa 3, valores expressos em $\mu\text{g}/\text{m}^3$.	Página 57
Tabela 17. Resultados do Estudo da linearidade do método.	Página 59
Tabela 18. Limites de Detecção (LD) e Limite de Quantificação (LQ) em ng/ml do 1-OH Pireno.	Página 59
Tabela 19. Resultados dos Estudos de Precisão e Exatidão Intra-Dia	Página 59
Tabela 20. Resultados dos Estudos de Precisão e Exatidão Inter-Dia	Página 60
Tabela 21. Resultados do Estudo de Recuperação Pós Extração e Pré Extração	Página 60
Tabela 22. Dados dos trabalhadores, obtidos nos questionários de entrevista.	Página 61
Tabela 23. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores em Fundição de Metais (Empresa 1).	Página 61
Tabela 24. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores em Fundição de Metais (Empresa 2).	Página 62
Tabela 25. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores em Fundição de Metais (Empresa 3).	Página 62
Tabela 26. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores em Incinerador de Resíduos de Serviço de Saúde.	Página 63
Tabela 27. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores Reunidos em Grupos Exposto e Controle; Fumante e Não Fumante; e por Empresa.	Página 64

LISTA DE SIGLAS

1-OH-Pir		1 – Hidroxipireno
1-Met-FEN		1-metil-fenantreno
DNA		Ácido desoxiribonucleico
ACGIH		<i>American Conference of Governmental Industrial Hygienists</i>
ANVISA		Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATSDR		Agency for Toxic Substances and Disease Registry
B[a]A		Benzo[a]antraceno
B[a]P		Benzo[a]pireno
HepG2		Células do Hepatoma Humano
CYP1A1		Citocromos
CYP1A2		
CYP1B1		
CYP1B1*3		
CYP2D6		
CE		Comunidade Européia
CV		Coeficiente de variação
CG/EM ou		Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas
GCMS		
DB[a,h]A		Dibenzo[a,h]antraceno
DB[a,l]P		Dibenzo[a,l]pireno
DPOC		Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EPI		Equipamento de Proteção Individual
FUNDACENTRO	Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho	
FLA		Fluoranteno
GST		Glutathione-S-transferase
GSTM1		
GSTT1		
HPA ou HPAs		Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos
LD		Limite de detecção
LQ		Limite de quantificação
NFKB1A		<i>Nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha</i>

NIOSH	 <i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>
NIST	 <i>National Institute of Standards & Technology</i>
NR-15	Norma Regulamentadora – 15 (Atividades e Operações Insalubres – define os limites de tolerância)
NR-9	Norma Regulamentadora – 9 (Programa de Prevenção de Riscos Ambientais)
Trans, anti Fen-T	1,2,3,4-tetrahidroxi-1,2,3,4-tetrahidrofenantreno
$\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou ug/m^3	 Micrograma / metro cúbico
μg ou ug	Micrograma
ng/m^3	 Nanograma / metro cúbico
ng	 Nanograma
OSHA	 <i>Occupational Safety and Health Administration</i>
PTFE	 Politetrafluoretileno
PRKCA	 Proteína quinase C alfa
RSS	 Resíduos de serviços de saúde
XAD-2	 Resina adsorvente
SRM	 <i>Standard Reference Material</i>
TLV / TWA	 <i>Threshold limite values / Time-weighted average</i>
SLC22A3	 Transportador de soluto família 22 – Transportador de monoamina extraneural – membro 3
TGI	 Trato gastro-intestinal

RESUMO

Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) são uma classe de substâncias químicas que podem ser geradas na combustão de matéria orgânica, e 17 destas substâncias são consideradas como poluentes prioritários pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (*US EPA*), em função de seu potencial tóxico e carcinogênico.

Para identificar e quantificar os HPAs no ambiente de trabalho por cromatografia gasosa / espectrometria de massas, foram realizadas coletas de amostras ambientais em um incinerador de resíduos de serviços de saúde localizado na região da grande São Paulo e em três fundições de metais nas cidades de Loanda e Santa Isabel do Ivaí, no Estado do Paraná. A concentração de HPAs totais nas amostras ambientais coletadas no Incinerador foi de 0,36 – 1,72 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; na Fundição 1 de 0,72 – 4,56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; na Fundição 2 de 2,32 – 6,52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; na Fundição 3 de 0,19 – 3,72 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Foi realizada também a coleta de amostras biológicas de trabalhadores expostos e não expostos, para a identificação e quantificação do indicador biológico de exposição o 1-hidroxipireno por cromatografia líquida com detector de fluorescência. A concentração de 1-hidroxipireno nas amostras biológicas dos trabalhadores no Incinerador apresentou diferença estatisticamente significativa entre o grupo exposto e o grupo controle; na Fundição 1 houve diferença estatisticamente pouco significativa entre os grupos estudados; nas Fundições 2 e 3 não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados.

Palavras-Chaves: Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos, 1-hidroxipireno, Fundição de Metais, Incinerador de Resíduos de Serviços de Saúde, Pireno.

ABSTRACT

The Polycyclic Aromatics Hydrocarbons (PAH) are a class of chemicals that can be generated by organic matter burning, and 17 of that chemicals are considered priority pollutant by Environmental Protection Agency (US EPA), because their toxicity and carcinogenicity potentials.

To identify and to quantify the PAH at workplace atmosphere by gas chromatography / mass spectrometry (GC/MS), it was conducted an environmental sampling in a waste incinerator, settled in the metropolitan São Paulo Region, and at three metals foundry settled in the Loanda City and Santa Isabel do Ivaí City, at Paraná State. The concentration of total PAH in the environmental samples collected in a waste incinerator was 0,36 – 1,72 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; at metals foundry 1 was 0,72 – 4,56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; at metals foundry 2 was 2,32 – 6,52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; at metals foundry 3 was 0,19 – 3,72 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. The biological samples of the workers were collected to identify and to quantify the biological indicator urinary 1-hydroxypyrene (1-OH-Pyr) by high performance liquid chromatography / fluorescence detector (HPLC-Flu). The 1-OH-Pyr concentration in the biological samples of the exposed and control group in a waste incinerator presented a statistical significant difference; in the metals foundry 1 was observed a slight statistical significant difference; and in the metals foundry 2 and metals foundry 3 was not observed statistical significant difference.

Key-Words : Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, 1-hydroxypyrene, Iron Foundry, Waste Incinerator, Pyrene.

1. INTRODUÇÃO

A geração, o armazenamento, o tratamento e a disposição final de lixo e resíduos de serviços de saúde (RSS) têm sido objeto de amplas discussões no meio acadêmico, nas esferas governamentais e empresarias, além da sociedade civil organizada, que de forma ainda tímida, tem participado desta discussão.

Várias são as alternativas apresentadas para o gerenciamento e o tratamento desta questão tão atual para a nossa sociedade. Uma delas é a incineração, atividade que desperta o interesse dos empresários e das autoridades públicas responsáveis pelo gerenciamento dos RSS, pois assegura a descontaminação (IPT/CEMPRE, 2000), além de reduzir em até 90% o volume do material incinerado, minimizando o espaço requerido para a destinação final destes resíduos.

A incineração é um processo industrial que deve ser operado sob condições otimizadas e deve dispor de um sistema eficiente de controle da poluição do ar, pois durante a combustão da matéria orgânica ocorre a formação de várias substâncias com elevado potencial tóxico e carcinogênico, como as dioxinas e furanos e os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) (ANGERER *et al*, 1992; BRESNITZ *et al*, 1992; EPA, 1999; GUSTAVSSON, 1989; SCHUHMACHER *et al*, 2002), além da emissão de substâncias inorgânicas presentes no RSS (principalmente os metais) e material particulado (BRESNITZ *et al*, 1992; GUSTAVSSON, 1989; SCHUHMACHER *et al*, 2002). Estas substâncias químicas podem ser lançadas no ambiente interno de trabalho, e estar presentes nos resíduos do processo de incineração (que é chamado de escória) que devem ser removidos para área adequada à disposição final de resíduos. As emissões destas substâncias químicas podem ainda contaminar os trabalhadores, a população das regiões circunvizinhas, a água, a terra, a fauna e a flora (BESOMBES *et al*, 2001), e podem também ser inseridas na cadeia alimentar e expor tanto os seres humanos, bem como os animais, à ingestão de alimentos e água contaminada (SISINO *et al*, 2003).

Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) formam uma classe de substâncias originadas na combustão incompleta ou pirólise de materiais contendo carbono e hidrogênio (BESOMBES *et al*, 2001; FÄNGMARK *et al*, 1993; JONGENELEN, 1997; LI *et al*, 2001; SAKIARA, 2001; WEI & WU, 1997; YASUDA,

1998) , onde por um mecanismo de síntese as moléculas ionizadas (radicais livres), altamente reativas, na etapa de resfriamento lento, formam compostos aromáticos de dois ou mais anéis (EPA, 1999; PESQUERO, 2001). São conhecidas mais de 100 substâncias que podem ser classificadas como HPAs, levando-se em conta os seus isômeros. A *United States Environmental Protection Agency* (US EPA), elegeu nesta classe 17 substâncias que são consideradas como prioritárias, que são: Naftaleno, Acenaftileno, Acenafteno, Fluoreno, Fenantreno, Antraceno, Fluoranteno, Pireno, Benzo[a]antraceno, Criseno, Benzo[b]fluoranteno, Benzo[k]fluoranteno, Benzo[a]pireno, Indeno[1,2-cd]pireno, Dibenzo[a,h]antraceno e Benzo[g,h,i]perileno, por estarem associadas a um maior potencial tóxico e/ou carcinogênico, (EPA 1984).

A exposição ocupacional aos HPAs de uma forma geral pode causar vários danos ou agravos à saúde do trabalhador, como: irritação e fotosensibilidade ocular (MEDITEXT, 2000; ACGIH, 2006); irritação respiratória com tosse, bronquite, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (MEDITEXT, 2000; ACGIH, 2006; BURSTYN *et al*, 2003); câncer de boca e lábios em casos de exposição crônica (MEDITEXT, 2000); verruga do alcatrão mineral (lesão pré-cancerosa, que é intensificada pela exposição à luz ultravioleta) (MEDITEXT, 2000); moderada hepatotoxicidade e moderada nefrotoxicidade (estes dados foram observados em estudos com animais) (MEDITEXT, 2000); hematúria (MEDITEXT, 2000); aumento no risco de câncer de pele, bexiga, pulmão e trato gastro-intestinal em trabalhadores expostos aos HPAs (MEDITEXT, 2000; BOFFETTA *et al*, 1997; BJØRSET e BECHER, 1986; ARMSTRONG *et al*, 2004; GUSTAVSSON, 1989; COOGON, 1999; HEMMINKI *et al*, 1997); bem como risco de câncer de cabeça, pescoço e esôfago. O risco aumenta com a elevação da dose cumulativa dos HPAs (GUSTAVSSON *et al*, 1998).

Considerando estes agravos para a saúde dos trabalhadores decorrentes da exposição ocupacional aos HPAs, o intento deste trabalho é a avaliação quantitativa da exposição ambiental a estas substâncias e também a avaliação biológica do indicador biológico de exposição o 1-hidroxipireno.

Este trabalho foi desenvolvido em parceria com a FUNDACENTRO que contactou e obteve autorização de uma empresa de incineração de resíduos de serviços de saúde na região da grande São Paulo e de três empresas do setor de

fundição de metais nas cidades de Loanda e Santa Isabel do Ivaí (PR) para que fossem realizadas as coletas de amostras do ar no ambiente de trabalho, e também das amostras biológicas.

2. GENERALIDADES

2.1. Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos – HPAs

No processo industrial de incineração dos RSS, assim como nas fundições, há a combustão de matéria orgânica, e pode ocorrer a formação dos HPAs. (ANGERER *et al*, 1992; BESOMBES *et al*, 2001; BRESNITZ *et al*, 1992; FÄNGMARK *et al*, 1993; GUSTAVSSON, 1989; LI *et al*, 2001; SCHUHMACHER *et al*, 2002; WEI & WU, 1997; YASUDA, 1998; WHEATLEY e SADHRA, 2004) Os HPAs são potencialmente tóxicos e carcinogênicos e por isso deve-se evitar a exposição do homem a tais substâncias. (ACGIH, 2006; EPA 1984)

A avaliação ambiental em incineradores e fundições e também a avaliação biológica dos trabalhadores visam, respectivamente, verificar quais são os níveis de exposição aos HPAs no ar em ambiente de trabalho e a dose absorvida destas substâncias pelo organismo dos trabalhadores, pela quantificação do indicador biológico de exposição, o 1-hidroxipireno (1-OH-Pir) em amostras de urina coletadas (ANGERER *et al* 1992, DOMINGO *et al* 2001, SCHUHMACHER *et al* 2002; OMLAND *et al*, 1994; SANTELLA *et al*, 1993).

Em 1775, Sir Percival Pott associou o câncer de pele de escroto dos limpadores de chaminés à exposição a fuligem em condições de pouca higiene pessoal (POTT 1775 *apud* BJØRSET e BECHER, 1986 , WAID 1990).

GUSTAVSSON (1989) avaliou a mortalidade entre 176 homens, que trabalharam por pelo menos 1 ano, entre 1920 e 1985 no incinerador de lixo municipal de Estocolmo, Suécia. A taxa de mortalidade total do grupo estudado foi ligeiramente maior ao ser comparada com a taxa de mortalidade nacional; porém ao ser comparada com a taxa de mortalidade local praticamente não houve diferença estatisticamente significativa. Também foi observada uma mortalidade por câncer de pulmão foi elevada para o grupo quando comparada com a nacional, contudo o resultado não foi estatisticamente significativo quando comparado com a taxa local.

Houve também uma tendência associada ao aumento da mortalidade por doença cardíaca isquêmica e para cirrose hepática.

Tabela 1. Genotoxicidade e Carcinogenicidade dos HPAs

Substâncias	Genotoxicidade	Carcinogenicidade (IPCS, 1998)	Carcinogenicidade (IARC, 1987)	Carcinogenicidade (EC, 2001)
Naftaleno	Não Provável	Questionável		
Acenaftileno	Dados inadequados	Não há estudos		
Acenafteno	Dados inadequados	Questionável		
Fluoreno	Dados inadequados	Negativo		
Fenantreno	Equivoco	Questionável	3	
Antraceno	Não Genotóxico	Negativo		
1 – Metilfenantreno	Evidência Limitada	Negativo?		
Fluoranteno	Equivoco	Positivo?		
Pireno	Não Genotóxico	Questionável	3	
Benzo[a]antraceno	Genotóxico	Positivo	2A	Cat. 2
Criseno	Genotóxico	Positivo	3	Cat. 2
Benzo[b]fluoranteno	Genotóxico	Positivo	2B	Cat. 2
Benzo[k]fluoranteno	Genotóxico	Positivo	2B	Cat. 2
Benzo[e]pireno	Equivoco	Questionável		Cat. 2
Benzo[a]pireno	Genotóxico	Positivo	2A	Cat. 2
Perileno	Evidência Limitada	Negativo?	3	
Indeno[1,2,3 - cd]pireno	Genotóxico	Positivo	2B	
Dibenzo[a,h]antraceno	Genotóxico	Positivo	2A	Cat. 2
Benzo[ghi]perileno	Genotóxico	Negativo?	3	

Fonte: Adaptado de (EUROPEAN COMMISSION, 2002)

Legenda: ICPS – International Programme on Chemical Safety; EC – European Communities; IARC – International Agency for Research on Cancer

Na Tabela 1, são mostrados dados da genotoxicidade e carcinogenicidade de alguns HPAs.

As amostras ambientais contêm, normalmente, uma mistura extremamente complexa de vários HPAs, incluindo estruturas isoméricas e formas de HPAs alquiladas ou não (PELTONEN e KULJUKKA, 1995).

Diversos trabalhos têm mostrado a presença de HPAs em vários ambientes de trabalho como em coqueria (VANROOIJ *et al*, 1994; COOGON, 1999; BJØRSET e BECHER, 1986), na produção de alumínio (MEDITEXT, 2000; BJØRSET e BECHER, 1986; COOGON, 1999), usina de produção de asfalto (BJØRSET e BECHER, 1986; BURSTYN *et al*, 2003), incineradores de lixo (ANGERER *et al*,

1992; BESOMBES *et al*, 2001; BRESNITZ *et al*, 1992; FÄNGMARK *et al*, 1993; GUSTAVSSON, 1989; LI *et al*, 2001; SCHUHMACHER *et al*, 2002; WEI & WU, 1997; YASUDA, 1998; WHEATLEY e SADHRA, 2004), além de outras atividades, como na pavimentação de ruas (JONGENELEN *et al*, 1988; BJØRSET e BECHER, 1986; BURSTYN *et al*, 2003) e coleta de lixo (HARA *et al*, 1997). Encontram-se poucas referências de trabalhos realizados no Brasil relacionados à exposição ocupacional aos HPAs (FARIA, 2003; PESQUERO, 2001; KATO *et al*, 2004, ANDRADE, 2004). Além disso, a literatura consultada não apresenta relatos brasileiros sobre a exposição a HPAs em incineradores de RSS, bem como em fundições.

2.2. Toxicocinética

2.2.1. Absorção

As vias de exposição dos trabalhadores aos HPAs são a inalação de partículas e vapores (via principal), contaminação dérmica e ingestão (BJØRSET e BECHER, 1986).

A absorção oral aumenta com a maior lipofilicidade do composto ou com a presença de óleos no trato gastrointestinal. A lipofilicidade torna os HPAs capazes de penetrar nas membranas celulares prontamente e permanecer no corpo indefinidamente (ATSDR, 1995).

Vale ressaltar que VAN ROOIJ *et al* (1993) e VAN ROOIJ *et al* (1994), demonstraram que em relação aos HPAs, a absorção dérmica pode ser mais importante que as outras vias de absorção para este grupo de toxicante.

A absorção percutânea dos HPAs parece ser rápida tanto para humanos como para animais, mas a extensão da absorção é variável entre estes compostos e pode ser afetada pelo veículo usado na administração. (ATSDR, 1995)

Estudos em animais de experimentação mostram que uma considerável quantidade de partículas de benzo[a]pireno (B[a]P) inaladas são removidas dos pulmões pela depuração mucociliar e subsequente ingestão do material. Este

mecanismo pode resultar em altos níveis de HPAs no trato gastro-intestinal (TGI) a partir de onde pode ser absorvido. Esta pode ser uma via de exposição secundária importante dos HPAs em atmosferas de trabalho (BJØRSET e BECHER, 1986) A absorção pulmonar do B[a]P pode ser influenciada pelas partículas carreadores e a solubilidade do veículo (ATSDR, 1995).

Não há informação disponível sobre a distribuição de HPAs em humanos. Aparentemente os HPAs distribuem-se amplamente em todos os tecidos animais após exposição oral e inalação; o pico da concentração nos tecidos ocorre mais cedo em níveis elevados de exposição. A transferência placentária parece ser limitada, e portanto, os níveis fetais não são tão elevados como os níveis maternos. (ATSDR, 1995)

2.2.2. Biotransformação

A biotransformação dos HPAs é mediada pelo citocromo P450 (CYP)1A1 nas etapas iniciais de oxidação (HEMMINKI *et al*, 1997; BJØRSET e BECHER, 1986) e na etapa de conjugação pela glutathione-S-transferase (GST)M1. Ambas as enzimas são polimórficas e capazes de modular os níveis de adutos de DNA (HEMMINKI *et al*, 1997). A biotransformação é geralmente limitada pela arila hidrocarbono hidroxilase, a qual é abundante no fígado (BJØRSET e BECHER, 1986).

A biotransformação dos HPAs ocorre em todos os tecidos e envolve várias rotas possíveis, com variáveis graus de atividade enzimática. Os produtos de metabolismo incluem epóxidos intermediários, dihidrodios, fenóis, quinonas. Os fenóis, quinonas e dihidrodiois podem ser conjugados a glucoronatos e ester sulfato, as quinonas também podem formar glutathione conjugada (ATSDR, 1995).

KELLEN *et al*, (2006) consideram que a enzima GST que realiza papel importante na detoxicação, por conjugação do HPAs, exibe polimorfismo genético GSTM1 e GSTT1 que resulta em diferentes níveis de atividade na população geral. O polimorfismo genético pode contribuir para a variação inter individual na susceptibilidade a carcinógenos ambientais. Neste estudo não foi detectada interação entre a exposição ocupacional aos HPAs e GSTM1 e GSTT1.

O polimorfismo genético deve ser considerado quando avaliada a associação entre a exposição a HPAs e a expressão do gene CYP1B1. De acordo com HU *et al*, (2006), o polimorfismo do CYP1B1*3 foi capaz de modificar, mostrou mais elevada taxa de oxidação do B[a]P, associada a exposição ocupacional a HPAs e dioxinas dos trabalhadores em incineradores freqüentemente expostos ao material particulado. Os níveis de expressão do CYP1B1 foram significativamente mais elevados, porém o mesmo não foi observado com o CYP1A1 comparado com o grupo controle, considerando a idade, gênero e hábito de fumar. Isto demonstra que os níveis do CYP1B1 podem estar aumentados em função da exposição ocupacional aos HPAs.

2.2.3. Eliminação

Os conjugados hidrossolúveis de HPAs são prontamente removidos do organismo pela bile, fezes e urina, e são geralmente considerados como produtos de detoxicação. A excreção hepatobiliar e a eliminação pelas fezes é a principal via pela qual os HPAs são removidos do organismo (BJØRSET e BECHER, 1986).

KATO *et al*, (2004) avaliaram trabalhadores expostos em carvoaria e observaram efeito positivo da GSTM1 genótipo nulo na excreção dos metabólitos hidroxilados dos HPAs, porém em trabalhadores expostos a emissões provenientes de fornos da queima de madeira para produção de carvão não foi observado efeito da GSTT1.

GODSCHALK *et al*, (2000) em estudo experimental com ratos Lewis, observou níveis mais elevados de 3-hidroxi-benzo[a]pireno (3-OH-B[a]P) urinário no primeiro dia após a exposição oral e no segundo dia após a exposição dérmica. A excreção urinária do 3-OH-B[a]P pode ser significativamente correlacionada com a taxa de formação dos adutos em tecidos, nos locais de aplicação do B[a]P.

2.3. Toxicodinâmica

VONDRÁČEK *et al* (2002) avaliaram o potencial estrogênico de 13 HPAs em concentrações elevadas. Os resultados obtidos indicaram que apenas o

benzo[a]antraceno (B[a]A) e B[a]P parecem ter potência suficiente como agente estrogênico. A concentração de HPAs necessária para observar uma significativa ativação do receptor estrogênico é relativamente alta, de 10 μ M no ambiente. Este achado indica que pode não ser um problema para a população em geral, mas pode representar um risco para a população ocupacionalmente exposta a concentrações elevadas de HPAs.

Os adutos carcinógeno/ácido desoxiribonucleico (adutos-DNA) são considerados o produto final (*end point*) o qual é mecanística e biologicamente relevante para a carcinogênese (SANTELLA *et al*, 1993). A exposição aos HPAs também tem sido avaliada pela quantificação dos adutos (ligações covalentes) de diois epóxidos de HPAs com alvos macromoleculares, proteínas e DNA em humanos (HECHT *et al*, 2003, OMLAND *et al*, 1994).

HEMMINKI *et al*, (1997) avaliaram a exposição ocupacional aos HPAs em 95 trabalhadores em fundições. As amostras, coletadas por um período de quatro anos, foram analisadas quanto aos danos ao DNA expressos como adutos aromáticos de DNA e o resultado foi significativamente diferente entre os grupos de exposição baixa e elevada ($p < 0,05$). Uma diferença significativa foi também notada entre fumantes e não fumantes.

STAAL *et al*, (2006) expuseram células do hepatoma humano (HepG2) a seis HPAs selecionados com base em sua ocorrência ambiental e a dose capaz de induzir a carcinogênese. Os HPAs utilizados no estudo foram B[a]P, benzo[b]fluoranteno (B[b]F), fluoranteno (FLA), dibenzo[a,h]antraceno (DB[a,h]A); dibenzo[a,l]pireno (DB[a,l]P), 1-metilfenantreno (1-Met-FEN). A formação de maior número de adutos de DNA foi observada com o B[a]P e não foram detectados adutos de FLA e 1-Met-FEN com DNA. Para a maioria dos genes e dos compostos testados não foi observado efeito dependente da dose na expressão dos genes. Apenas para o DB[a,l]P uma relação dose-resposta foi observada para a maioria dos genes. Os dados obtidos neste estudo sugerem que a indução a apoptose está relacionada com a alta potência carcinogênica.

2.4. HPAs e câncer

Muitos dos HPAs são carcinogênicos para humanos e para animais (ANGERER *et al*, 1992) e a associação entre os HPAs e câncer é reconhecida a mais de 200 anos (POTT, 1875, *apud*, BJØRSET e BECHER, 1986; WAID, 1990)

Mudanças no sistema citocromo P-450 podem afetar a carcinogenicidade dos HPAs. O sistema é susceptível a indução pelos próprios HPAs como também por outras substâncias químicas presentes comumente no ambiente. A indução de uma enzima particularmente importante para a biotransformação dos HPAs é a aril hidrocarbono hidroxilase (AHH), é também sabido que isto ocorre por controle genético. Dado a heterogenidade do genótipo humano, e semelhantemente que certas subpopulações humanas existentes que são mais susceptíveis a indução da AHH e, portanto mais susceptíveis a indução de câncer. (ATSDR, 1995)

Segundo a IARC, três HPAs são provavelmente cancerígenos (2A) para o homem: Benzo(a)Antraceno; Benzo(a)Pireno e Dibenzo(a,h)Antraceno; e três HPAs são possivelmente cancerígenos (2B) para o homem Benzo(b)Fluoranteno; Benzo(k)Fluoranteno; Indeno(1,2,3-cd)Pireno. (EUROPEAN COMMISSION, 2002).

Estudos em animais de laboratório tem demonstrado a habilidade do Benzo(a)Antraceno, Benzo(a)Fluoranteno; Benzo(j)Fluoranteno, Benzo(a)pireno; Criseno; Dibenzo(a,h)Antraceno; Indeno(1,2,3-cd)Pireno induzem tumores de pele (isto é eles são carcinógenos completos) posterior a exposição dérmica intermediária. O Antraceno, fluoranteno, fluoreno, fenantreno e pireno não agem como carcinógenos completos (ATSDR, 1995)

Em estudo caso-controle sobre o risco câncer de bexiga na Bélgica, KELLEN *et al*, (2006) observaram que ainda não existe evidência suficiente entre para a associação entre a exposição ocupacional crônica aos HPAs e o risco de câncer de bexiga na população estudada.

STAAL *et al*, (2006) consideram que os genes - CYP1A1, CYP1A2, CYP2D6, PRKCA (Proteína quinase C alfa), SLC22A3 (Transportador de soluto família 22 - Transportador de monoamina extraneural - membro 3), NFKB1A (*Nuclear factor of*

kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha) poderiam ser utilizados na avaliação qualitativa do risco de câncer por HPAs. Esta pode ser prognosticada pelo perfil da expressão de genes, ou seja, por meio da discriminação dos HPAs carcinogênicos dos não carcinogênicos. E isto pode ser útil na caracterização do risco de outros HPAs para os quais a potência carcinogênica é desconhecida. De todos os compostos testados os maiores potenciais carcinogênicos foram observadas com os compostos DB[a,h]A e DB[a,l]P.

O primeiro estudo que constatou um excesso de mortes por câncer de pulmão entre os trabalhadores de fundição foi realizado na Inglaterra em 1938 por TURNER e GRACE (*apud* BJØRSET e BECHER, 1986) que caracterizou de modo suficientemente consistente e que, exatamente por isto, não pode ser ignorado.

WÜNCH-FILHO *et al*, (1998) em estudo de 398 casos / 860 referências, baseado em 14 hospitais da região metropolitana de São Paulo, Brasil, envolvendo trabalhadores de várias atividades profissionais (56 categorias e 122 ocupações) e expostos ocupacionalmente aos seguintes poluentes: asbestos, HPAs, arsênio, poeiras, níquel e cromo, verificaram risco significativamente elevado de câncer de pulmão para os homens, sendo que o mesmo não foi observado para as mulheres.

2.5. Biomarcadores

ANGERER *et al* (1992), avaliaram o indicador 1-hidroxipireno na urina de 52 trabalhadores expostos ocupacionalmente em incineradores de lixo e 48 indivíduos não expostos, como grupo controle, encontraram, respectivamente, concentrações médias de 0,41 µg/L e de 0,28 µg/L. DOMINGO *et al* (2001), analisaram 27 amostras de trabalhadores expostos em incineradores de lixo, e em 19 delas a concentração de 1-hidroxipireno encontrava-se inferior ao limite de detecção (0,1µg/L). Nas amostras positivas os valores encontravam-se na faixa de <0,04 e 11,21 µg / g de creatinina. SCHUHMACHER *et al* (2002), avaliaram a presença de 1-hidroxipireno em 23 trabalhadores de incineradores de lixo e um grupo controle de 28 pessoas. Este indicador foi detectado em apenas 6 indivíduos expostos e a faixa de concentração encontrada foi de < 0,04 a 0,3 µg / g de creatinina.

HECHT *et al*, (2003) propõe a utilização do 1,2,3,4-Tetrahidroxi-1,2,3,4-tetrahidrofenantreno (trans, anti Fen-T) urinário como biomarcador do risco da ativação metabólica dos HPAs.

HU *et al*, (2006) propuseram o citocromo CYP1B1 como um potencial biomarcador de dose efetiva para a exposição a HPAs. Poucos estudos têm investigado a relação entre os níveis de expressão gênica do CYP1A1 e/ou CYP1B1 e a exposição ocupacional em trabalhadores de incineradores de lixo (HU *et al*, 2006). O polimorfismo do CYP1B1*3 parece ser capaz de modificar a relação entre exposição e a expressão do gene CYP1B1. STAAL *et al*, 2006 verificaram a correlação significativa entre o fator de equivalência de indução e a expressão modulada por genes das enzimas citocromo P450. KATO *et al*, (2004) avaliaram amostras de trabalhadores expostos em carvoaria e não ficou evidente o efeito do CYP1A1 sobre a excreção do 1-hidroxipireno. HEMMINKI *et al*, (1997) estudaram a modulação do polimorfismo genético do CYP1A1 e do GSTM1 e os níveis de adutos aromáticos de HPAs-DNA em trabalhadores em fundições, e verificaram não haver associação no grupo estudado.

OMLAND *et al*, (1994) observaram correlação não significativa entre a concentração de 1-OH Pir e os adutos de albumina B[a]Pir em trabalhadores de fundição de ferro. Já SANTELLA *et al*, (1993) avaliaram a exposição ocupacional a HPAs em trabalhadores em fundições e demonstraram haver uma relação dose dependente entre a exposição externa e a dose interna (1-OH-Pir), bem como com a dose biologicamente efetiva. BRANDT e WATSON (2003) revisaram vários estudos onde os adutos de DNA foram utilizados para avaliar a dose interna efetiva. A quantificação dos adutos de DNA é comumente realizada utilizando-se os leucócitos, ao invés de nos órgãos alvos, e não mostraram boa correlação com a exposição aos HPAs em vários locais de trabalho e em várias situações de exposição. Já a excreção urinária do 1-hidroxipireno, apresentou boa correlação ($r = 0,95$) com a exposição externa aos HPAs. HARA *et al*, 1997 obtiveram uma correlação entre fumantes de 0,79 e de 0,99 entre os não fumantes; já PAN *et al* obtiveram uma correlação de 0,73 entre fumantes e de 0,76 entre os não fumantes.

2.6. Limites de exposição

HEMMINKI *et al*, (1997) observara que a partir de concentrações de 5 ng/m³ B[a]P no ar, o aumento dos níveis de adutos aromáticos do DNA em glóbulos brancos totais de trabalhadores de fundição, já pode ser detectado pela técnica ³²P-*post-labeling*. Classificaram a média dos níveis de concentração do B[a]P para trabalhadores em fundições em duas categorias de exposição: baixa <5,0 e elevada > 5 ng B[a]P/m³.

OMLAND *et al*, (1994) utilizaram os seguintes critérios para classificação da exposição ocupacional em fundição: HPA Total : Baixo < 10,00 µg/m³ / Alta > ou = 10,00 µg/m³ ; HPA Particulado: Baixo < 0,21 µg/m³ / Alta > ou = 0,21 µg/m³ ; HPA Carcinogênico: Baixo < 0,10 µg/m³ / Alta > ou = 0,10 µg/m³ ; HPA Pireno: Baixo < 0,10 µg/m³ / Alta > ou = 0,10 µg/m³ .

Na França o limite máximo permitido TLV/TWA para o B[a]Pir é 0,150 µg/m³ (MAÎTRE *et al*, 2003), e na Alemanha a concentração de referência técnica (TRK – *Technische Richt Konzentration*) para o B[a]Pir é 2,0 µg/m³ (VAN ROOIJ *et al* ,1993; LAFONTAINE *et al*, 2000; JONGENELEN, 2001)

Os limites de exposição (média ponderada pelo tempo) foram definidos para os seguintes HPAs :

- Naftaleno 52,43 mg/m³ (10 ppm) (ACGIH, 2006; NIOSH,1994; OSHA,1986);
- 2-Metilnaftaleno 2,91 mg/m³ (0,5 ppm) (ACGIH, 2006);
- 1-Metilnaftaleno 2,91 mg/m³ (0,5 ppm) (ACGIH, 2006);
- Bifenil 1,26 µg/m³ (0,2 ppm) (ACGIH, 2006);
- Fenantreno 0,2 mg/m³ (OSHA, 1986);
- Antraceno 0,2 mg/m³ (OSHA, 1986);
- Benzo[a]antraceno a exposição por qualquer via deve ser cuidadosamente controlada para níveis tão baixos quanto possível (ACGIH, 2006);
- Criseno a exposição por qualquer via deve ser cuidadosamente controlada para níveis tão baixos quanto possível (ACGIH, 2006); 0,2 µg/m³ – fração solúvel em benzeno (OSHA, 1986);

- Benzo[b]fluoranteno a exposição por qualquer via deve ser cuidadosamente controlada para níveis tão baixos quanto possível (ACGIH, 2006);
- Benzo[a]pireno a exposição por qualquer via deve ser cuidadosamente controlada para níveis tão baixos quanto possível (ACGIH, 2006); $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ – fração solúvel em ciclohexano (NIOSH, 1994); $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ – fração solúvel em benzeno (OSHA, 1986).

Os HPAs representam um grupo de compostos com vários carcinógenos genotóxicos, e por isto a exposição deve ser mantida tão baixo o quanto possível tecnicamente. No dia-a-dia na prática da higiene ocupacional é necessário um guia para interpretar os níveis de 1-hidroxipireno urinário de trabalhadores expostos. Um *Benchmark* pode preencher esta lacuna. Vários estudos demonstram a associação entre a exposição aos HPAs e os efeitos genotóxicos a trabalhadores expostos. (JONGENELEN, 2001)

Foram propostos três *benchmarks* para o 1-hidroxipireno urinário, baseados o primeiro são as concentrações mais baixas reportadas com um intervalo de confiança de 95%, em indivíduos não expostos ocupacionalmente que foi $0,24 \mu\text{mol mol}^{-1}$ de creatinina para não fumantes, $0,76 \mu\text{mol mol}^{-1}$ de creatinina para fumantes. O segundo *benchmark* é a prevenção dos efeitos genotóxicos tais como adutos de DNA e efeitos cromossômicos em trabalhadores expostos, o nível de efeitos não observados de efeitos genotóxicos em trabalhadores é encontrado na concentração de $1,4 \mu\text{mol mol}^{-1}$ de creatinina. O terceiro *benchmark* pode ser estabelecido como presente nível de exposição ocupacional na concentração de $2,3 \mu\text{mol mol}^{-1}$ de creatinina para trabalhadores em coqueria e $4,9 \mu\text{mol mol}^{-1}$ de creatinina para trabalhadores na produção primária de alumínio. (JONGENELEN, 2001)

Nos Estados Unidos e Comunidade Européia (CE), tem havido cada vez mais a aplicação de instrumentos e dispositivos legais com o objetivo de reduzir a concentração de poluentes nas emissões oriundas da queima de combustíveis de fontes fixas e móveis, e para isto são necessárias medidas de controle das emissões e do processo de combustão, além de uma atualização e modernização constante dos equipamentos e da tecnologia de queima empregados.

Além do aspecto relativo ao meio ambiente, onde estão inseridos a comunidade e o ambiente externo das empresas, há também a questão relacionada ao ambiente interno da empresa no que diz respeito à segurança no trabalho e a higiene ocupacional. Nos locais onde há a combustão da matéria orgânica, deve estar à disposição dos trabalhadores, equipamentos de proteção coletiva e/ou individual de forma a garantir que a saúde dos trabalhadores não seja afetada pelas emissões que podem emanar do local onde ocorre a combustão para o ambiente interno da empresa (BRASIL, 1978; BRASIL, 1990).

Os limites de exposição ocupacionais e biológicos para algumas substâncias químicas ainda não estão definidos no Brasil, como para os HPAs. Muito ainda precisa ser feito para garantir aos trabalhadores um local de trabalho limpo e seguro que não acarrete riscos à saúde do trabalhador (BRASIL, 1978).

2.7. Avaliação Ambiental

A avaliação ambiental é um importante indicador da condição do local onde o trabalhador executa as suas atividades laborais. A partir dos dados obtidos nas avaliações ambientais podem ser sugeridas mudanças no processo com o objetivo de diminuir ou eliminar a concentração de substâncias tóxicas do ambiente de trabalho. As avaliações permitem verificar a eficácia das mudanças introduzidas e possibilitam o processo de melhoria contínua, principalmente quando se trata de substâncias cancerígenas em que a própria ACGIH (2006) classifica que a exposição deva ser tão baixa quanto possível.

A quantificação de substâncias químicas no ar ambiente é considerada essencial para a dosimetria da exposição, especialmente para aqueles compostos que tem meia-vida curta no corpo humano (KATO *et al*, 2004).

3. OBJETIVOS

Gerais:

- Avaliar a exposição ocupacional aos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) em um incinerador de lixo na região da grande São Paulo e em três fundições de metais na região noroeste do Paraná, pela determinação das concentrações de HPAs no ar em ambiente de trabalho.
- Avaliar a exposição ocupacional pela determinação da dose interna de HPAs, nos trabalhadores pela determinação da concentração do 1-OH-Pir urinário.

Específicos:

- Otimizar e validar método analítico para a determinação de HPAs no ar em ambiente de trabalho;
- Otimizar e validar método analítico para a determinação de 1-OH-Pir na urina;
- Escolher as tarefas de maior risco e os períodos de coletas de amostras após o estudo das tarefas no ambiente laboral;
- Avaliar as tarefas de trabalhadores em incinerador de resíduos de saúde e em fundições de metais;
- Testar o método e o tempo de coleta para os HPAs;
- Quantificar os HPAs dispersos no ar;
- Quantificar o 1-OH-Pir urinário;
- Verificar se há correlação entre a concentração dos HPAs no ar e a concentração do 1-OH-Pir urinário;

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Protocolo de Montagem do porta-filtro para a avaliação dos HPAs no ambiente de trabalho

Para este procedimento foram seguidas as orientações contidas no documento Norma de Higiene Ocupacional 03 (NHO-03) (FUNDACENTRO, 2001)

4.1.1. Material

Filtros de membrana de PTFE (Teflon®) (Zefluor™, 37mm, 2µm – Gelman Sciences);

Filtros de membrana de PTFE (Teflon®) (37mm, 2µm – SKC);

Porta-filtros de três corpos de poliestireno;

Tubos XAD-2 100 mg / 50 mg (Orbo 43 – Sulpelco);

Pinça de aço inoxidável – MILLIPORE.

4.2. Calibração das Bombas Amostradoras

4.2.1. Material

- Bombas de sucção da marca Buck VSS-5;
- Conjunto (trem) de amostragem mangueira de silicone, tubo XAD-2 conectados por um plugue ao porta-filtro com membrana filtrante de teflon®;
- Solução de sabão geradora de bolhas (Gilian®);
- Calibrador de vazão - Gilibrator – 2™, primary flow calibrator (Gilian®);

4.2.2. Procedimento

O conjunto para coleta de amostra contendo o tubo XAD-2 conectado por um plugue ao filtro cassete de membrana de teflon é ligado à bomba coletora. Na entrada do ar pelo porta-filtro é conectada uma mangueira de silicone e esta mangueira é ligada ao calibrador de vazão Gilibrator. A bomba coletora é ligada no início da operação. O fluxo de amostragem do ar succionado pela bomba é ajustado e calibrado em uma vazão de 2 litros /min ($\pm 3\%$).

As calibrações devem ser feitas antes e repetidas após a coleta das amostras, sendo que esta operação foi realizada com o auxílio dos técnicos do laboratório de instrumentação da FUNDACENTRO.

4.3. Estratégia de Amostragem

O Incinerador de Resíduos de Serviços de Saúde está localizado na cidade de Mauá, na região metropolitana de São Paulo. A empresa é uma central de tratamento de resíduos, que opera um incinerador de leito fixo, localizado na parte interna de um salão de alvenaria, juntamente com a área de armazenamento dos RSS, funcionando em três turnos cobrindo 24 horas, que totalizam sete trabalhadores, sendo seis operadores e um encarregado. Por turno, há dois trabalhadores que realizam a alimentação do forno. A operação de limpeza do forno, retirada da escória, é geralmente realizada entre 6:00 e 8:00h da manhã.

Para avaliação da exposição ocupacional aos HPAs na jornada normal de trabalho foram coletadas amostras individuais em dois trabalhadores em cada dia, no total foram realizadas 10 coletas em cinco dias alternados, com um tempo médio de coleta de 5h53min. Também foram coletadas amostras em quatro pontos estáticos, no total foram realizadas 20 coletas em cinco dias alternados, com um tempo médio de coleta de 6h59min.

Para avaliação da exposição ocupacional aos HPAs na tarefa de retirada da escória do forno de leito fixo, foram coletadas amostras individuais em dois trabalhadores em cada dia, no total foram realizadas seis coletas em três dias alternados, com tempo médio de coleta de 1h01min.

Na Figura 1 são representadas as posições onde foram situados os coletores para coleta das amostras de pontos estáticos e individuais no incinerador de resíduos de serviços de saúde. Para escolha dos pontos de coletas foi considerado o local em que os trabalhadores permanecem mais tempo durante sua jornada de trabalho. Nas figuras 2 e 3 estão representadas as fundições: Empresas 1, 2 e 3.

Figura 1: Representação do incinerador na parte interna do galpão e distribuição dos pontos estáticos de amostragem.

Em cada dia de trabalho foram efetuadas de 6 a 8 coletas de amostras: quatro amostras individuais, sendo duas para cada trabalhador durante a jornada de trabalho e quando possível duas para atividade de limpeza do forno; e mais quatro amostras de pontos fixos para jornada parcial de trabalho. Foram realizadas cinco coletas de amostras em dias alternados. Assim, no total foram coletadas e analisadas 36 amostras ambientais.

As três empresas de fundição de metais avaliadas estão localizadas na região noroeste do Paraná, nas cidades de Loanda e Santa Isabel do Ivaí, sendo um ramo de atividade bastante desenvolvido nesta região, onde atuam cerca de seis empresas de médio porte, cada uma com cerca de 200 funcionários. As empresas produzem e comercializam principalmente metais sanitários.

Nas fundições são utilizados, como matéria prima, metais em lingotes (puro) e / ou sucata (fios, cabos, placas, etc.) e na fabricação e moldes (machos) é utilizada uma mistura de areia e resina fenólica. As etapas do processo produtivo em uma fundição são: recepção de matéria prima, armazenamento, macharia / máquina shell, fundição, policorte, bate-deira, rebarbação, usinagem, afinação, polimento, cromação, montagem, teste, expedição.

Em avaliação preliminar observou-se que as etapas do processo onde há a possibilidade de exposição ocupacional aos HPAs são os setores de macharia / máquina shell e fundição. A macharia / máquina shell é o setor onde são confeccionados os moldes (machos), com a mistura de areia e resina fenólica para servirem de canal no processo de fundição. O macheiro, funcionário deste setor, confecciona os machos de areia fenólica por um processo de aquecimento com um maçarico. O limpador de macho, outro funcionário deste setor, faz o acabamento das peças produzidas.

A fundição é o setor onde os lingotes e/ou a sucata de metais é submetida à fusão em forno de eletrodo de grafite em temperaturas na faixa de 800 – 1000 °C. Neste setor trabalham o forneiro – que alimenta o forno com os metais a serem fundidos; o concheiro – que retira com uma concha o metal fundido e o verte sobre a conquinha para fabricação das peças metálicas; o conquilheiro – que monta o macho em um tipo de molde ou gabarito denominado conquinha, que é o receptáculo que recebe o metal fundido.

Figura 2: Representação dos setores de fundição e macharia da empresa 1 e distribuição dos pontos estáticos e individuais da amostragem ambiental.

Figura 3: Representação dos setores de macharia/fundição das empresas 2 e 3, e distribuição dos pontos estáticos e individuais da amostragem ambiental.

Na Tabela 2 está representado os o número de funcionários em fundições expostos a possíveis fontes de HPAs, por setor e por função, nas empresas estudadas.

Tabela 2: Distribuição dos grupos expostos e controle, que cujas amostras foram submetidas a avaliação biológica do 1-hidroxipireno, por empresa e por função / setor.

Empresas	Expostos (n)	Controle (n)
Fundição 1 - Função / Setor	Macheiro (2)	Teste (4)
	Concheiro (4)	Usinagem (1)
	Conquilheiro (4)	Montagem (5)
Fundição 2 - Função / Setor	Macheiro (2)	Usinagem (4)
	Conquilheiro (5)	Operador de Torno (2)
	Forneiro (3)	Soldador (1)
	-	Mecânico de Manutenção (1)
	-	Operador de Máquina (1)
	-	Ferramenteiro (1)
Fundição 3 - Função / Setor	Fundidor (2)	Torneiro Revolver (4)
	Conquilheiro (5)	Usinagem (2)
	Macheiro (2)	Operador de Máquina (3)
	Forneiro (1)	Operador de Furadeira (1)
Incinerador de RSS - Função / Setor	Auxiliar de Operador de Incineração (4)	Auxiliar de Laboratório (3)
	Operador de Incineração (1)	Técnico em Química (1)
	-	Encarregado de Aterro (1)

Legenda: n – número de trabalhadores

4.4. Coleta de amostras ambientais

Realizou-se a coleta do ar com o auxílio de bombas portáteis de baixa vazão previamente calibradas com vazão ajustada em 2 litros/minuto ($\pm 3\%$), em conjunto de coleta em série contendo o filtro de membrana de teflon e o tubo XAD-2. Os filtros de teflon são montados em porta-filtros de poliestireno de três corpos como descrito no item Montagem do porta-filtro. Os porta-filtros, bem como os tubos XAD-2 foram envolvidos com papel alumínio antes da coleta para evitar a degradação dos HPAs pela luz.

Foi realizada a coleta de 36 amostras ambientais do incinerador, em cinco dias alternados entre janeiro e julho de 2004, e de 42 amostras ambientais nas três fundições, em três dias consecutivos em abril de 2004. Apresentar o número de amostras por empresa (fundições).

É importante citar que para amostragem individual, o ar foi tomado próximo à zona respiratória do trabalhador, assim, o conjunto de amostragem foi fixado no uniforme do trabalhador amostrado, e a bomba coletora foi fixada a um cinto na cintura do trabalhador (Figura 4). E para amostragem em ponto estático, os conjuntos de coleta foram montados sobre um tripé, a aproximadamente 1,6m de altura, próximo ao equivalente à zona respiratória do trabalhador (Figura 5).

As figuras de 6 a 17 ilustram o ambiente de trabalho nas três empresas de fundição de metais estudadas.

Figura 4: Posicionamento de porta filtro e tubo de XAD-2 durante amostragem individual e em ponto estático em incinerador de resíduos de serviços de saúde.

Figura 5: Tripé com conjunto de coleta de amostra em ponto estático em incinerador de resíduos de serviços de saúde.

Figura 6. Fundição Empresa 1, setor forno de fundição de metais.

Figura 7. Fundição Empresa 1, setor forno de fundição de metais.

Figura 8. Fundição Empresa 1, setor macharia, máquina shell.

Figura 9. Fundição Empresa 1, setor macharia.

Figura 10. Fundição Empresa 2, setor forno de fundição de metais.

Figura 11. Fundição Empresa 2, setor forno de fundição de metais.

Figura 12. Fundição Empresa 2, setor forno de fundição de metais.

Figura 13. Fundição Empresa 2, setor macharia.

Figura 14. Fundição Empresa 3, setor forno de fundição de metais.

Figura 15. Fundição Empresa 3, setor forno de fundição de metais.

Figura 16. Fundição Empresa 3, setor macharia.

Figura 17. Fundição Empresa 3, setor macharia.

4.5. Transporte e Acondicionamento das Amostras.

Os porta-filtros e os tubos XAD-2 foram mantidos envolvidos por papel alumínio durante acondicionamento e transporte. As amostras coletadas foram guardadas em caixa de isopor contendo gelo- X e/ou gelo seco, mantidas sob refrigeração até a chegada no laboratório onde foram acondicionadas em freezer a temperatura de -18°C , até serem submetidas à dessorção química.

4.6. Preparação das amostras

4.6.1. Amostras coletadas em filtro de membrana de Teflon[®]

O porta-filtro foi retirado do papel alumínio em sala com a temperatura e a umidade controlada, 20°C e 40% (± 10) umidade do ar, respectivamente, com iluminação indireta, a fim de evitar a degradação dos HPAs. Abriu-se o compartimento dos filtros transferindo-se quantitativamente cada amostra para um frasco de vidro âmbar com capacidade para 2mL, adicionou-se 1,0mL de ciclo-hexano, para a dessorção do material coletado, colocando-o em banho ultra-sônico por 30 minutos, e foram colocados blocos de gelo-X na água para evitar o aumento da temperatura do banho. Após este procedimento, transferiu-se quantitativamente o conteúdo do frasco para uma seringa de vidro de 1mL, a qual foi conectada um filtro Acrodisc[®] CR PTFE. O filtrado foi recolhido em um frasco âmbar de 2mL, devidamente identificado, fechado com tampa rosqueada e vedado com fita de teflon, e mantido resfriado a -18°C até a análise.

4.6.2. Amostras coletadas em tubos XAD-2

O tubo foi retirado do papel alumínio em sala com controle de temperatura e umidade, a 20°C e a 40%(±10) de temperatura e umidade relativa do ar, respectivamente, com iluminação indireta. Retirou-se a tampa da extremidade próxima a camada de controle, em seguida com o auxílio de uma agulha foi retirado o plug de lã de vidro e o conteúdo desta camada foi transferido para um frasco âmbar de 2mL, devidamente identificado ao qual foi adicionado logo em seguida 1mL de tolueno, fechado com tampa rosqueada e vedado com fita de teflon, e mantido resfriado a -18°C até antes a análise. À camada analítica foi aplicado o mesmo procedimento adotado para a camada de controle.

4.7. Coleta de amostras biológicas

Foram coletadas a urina dos trabalhadores expostos ocupacionalmente aos HPAs. O critério de inclusão para este grupo foi o de que o trabalhador já estivesse desenvolvendo suas atividades no setor de incineração, fundição (conquilha, formo, máquina shell e macharia) há no mínimo três meses. Concomitante a coleta do grupo exposto, foi realizada na mesma empresa a coleta do grupo controle, que foi caracterizado como aquele grupo envolvido com funções que não entram em contato com as substâncias químicas geradas no setor de incineração / fundição da empresa, porém que estivessem sob as outras interferências locais (mesmo ar ambiental, mesma água potável, mesmos hábitos alimentares). O critério de inclusão para este grupo foi o de que o trabalhador não entrasse em contato periódico com a área de incineração / fundição e assim com as substâncias químicas analisadas. Seriam excluídos aqueles que por alguma razão executassem sua função administrativa na área de incineração. O número ("n") de trabalhadores, para o grupo controle foi o mesmo que o envolvido na área de produtivas das empresas.

Foram coletadas e processadas dez amostras (cinco expostos e cinco controles) de urina de trabalhadores em incinerador de resíduo de saúde e 60 (30 expostos e 30 controle) dos trabalhadores em fundições. Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo com protocolo de pesquisa nº 227. O Protocolo encontra-se no ANEXO 3.

A triagem dos trabalhadores bem como as coletas das amostras foram realizadas pela equipe de profissionais da FUNDACENTRO e por aluno da FCF-USP. Durante a coleta, os indivíduos envolvidos na amostragem responderam a um questionário (ANEXO 1) que buscou obter informações referentes aos possíveis fatores interferentes, principalmente ligados ao tabagismo e a ingestão de bebidas alcoólicas que pudessem interferir nos resultados obtidos (KRISTIANSEN *et al*, 1997). Anteriormente ao preenchimento do questionário o trabalhador assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2), declarando ter ciência do projeto de pesquisa, de sua participação como voluntário e da sua contribuição com uma amostra de urina, e respostas em questionário.

As amostras biológicas foram coletadas dos trabalhadores em incinerador e em fundições em uma quinta-feira, e os trabalhadores foram orientados a realizar a coleta da amostra ao final da jornada de trabalho as amostras.

As amostras coletadas foram guardadas em caixa de isopor contendo gelo-X, mantidas sob refrigeração até a chegada no laboratório onde foram acondicionadas em freezer a temperatura de -18°C , até serem submetidas a preparação para a análise.

4.8. Desenvolvimento e Validação do método para a determinação de HPAs por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG/EM)

Para a coleta e o tratamento das amostras, foi empregado o método 5515 do *National Institute of Occupational Safety and Health* (NIOSH, 1994), e para a identificação e quantificação foi utilizada a técnica de cromatografia gasosa / espectrometria de massas.

Análise: As soluções de trabalho e as amostras de HPAs coletadas foram analisadas em Sistema de Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas, marca Shimadzu modelo CGMS-QP5050A, (equipado com analisador de íons quadrupolo e Autoinjeter AOC – 5000, marca CTC Analitics), com interface ao *software* GCMS Solution Version 1.02 SU1 em ambiente *Windows®* para aquisição e tratamento dos dados. Para separação das substâncias em análise: Coluna capilar Ohio Valley OV – 5MS (5% difenil, 95% Dimetilpolisiloxano) com 30 m comprimento, 0,32 mm de diâmetro interno, espessura do filme 0,25 μm . Programação da temperatura: 100°C (2 min) $4^{\circ}\text{C}/\text{min} \rightarrow 290^{\circ}\text{C}$ (2 min). O modo de injeção: splitless

com 1,5 min de amostragem. A razão de split de 1: 5. O método de quantificação: padrão externo.

4.8.1. Preparação das soluções analíticas de referência

A partir de solução padrão de HPAs *Standard Reference Material* (SRM) 1491, *National Institute of Standards & Technology* (NIST) contendo mistura de 24 substâncias, sendo que 23 destas foram certificadas pelo NIST, foram preparadas soluções de trabalho cujas massas são apresentadas na Tabela 3, e para obtê-las o padrão foi diluído em n-hexano.

Tabela 3: Soluções de trabalho em massa, nanogramas (ng) valores teóricos, para o volume injetado de 2 μ L.

Substâncias	Soluções de Trabalho em massa (ng)						
Naftaleno	0,02756	0,1378	0,2756	0,689	1,378	2,756	13,78
2-Metilnaftaleno	0,03092	0,1546	0,3092	0,773	1,546	3,092	15,46
1-Metilnaftaleno	0,0332	0,166	0,332	0,83	1,66	3,32	16,6
Bifenil	0,028	0,14	0,28	0,7	1,4	2,8	14
2-6 Dimetilnaftaleno	0,0288	0,144	0,288	0,72	1,44	2,88	14,4
Acenaftileno	0,02784	0,1392	0,2784	0,696	1,392	2,784	13,92
Acenafteno	0,02912	0,1456	0,2912	0,728	1,456	2,912	14,56
2-3-5 Trimetilnaftaleno	0,0264	0,132	0,264	0,66	1,32	2,64	13,2
Fluoreno	0,02908	0,1454	0,2908	0,727	1,454	2,908	14,54
Fenantreno	0,02804	0,1402	0,2804	0,701	1,402	2,804	14,02
Antraceno	0,03128	0,1564	0,3128	0,782	1,564	3,128	15,64
1- Metilfenantreno	0,028	0,14	0,28	0,7	1,4	2,8	14
Fluoreno	0,02364	0,1182	0,2364	0,591	1,182	2,364	11,82
Pireno	0,02356	0,1178	0,2356	0,589	1,178	2,356	11,78
Benzo[a]antraceno	0,01436	0,0718	0,1436	0,359	0,718	1,436	7,18
Criseno	0,02812	0,1406	0,2812	0,703	1,406	2,812	14,06
Benzo[b]fluoranteno	0,021	0,105	0,21	0,525	1,05	2,1	10,5
Benzo[k]fluoranteno	0,02228	0,1114	0,2228	0,557	1,114	2,228	11,14
Benzo[e]pireno	0,02248	0,1124	0,2248	0,562	1,124	2,248	11,24
Benzo[a]pireno	0,02716	0,1358	0,2716	0,679	1,358	2,716	13,58
Perileno	0,02848	0,1424	0,2848	0,712	1,424	2,848	14,24
Indeno[1,2-cd]pireno	0,02516	0,1258	0,2516	0,629	1,258	2,516	12,58
Dibenzo[a,h]antraceno	0,02072	0,1036	0,2072	0,518	1,036	2,072	10,36
Benzo[g,h,i]perileno	0,02116	0,1058	0,2116	0,529	1,058	2,116	10,58

4.8.2. Análise cromatográfica das soluções padrão e de trabalho

4.8.2.1. Reagentes

- N-hexano (LiChrocolv®, Merk®);
- Dissulfeto de carbono (J.T. Baker);
- Diclorometano (Omnisolv®, Merck®)
- Acetonitrila, grau p.a. (Merck®)
- Ciclohexano, grau p.a. (Merck®)
- Tolueno, grau análise de resíduo (J.T. Baker);
- Solução padrão de HPAs, *Standard Reference Material 1491 Aromatic Hydrocarbons in hexane / toluene*, certificado pelo *National Institute of Standards & Technology* (NIST);
- EPA 610, Polynuclear Aromatic Hydrocarbons Mix, 100-2000 µg/mL MeOH:CH₂Cl₂ (1:1), Supelco, USA;
- Gás hélio, 5.0 analítico, White-Martins.

4.8.2.2. Materiais

- Microseringas Hamilton, (10, 50, 100, 500, e 1000µL);
- Balões volumétricos (5, 10mL);
- Pipetas (5mL), pipetas Pasteur;
- Bequeres (5, 10, 50, 100mL);
- Frascos para autoamostrador com tampa rosqueável e septo revestido de teflon (2mL) transparentes e âmbar;
- Filtro Acrodisc® CR PTFE 0,45 µm, Ø 25 mm, Gelman Sciences;
- Banho Ultra-Sônico, modelo FS 110, Fischer Scientific.

4.8.3. Validação do método CG/EM

4.8.3.1. Estudo da linearidade do método

Otimizadas as condições de operação do equipamento, foi realizado estudo para verificar o limite de detecção, faixa de linearidade, e curva de calibração com a solução padrão de HPAs certificada pelo NIST e soluções de trabalho cujas massas são apresentadas na Tabela 3. Estas soluções foram obtidas à partir da diluição do padrão NIST, em n-hexano.

4.8.3.2. Limites de Detecção e Quantificação

Para o cálculo do limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ) foram utilizadas as seguintes fórmulas (ANVISA, 2003; RIBANI *et al*, 2004):

$$LD = DP \times 3,3 / i.c.$$

$$LQ = DP \times 10 / i.c.$$

Onde:

DP – é o desvio padrão do intercepto com o eixo do y de um número apropriado de soluções do padrão com massa próxima ao suposto limite de quantificação (n = 10);

ic – é a inclinação da curva de calibração.

4.8.3.3. Estudo de Precisão e Exatidão do método

Os estudos da precisão e da exatidão do método foram realizados pela análise de três níveis de massa como apresentados na Tabela 4. Foram realizadas seis análises em replicata em dias diferentes para o estudo inter-dia e dez análises para o estudo intra-dia (ANVISA, 2003; RIBANI *et al*, 2004).

A precisão foi calculada através da seguinte fórmula matemática:

$$\text{Precisão} = CV\% = \frac{\text{Desvio Padrão}}{\text{Massa média determinada}} \times 100$$

A exatidão foi calculada através da seguinte fórmula matemática, com valor expresso em inexatidão:

$$\text{Inexatidão \%} = \frac{\text{Massa obtida} - \text{Massa adicionada}}{\text{Massa adicionada}} \times 100$$

Tabela 4. Massa teórica dos HPAs utilizados nos estudos de precisão e exatidão em nanogramas (ng).

Substâncias	Nível 1 Massa em ng	Nível 2 Massa em ng	Nível 3 Massa em ng
Naftaleno	0,689	1,378	2,756
2 – Metilnaftaleno	0,773	1,546	3,092
1 – Metilnaftaleno	0,83	1,66	3,32
Bifenil	0,7	1,4	2,8
2,6 – Dimetilnaftaleno	0,72	1,44	2,88
Acenaftileno	0,696	1,392	2,784
Acenafteno	0,728	1,456	2,912
2,3,5 – Trimetilnaftaleno	0,66	1,32	2,64
Fluoreno	0,727	1,454	2,908
Fenantreno	0,701	1,402	2,804
Antraceno	0,782	1,564	3,128
1 – Metilfenantreno	0,7	1,4	2,8
Fluoranteno	0,591	1,182	2,364
Pireno	0,589	1,178	2,356
Benzo[a]antraceno	0,359	0,718	1,436
Criseno	0,703	1,406	2,812
Benzo[b]fluoranteno	0,525	1,05	2,1
Benzo[k]fluoranteno	0,557	1,114	2,228
Benzo[e]pireno	0,562	1,124	2,248
Benzo[a]pireno	0,679	1,358	2,716
Perileno	0,712	1,424	2,848
Indeno[1,2,3 - cd]pireno	0,629	1,258	2,516
Dibenzo[a,h]antraceno	0,518	1,036	2,072
Benzo[ghi]perileno	0,529	1,058	2,116

4.8.3.4. Análise do padrão de HPAs do NIST

Foi realizada análise da solução padrão, certificada pelo NIST, para comparação das concentrações dos HPAs declaradas pelo NIST e quantificadas neste método.

O teste consistiu na análise quantitativa dos HPAs, em seis injeções da solução certificada, realizadas em dias diferentes.

4.8.3.5. Estudo da recuperação

Para o estudo da recuperação a fim de avaliar o efeito da matriz foi realizada a coleta do material particulado em filtros de membrana de PTFE em incinerador de resíduos de serviços de saúde (RSS). Para isto foi realizada coleta de amostras em pontos fixos por um período de 6 horas, e utilizou-se bombas de sucção (marca Buck VSS-5) reguladas para operarem em um fluxo de ar de 2L/min.

Os filtros de teflon foram submetidos ao procedimento de extração com 1mL de ciclo-hexano, em um vial âmbar de 2mL. O extrato foi retirado com o auxílio de uma seringa de vidro de 1mL, e o vial contendo o filtro de teflon foi deixado em capela até a secura, a fim de os HPAs que não tivessem sido extraído pelo ciclo-hexano, fossem eliminados por sublimação dos filtros, restando apenas o material particulado, para avaliação do efeito da matriz.

O estudo de recuperação foi realizado em sala sem iluminação direta, com a temperatura e umidade controlada ($20,0^{\circ}\text{C} \pm 2,0$; $40\% \pm 10$), a dez filtros foram adicionados um volume de 50 μL da solução padrão contendo a mistura de HPAs, e os filtros adicionados com o padrão foram armazenados por um período de 12 horas, dentro de um dessecador envolvido em papel alumínio, para em seguida ser realizada a extração com diferentes solventes, para avaliar a eficiência de extração.

Para a extração dos HPAs adicionados aos filtros de teflon, foram utilizados 1,0mL dos seguintes solventes em duplicata para verificar a eficiência na extração dos HPAs do material particulado/filtro de teflon: tolueno; dissulfeto de carbono; diclorometano; acetonitrila; ciclo-hexano. Os vials contendo os filtro de teflon e os solventes extratores foram colocados em ultrassom por 30 minutos, em seguida foram filtrados com o auxílio de uma seringa de vidro e filtro para seringa Acrodisc® CR PTFE 0,45 μm e recolhidos em vials âmbar de 2mL, e analisados por CG/MS.

Foi também avaliada a recuperação em tubos XAD-2. Para tanto foram retiradas do tubo de vidro a lã de vidro e a camada de controle, em seguida adicionou-se 50 μL da solução padrão de HPAs certificado pelo NIST no interior do tubo e este foi vedado e mantido em freezer a -18°C , por 12 horas. Em seguida, o tubo foi aberto e transferiu-se quantitativamente a resina XAD-2 onde foi adicionada a Solução Padrão de HPAs para o interior de um vial âmbar de 2 mL e em seguida foi adicionado 1mL de tolueno (em duplicata). O frasco foi tampado e agitado ocasionalmente em um período de 30 minutos e em seguida foi analisado por CG/EM.

A recuperação foi calculada através da seguinte fórmula matemática (ANVISA, 2003; RIBANI *et al*, 2004):

$$\text{Recuperação} = \frac{\text{Massa determinada}}{\text{Massa adicionada}} \times 100$$

Figura 18: Esquema de tratamento e análise das amostras de ambientais.

4.8.3.6. Análises das amostras

As amostras foram submetidas à extração, filtragem e analisadas por CG/EM conforme descrito no item 4.8., cujo esquema está representado na Figura 18.

4.9. Desenvolvimento e Validação do método para determinação de 1-OH pireno por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) acoplada a Detector de Fluorescência.

4.9.1. Preparação das soluções padrão

Foi preparada uma solução de 1-hidroxipireno na concentração de 20 µg/mL, que foi definida com solução estoque 1 (SE 1). Da SE 1 foi retirada uma alíquota e preparada uma solução na concentração de 2 µg/mL, definida como solução estoque 2 (SE 2). A partir da SE 2 foram preparadas as soluções de trabalho utilizadas na validação do método.

4.9.2. Extração e concentração da amostras

A creatinina foi determinada nas amostras de urina previamente à sua acidificação, as amostras foram a seguir congeladas a -18°C até serem analisadas. As amostras de urina dos trabalhadores foram processadas conforme o método descrito por JONGENELEN, 1987 onde uma alíquota de urina (10-25 mL) foi submetida a hidrólise enzimática (Enzima β - glucoronidase, 37°C / 16 horas) para a separação do 1-hidroxipireno conjugado ao ácido glicurônico; o pH da solução foi ajustado para 5,0 com ácido clorídrico 1 molar e tampão acetato 0,1 molar, a fim de otimizar a hidrólise enzimática. As amostras, após hidrólise, foram submetidas a uma purificação por extração em fase sólida (SPE). O extrato foi então concentrado sob fluxo de nitrogênio e após secagem diluído com metanol (grau HPLC). O extrato foi analisado por cromatografia líquida com detector de fluorescência (CLAE/FLU).

4.9.3. Estudo da Linearidade do Método

Para o estudo da faixa de linearidade foram preparadas soluções de trabalho nas seguintes concentrações: 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0; 20,0; 30,0; 40,0 ng/mL de

1-hidroxipireno; para a preparação das soluções de trabalho foi utilizado um *pool* de urina de voluntários não fumantes.

4.9.4. Limites de Detecção e de Quantificação

Para o cálculo do limite de detecção (LD) e limite de quantificação (LQ) foram utilizadas as seguintes fórmulas (ANVISA, 2003; RIBANI *et al*, 2004):

$$LD = DP \times 3,3 / i.c.$$

$$LQ = DP \times 10 / i.c.$$

Onde:

DP – é o desvio padrão do intercepto com o eixo do y de um número apropriado de amostras do branco (n = 10);

ic – é a inclinação da curva de calibração.

4.9.5. Estudo de Precisão, Exatidão e Recuperação

Os estudos de precisão, exatidão e recuperação do método foram realizados pela análise de três níveis de concentração (baixa, média e alta). Foram realizadas seis análises em replicata em dias diferentes para o estudo inter-dia e dez análises para o estudo intra-dia (ANVISA, 2003; RIBANI *et al*, 2004).

A precisão foi calculada através da seguinte fórmula matemática:

$$\text{Precisão} = CV\% = \frac{\text{Desvio Padrão}}{\text{Concentração média determinada}} \times 100$$

A exatidão foi calculada através da seguinte fórmula matemática, com valor expresso em inexatidão:

$$\text{Inexatidão} = \frac{\text{Concentração obtida} - \text{concentração adicionada}}{\text{Concentração adicionada}} \times 100$$

Para o estudo da recuperação a fim de avaliar possíveis perdas do analitos na etapa de extração em fase sólida, foram avaliadas soluções padrão onde o 1-

hidroxipireno, foi adicionado a matriz biológica antes da etapa de extração e após a etapa de extração, em três concentrações em duplicata.

A recuperação foi calculada através da seguinte fórmula matemática:

$$\text{Recuperação} = \frac{\text{Concentração determinada}}{\text{Concentração adicionada}} \times 100$$

4.9.6. Análises por CLAE/Flu

O tratamento das amostras de urina dos trabalhadores e as análises do 1-hidroxipireno, foram realizadas conforme o esquema, ilustrado na Figura 19.

4.9.7. Condições Cromatográficas

As soluções de trabalho e as amostras de urina foram analisadas em Equipamento de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). Para separação da substância em análise: Pré Coluna LC – 18 e Coluna cromatográfica LC – PAH (C18) 15cm x 4,6m, 5µm. Gradiente de eluição: tempo zero 90% de metanol diluído (40%) + 10% metanol puro → 5 minutos 10% de metanol diluído (40%) + 90% metanol puro → 10 minutos 90% de metanol diluído (40%) + 10% metanol puro → 16 minutos. O método de quantificação: padrão externo.

4.9.8. Reagentes

- Enzima β - glucoronidase (from: *Helix pomatia*), Sigma-Aldrich®;
- 1-hidroxipireno 98%, CAS 5315-79-7, Aldrich Chemical Co.;
- Metanol, Omnisolv, grau de pureza cromatográfica, Merck®;
- Kit para determinação de creatinina Labtest® Diagnóstica;
- Ácido clorídrico 100% p.a., Merck®, solução a 1 molar;
- Tampão acetato de sódio, solução a 0,1 molar, pH 5,0;
- Água de grau reagente (resistividade >18,2 megaohm), Milli Q, Millipore.

Figura 19: Esquema de tratamento e análise das amostras de urina de trabalhadores.

4.9.9. Equipamentos e Materiais

- Equipamento de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) Thermo Electron, Modelo Surveyor LC, equipado com Detector de fluorescência FL3000 e Detector de Arranjo de Diodos Surveyor PDA, com interface ao *software* ChromQuest 4.1 em ambiente *Windows®* para aquisição e tratamento dos dados;
- Coluna cromatográfica para HPLC - Supelcosil™ LC – PAH (C18) 15cm x 4,6mm, 5µm;
- Pré Coluna - Supelguard™ LC – C18;
- Cartucho Bond elut LRC – C18;
- Pipetas Automáticas de 20µL, 250µL, 1mL, 5mL, Finnpipe®;
- Ponteiros descartáveis;
- Bloco térmico Pierce Reacti-therm Heatin, modelo 18870 com fluxo de nitrogênio Reacti-Va 18780;
- Conjunto para filtração a vácuo com funil, base e tampa tubulada em vidro borossilicato e garra de alumínio anodizado, Millipore®;
- Filtros Millex em polietileno com membrana Durapore® 0,45 µm de poro, 13 mm de diâmetro, não estéril, Millipore®;
- Sistema de purificação de água Milli-Q Plus, Millipore;
- Frascos volumétricos de 5, 10, 100 mL;
- Erlenmeyer de 25 mL;
- Seringas de vidro;
- Ultra-som, Thornton®;
- Peagâmetro Digimed® DMPH-2;
- Bomba de ar Fabbe Primar® 151/VC.

5. RESULTADOS

O objetivo de uma validação é demonstrar que o método é aprovado para a finalidade pretendida, ou seja, a determinação quantitativa dos analitos de interesse. (ANVISA, 2003)

Os critérios recomendados estão representados na Tabela 5.

Tabela 5. Critérios de aceitação, recomendados como guia para validação de métodos analíticos.

Parâmetros	ANVISA, 2003	RIBANI et al, 2004
Linearidade	< 0,98	< 0,90
Limite de detecção	3 x DP / IC	3,3 x DP / IC
Limite de Quantificação	10 x DP / IC	10 x DP / IC
Precisão intra-dia (Repetitividade)	20 % em concentração baixa; 15% em concentrações média e alta.	Até 20% em amostras complexas
Precisão inter-dia (Reprodutibilidade)		
Exatidão intra-dia (Repetitividade)	20 % em concentração baixa; 15% em concentrações média e alta.	A exatidão é sempre considerada dentro de certos limites, a um dado nível de confiança (ou seja sempre associada a valores de precisão). Estes limites podem ser estreitos em níveis de concentração elevados e mais amplos em níveis de traços.
Exatidão inter-dia (Reprodutibilidade)		
Recuperação	100 % é o desejável, porém, admite-se valores menores, desde que a recuperação seja precisa e exata.	70 - 100% com precisão de $\pm 20\%$; 50 - 120% com precisão $\pm 15\%$

5.1. Análises de HPAs por CG/EM

5.1.1. Estudo de linearidade do método de determinação de HPAs no ar ambiente

Os resultados do estudo da linearidade onde foram avaliadas soluções com as massas descritas na Tabela 3, são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Resultados do Estudo da linearidade do método de determinação de HPAs no ar ambiente.

Substância	Equação da reta	Correlação Linear
Naftaleno	$Y = 415919.5X - 21475.22$	$R^2 = 0.9998513$
2 - Metilnaftaleno	$Y = 214499.4X - 6131.805$	$R^2 = 0.9998696$
1 - Metilnaftaleno	$Y = 333360.5X - 22461.42$	$R^2 = 0.999166$
Bifenil	$Y = 631586.2X - 16467.49$	$R^2 = 0.9988947$
2,6 - Dimetilnaftaleno	$Y = 367573.8X - 10146.67$	$R^2 = 0.9975345$
Acenaftileno	$Y = 404407.0X - 13908.2$	$R^2 = 0.9969793$
Acenafteno	$Y = 609746.3X - 23283.7$	$R^2 = 0.996005$
2,3,5 - Trimetilnaftaleno	$Y = 231762.2X - 8195.602$	$R^2 = 0.9924984$
Fluoreno	$Y = 247995.6X - 9846.557$	$R^2 = 0.9925265$
Fenantreno	$Y = 478244.0X - 16159.23$	$R^2 = 0.9949838$
Antraceno	$Y = 351133.5X - 21078.68$	$R^2 = 0.9889434$
1 - Metilfenantreno	$Y = 355807.0X - 16342.61$	$R^2 = 0.9915223$
Fluoranteno	$Y = 538030.2X - 18562.85$	$R^2 = 0.9931798$
Pireno	$Y = 551502.7X - 19638.77$	$R^2 = 0.9919253$
Benzo[a]antraceno	$Y = 284222.5X - 6978.592$	$R^2 = 0.9851827$
Criseno	$Y = 379562.9X - 24975.3$	$R^2 = 0.9845899$
Benzo[b]fluoranteno	$Y = 306916.7X - 23154.0$	$R^2 = 0.9924734$
Benzo[k]fluoranteno	$Y = 324847.2X - 29752.62$	$R^2 = 0.991169$
Benzo[e]pireno	$Y = 314667.2X - 14682.62$	$R^2 = 0.9877099$
Benzo[a]pireno	$Y = 217684.3X - 14510.76$	$R^2 = 0.9812395$
Perileno	$Y = 299879.3X - 33509.15$	$R^2 = 0.9916143$
Indeno[1,2,3 - cd]pireno	$Y = 232168.1X - 21218.0$	$R^2 = 0.9925441$
Dibenzo[a,h]antraceno	$Y = 212123.0X - 16995.35$	$R^2 = 0.9927877$
Benzo[g,h,i]perileno	$Y = 287242.5X - 20057.5$	$R^2 = 0.9939815$

5.1.2. Limite de detecção e de quantificação do método de determinação de HPAs no ar ambiente

Os valores do LD e LQ são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Limites de detecção e quantificação do método por CG/EM do método de determinação de HPAs no ar ambiente.

Substâncias	Inclinação da Curva (ic)	Desvio Padrão	LD (ng/mL)	LQ (ng/mL)
Naftaleno	415919,5	1414,3	11	34
2-Metilnaftaleno	214499,4	651,83	10	30
1-Metilnaftaleno	333360,5	982,18	10	29
Bifenil	631586,2	1019,2	5	16
2-6 Dimetilnaftaleno	367573,8	1284,9	12	35
Acenaftileno	404407	2833	23	70
Acenafteno	609746,3	2346	13	38
2-3-5 Trimetilnaftaleno	231762,2	1047,7	15	45
Fluoreno	247995,6	1044,3	14	42
Fenantreno	478244	510,18	4	11
Antraceno	351133,5	676,26	6	19
1- Metilfenantreno	355807	367,22	3	10
Fluoranteno	538030,2	1072,7	7	20
Pireno	551502,7	560,74	3	10
Benzo[a]antraceno	284222,5	2352,7	27	83
Criseno	379562,9	156,47	1	4
Benzo[b]fluoranteno	306916,7	1467,5	16	48
Benzo[k]fluoranteno	324847,2	1626,4	17	50
Benzo[e]pireno	314667,2	841,94	9	27
Benzo[a]pireno	217684,3	1527,7	23	70
Perileno	299879,3	1112,8	12	37
Indeno[1,2-cd]pireno	232168,1	6154,1	87	265
Dibenzo[a,h]antraceno	212123	5650,2	88	266
Benzo[g,h,i]perileno	287242,5	6466,3	74	225

5.1.3. Estudos de precisão e exatidão do método de determinação de HPAs no ar ambiente

Os resultados dos estudos de precisão e exatidão são apresentados na Tabela 8 obtidos com o padrão NIST e na Tabela 9 obtidos como o padrão SUPELCO.

Tabela 8. Resultados dos Estudos de Precisão e Inexatidão Intra-dia e Inter-dia do método de determinação de HPAs no ar ambiente. Neste estudo foi utilizado o padrão de HPAs do NIST.

Substâncias	INTRADIA			INTERDIA		
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	Nível 1	Nível 2	Nível 3
	Massa em ng, média de dez determinações ($\pm$ Desvio Padrão; CV%; Inexatidão)	Massa em ng, média de dez determinações ($\pm$ Desvio Padrão; CV%; Inexatidão)	Massa em ng, média de dez determinações ($\pm$ Desvio Padrão; CV%; Inexatidão)	Massa em ng, média de seis determinações em duplicata ($\pm$ Desvio Padrão; CV%; Inexatidão)	Massa em ng, média de seis determinações em duplicata ($\pm$ Desvio Padrão; CV%; Inexatidão)	Massa em ng, média de seis determinações em duplicata ($\pm$ Desvio Padrão; CV%; Inexatidão)
Naftaleno	0,865 ($\pm 0,128$; 14,74; 25,56)	1,760 ($\pm 0,226$; 12,85; 27,75)	2,706 ($\pm 0,198$; 7,31; -1,82)	0,862 ($\pm 0,123$; 14,28; 25,08)	1,269 ($\pm 0,098$; 7,76; -7,90)	2,792 ($\pm 0,033$; 1,18; 1,32)
2 - Metilnaftaleno	0,950 ($\pm 0,165$; 17,32; 22,96)	1,876 ($\pm 0,133$; 7,10; 21,34)	2,982 ($\pm 0,201$; 6,73; -3,56)	0,886 ($\pm 0,033$; 3,76; 14,62)	1,377 ($\pm 0,050$; 3,63; -10,96)	3,148 ($\pm 0,017$; 0,53; 1,83)
1 - Metilnaftaleno	1,146 ($\pm 0,227$; 19,81; 38,04)	2,059 ($\pm 0,145$; 7,02; 24,05)	3,202 ($\pm 0,197$; 6,16; -3,55)	0,943 ($\pm 0,025$; 2,69; 13,57)	1,491 ($\pm 0,038$; 2,55; -10,18)	3,376 ($\pm 0,013$; 0,38; 1,70)
Bifenil	0,971 ($\pm 0,175$; 17,99; 38,71)	1,748 ($\pm 0,135$; 7,71; 24,86)	2,722 ($\pm 0,143$; 5,23; -2,78)	0,811 ($\pm 0,033$; 4,01; 15,90)	1,233 ($\pm 0,049$; 3,96; -11,93)	2,856 ($\pm 0,016$; 0,57; 1,99)
2,6 - Dimetilnaftaleno	1,012 ($\pm 0,173$; 17,06; 40,5)	1,799 ($\pm 0,164$; 9,12; 24,97)	2,772 ($\pm 0,159$; 5,76; -3,76)	0,848 ($\pm 0,037$; 4,32; 17,83)	1,247 ($\pm 0,055$; 4,40; -13,37)	2,944 ($\pm 0,018$; 0,62; 2,23)
Acenaftileno	0,786 ($\pm 0,088$; 11,16; 12,93)	1,647 ($\pm 0,179$; 10,85; 18,35)	2,674 ($\pm 0,174$; 6,51; -3,96)	0,779 ($\pm 0,067$; 8,59; 11,93)	1,267 ($\pm 0,100$; 7,92; -8,95)	2,826 ($\pm 0,033$; 1,18; 1,49)
Acenafteno	0,889 ($\pm 0,129$; 14,51; 22,1)	1,783 ($\pm 0,156$; 8,76; 22,44)	2,704 ($\pm 0,189$; 7,02; -7,14)	0,842 ($\pm 0,026$; 3,05; 15,71)	1,284 ($\pm 0,039$; 3,00; -11,79)	2,969 ($\pm 0,013$; 0,43; 1,96)
2,3,5 - Trimetilnaftaleno	0,856 ($\pm 0,153$; 17,83; 29,75)	1,614 ($\pm 0,141$; 8,72; 22,3)	2,539 ($\pm 0,177$; 6,98; -3,82)	0,762 ($\pm 0,014$; 1,82; 15,52)	1,166 ($\pm 0,021$; 1,78; -11,64)	2,691 ($\pm 0,007$; 0,26; 1,94)
Fluoreno	0,857 ($\pm 0,139$; 16,23; 17,84)	1,751 ($\pm 0,164$; 9,38; 20,46)	2,612 ($\pm 0,229$; 8,76; -10,18)	0,834 ($\pm 0,021$; 2,47; 14,65)	1,294 ($\pm 0,031$; 2,39; -10,99)	2,961 ($\pm 0,010$; 0,35; 1,83)
Fenantreno	0,832 ($\pm 0,12$; 14,42; 18,66)	1,628 ($\pm 0,147$; 9,03; 16,16)	2,610 ($\pm 0,208$; 7,96; -6,90)	0,810 ($\pm 0,013$; 1,55; 15,62)	1,238 ($\pm 0,019$; 1,52; -11,71)	2,859 ($\pm 0,006$; 0,22; 1,95)
Antraceno	0,869 ($\pm 0,136$; 15,68; 11,13)	1,922 ($\pm 0,18$; 9,37; 22,88)	2,853 ($\pm 0,244$; 8,56; -8,80)	0,909 ($\pm 0,013$; 1,48; 16,21)	1,374 ($\pm 0,020$; 1,47; -12,16)	3,191 ($\pm 0,007$; 0,21; 2,03)
1 - Metilfenantreno	0,826 ($\pm 0,102$; 12,38; 18,0)	1,579 ($\pm 0,134$; 8,50; 12,79)	2,566 ($\pm 0,209$; 8,13; -8,35)	0,818 ($\pm 0,012$; 1,42; 16,87)	1,223 ($\pm 0,017$; 1,42; -12,65)	2,859 ($\pm 0,006$; 0,20; 2,11)
Fluoranteno	0,704 ($\pm 0,08$; 11,39; 19,2)	1,340 ($\pm 0,109$; 8,15; 13,34)	2,164 ($\pm 0,170$; 7,86; -8,46)	0,693 ($\pm 0,011$; 1,65; 17,20)	1,030 ($\pm 0,017$; 1,67; -12,90)	2,415 ($\pm 0,006$; 0,24; 2,15)
Pireno	0,717 ($\pm 0,073$; 10,17; 21,83)	1,326 ($\pm 0,102$; 7,68; 12,52)	2,161 ($\pm 0,168$; 7,79; -8,28)	0,688 ($\pm 0,009$; 1,38; 16,75)	1,030 ($\pm 0,014$; 1,38; -12,57)	2,405 ($\pm 0,005$; 0,20; 2,09)
Benzo[a]antraceno	0,411 ($\pm 0,048$; 11,76; 14,4)	0,799 ($\pm 0,044$; 5,49; 11,24)	1,288 ($\pm 0,102$; 7,93; -10,27)	0,431 ($\pm 0,010$; 2,33; 20,07)	0,610 ($\pm 0,015$; 2,47; -15,05)	1,472 ($\pm 0,005$; 0,34; 2,51)
Criseno	0,828 ($\pm 0,086$; 10,41; 17,74)	1,555 ($\pm 0,107$; 6,88; 10,6)	2,557 ($\pm 0,206$; 8,04; -9,06)	0,835 ($\pm 0,018$; 2,16; 18,76)	1,208 ($\pm 0,027$; 2,24; -14,07)	2,878 ($\pm 0,009$; 0,31; 2,35)
Benzo[b]fluoranteno	0,594 ($\pm 0,052$; 8,67; 13,12)	1,128 ($\pm 0,067$; 5,98; 7,39)	1,903 ($\pm 0,145$; 7,64; -9,37)	0,630 ($\pm 0,013$; 2,08; 19,98)	0,893 ($\pm 0,020$; 2,20; -14,99)	2,152 ($\pm 0,007$; 0,30; 2,50)
Benzo[k]fluoranteno	0,637 ($\pm 0,049$; 7,77; 14,44)	1,193 ($\pm 0,07$; 5,90; 7,06)	2,025 ($\pm 0,152$; 7,51; -9,12)	0,668 ($\pm 0,011$; 1,71; 19,91)	0,948 ($\pm 0,017$; 1,81; -14,93)	2,283 ($\pm 0,006$; 0,25; 2,49)
Benzo[e]pireno	0,662 ($\pm 0,062$; 9,32; 17,83)	1,191 ($\pm 0,071$; 5,99; 5,96)	2,035 ($\pm 0,162$; 7,95; -9,47)	0,679 ($\pm 0,014$; 2,03; 20,78)	0,949 ($\pm 0,021$; 2,18; -15,59)	2,306 ($\pm 0,007$; 0,30; 2,60)
Benzo[a]pireno	0,759 ($\pm 0,051$; 6,78; 11,79)	1,429 ($\pm 0,064$; 4,49; 5,25)	2,458 ($\pm 0,187$; 7,61; -9,49)	0,827 ($\pm 0,015$; 1,87; 21,77)	1,136 ($\pm 0,023$; 2,04; -16,33)	2,790 ($\pm 0,008$; 0,28; 2,72)
Perileno	0,808 ($\pm 0,065$; 8,04; 13,55)	1,518 ($\pm 0,082$; 5,38; 6,62)	2,571 ($\pm 0,197$; 7,65; -9,72)	0,863 ($\pm 0,018$; 2,08; 21,27)	1,197 ($\pm 0,027$; 2,25; -15,95)	2,924 ($\pm 0,009$; 0,31; 2,66)
Indeno[1,2,3 - cd]pireno	0,712 ($\pm 0,072$; 10,14; 13,24)	1,299 ($\pm 0,052$; 3,98; 3,33)	2,272 ($\pm 0,152$; 6,70; -9,71)	0,767 ($\pm 0,016$; 2,13; 21,95)	1,051 ($\pm 0,024$; 2,33; -16,46)	2,585 ($\pm 0,008$; 0,32; 2,74)
Dibenzo[a,h]antraceno	0,626 ($\pm 0,082$; 13,11; 20,92)	1,108 ($\pm 0,047$; 4,29; 6,97)	1,909 ($\pm 0,102$; 5,35; -7,88)	0,648 ($\pm 0,018$; 2,80; 25,06)	0,841 ($\pm 0,027$; 3,23; -18,79)	2,137 ($\pm 0,009$; 0,42; 3,13)
Benzo[ghi]perileno	0,612 ($\pm 0,044$; 7,12; 15,79)	1,084 ($\pm 0,059$; 5,48; 2,46)	1,946 ($\pm 0,133$; 6,82; -8,02)	0,648 ($\pm 0,018$; 2,73; 22,47)	0,880 ($\pm 0,027$; 3,02; -16,85)	2,175 ($\pm 0,009$; 0,41; 2,81)

Tabela 9. Resultados dos Estudos de Precisão e Inexatidão Inter-dia do método de determinação de HPAs no ar ambiente. Neste estudo foi utilizado o padrão de HPAs da SUPELCO.

	Nível 1 Massa Teórica em ng	Massa Determinada em ng, média de dez determinações ($\pm$ desvio padrão; CV%; Inexatidão)	Nível 2 Massa Teórica em ng	Massa Determinada em ng, média de dez determinações ($\pm$ desvio padrão; CV%; Inexatidão)	Nível 3 Massa Teórica em ng	Massa Determinada em ng, média de dez determinações ($\pm$ desvio padrão; CV%; Inexatidão)
Naftaleno	1,51	1,50 ($\pm$ 0,05; 3,52; 4,81)	3,82	3,80 ($\pm$ 0,17; 4,44; -6,87)	20,95	20,47 ($\pm$ 0,83; 4,07; 0,24)
Acenafileno	2,91	2,95 ($\pm$ 0,11; 3,61; 3,07)	7,63	7,62 ($\pm$ 0,29; 3,80; -6,74)	41,71	40,96 ($\pm$ 1,21; 2,96; 0,25)
Acenafteno	1,46	1,47 ($\pm$ 0,05; 3,70; 2,95)	3,83	3,83 ($\pm$ 0,15; 3,96; -6,23)	20,77	20,49 ($\pm$ 0,61; 2,99; 0,23)
Fluoreno	0,29	0,29 ($\pm$ 0,01; 4,08; 2,05)	0,77	0,74 ($\pm$ 0,04; 5,40; -8,62)	4,11	4,09 ($\pm$ 0,17; 4,16; 0,32)
Fenantreno	0,16	0,15 ($\pm$ 0,01; 3,88; 2,73)	0,40	0,38 ($\pm$ 0,02; 5,50; -9,62)	2,16	2,11 ($\pm$ 0,11; 4,99; 0,35)
Antraceno	0,15	0,15 ($\pm$ 0,01; 4,23; 2,15)	0,37	0,36 ($\pm$ 0,02; 5,50; -11,92)	2,09	2,04 ($\pm$ 0,10; 5,05; 0,45)
Fluoranteno	0,31	0,30 ($\pm$ 0,01; 4,20; 1,58)	0,77	0,75 ($\pm$ 0,04; 5,46; -10,22)	4,27	4,17 ($\pm$ 0,19; 4,52; 0,38)
Pireno	0,16	0,15 ($\pm$ 0,01; 4,50; 2,06)	0,39	0,37 ($\pm$ 0,02; 6,13; -11,73)	2,16	2,09 ($\pm$ 0,10; 4,91; 0,44)
Benzo[a]antraceno	0,15	0,15 ($\pm$ 0,01; 4,84; 2,11)	0,36	0,34 ($\pm$ 0,03; 10,29; -17,07)	2,16	2,12 ($\pm$ 0,15; 7,18; 3,36)
Criseno	0,15	0,14 ($\pm$ 0,01; 4,50; 1,31)	0,36	0,34 ($\pm$ 0,02; 7,24; -17,87)	2,12	2,05 ($\pm$ 0,12; 5,99; 0,68)
Benzo[b]fluoranteno	0,23	0,24 ($\pm$ 0,04; 16,94; -16,84)	0,42	0,45 ($\pm$ 0,14; 30,19; -44,67)	2,30	2,35 ($\pm$ 0,59; 24,98; -42,56)
Benzo[k]fluoranteno	0,15	0,15 ($\pm$ 0,01; 4,96; 2,38)	0,34	0,32 ($\pm$ 0,03; 7,83; -20,72)	2,16	2,05 ($\pm$ 0,14; 6,80; 0,79)
Benzo[a]pireno	0,15	0,14 ($\pm$ 0,01; 6,74; 1,35)	0,33	0,31 ($\pm$ 0,03; 9,88; -24,77)	2,24	2,06 ($\pm$ 0,17; 8,41; 0,95)
Indeno[1,2-cd]pireno	0,15	0,14 ($\pm$ 0,01; 7,05; -1,47)	0,34	0,31 ($\pm$ 0,03; 10,72; -24,39)	2,21	2,04 ($\pm$ 0,18; 8,87; 0,94)
Dibenzo[a,h]antraceno	0,31	0,28 ($\pm$ 0,02; 6,99; -0,67)	0,67	0,61 ($\pm$ 0,06; 9,97; -24,76)	4,38	4,12 ($\pm$ 0,32; 7,82; 0,95)
Benzo[g,h,i]perileno	0,31	0,29 ($\pm$ 0,02; 5,38; 1,28)	0,68	0,64 ($\pm$ 0,06; 8,74; -22,32)	4,36	4,12 ($\pm$ 0,30; 7,26; 0,85)

5.1.4. Estudo de recuperação do método de determinação de HPAs no ar ambiente

Os resultados da recuperação em filtros de Teflon® são apresentados na Tabela 10, e os da recuperação em resina XAD-2 são apresentados na Tabela 11.

Tabela 10. Recuperação dos HPAs em filtro de PTFE em %, mantidos em sala com a temperatura e umidade controlada ($20,0^{\circ}\text{C} \pm 2,0$; $40\% \pm 10$), por 12 horas.

Substância	CS ₂	ACN	C-HEX	DCM	TOL
Naftaleno	N.D.	N.D.	37,11	N.D.	6,65
2-Metilnaftaleno	27,17	N.D.	63,45	24,64	55,45
1-Metilnaftaleno	34,03	N.D.	62,20	31,86	50,82
Bifenil	45,00	36,69	55,76	40,77	63,18
2-6 Dimetilnaftaleno	48,92	40,42	65,81	46,77	68,63
Acenaftileno	9,38	29,58	50,74	36,39	57,15
Acenafteno	44,56	35,24	57,47	42,94	60,89
2-3-5 Trimetilnaftaleno	56,11	43,04	69,23	56,77	75,60
Fluoreno	51,26	41,03	62,34	51,35	72,31
Fenantreno	57,81	50,93	76,15	62,41	79,46
Antraceno	54,60	48,03	70,92	59,20	75,41
1- Metilfenantreno	59,19	53,73	77,58	66,23	80,44
Fluoranteno	63,87	57,50	82,53	69,42	80,72
Pireno	64,62	60,95	85,11	73,74	81,34
Benzo[a]antraceno	91,62	86,80	109,63	103,62	108,77
Criseno	80,54	75,20	95,30	91,46	96,27
Benzo[b]fluoranteno	84,23	79,17	100,24	95,04	94,10
Benzo[k]fluoranteno	83,91	80,43	97,95	94,58	94,27
Benzo[e]pireno	82,58	78,92	98,69	94,29	92,00
Benzo[a]pireno	85,45	83,20	99,80	96,28	94,15
Perileno	98,39	95,22	113,54	109,75	107,16
Indeno[1,2-cd]pireno	111,28	109,14	126,92	121,85	118,83
Dibenzo[a,h]antraceno	117,79	116,74	130,40	124,87	123,75
Benzo[g,h,i]perileno	92,50	89,16	104,90	102,70	98,50

Legenda: CS₂: Dissulfeto de Carbono; ACN: Acetonitrila; C-HEX: Ciclo-Hexano; DCM: Diclorometano; TOL: Tolueno.

Tabela 11. Recuperação dos HPAs em resina XAD-2 em %, mantido em freezer a – 18° C, por 12 horas.

Substância	TOL
Naftaleno	72.85
2-Metilnaftaleno	90.66
1-Metilnaftaleno	68.97
Bifenil	76.45
2-6 Dimetilnaftaleno	75.75
Acenaftileno	77.90
Acenafteno	74.51
2-3-5 Trimetilnaftaleno	73.79
Fluoreno	70.19
Fenantreno	72.20
Antraceno	70.61
1- Metilfenantreno	68.06
Fluoranteno	63.82
Pireno	61.33
Benzo[a]antraceno	52.04
Criseno	52.35
Benzo[b]fluoranteno	48.05
Benzo[k]fluoranteno	48.19
Benzo[e]pireno	46.91
Benzo[a]pireno	45.69
Perileno	44.94
Indeno[1,2-cd]pireno	43.28
Dibenzo[a,h]antraceno	43.44
Benzo[g,h,i]perileno	47.49

Legenda: TOL: Tolueno.

5.1.5. Análise do padrão de HPAs do NIST

Resultados do teste de exatidão à partir da análise de padrão de HPAs do NIST são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12. Resultados do teste de exatidão a partir da solução certificada, valores declarados e valores determinados nas análises realizadas.

Substâncias	Concentração declarada pelo NIST ($\mu\text{g/mL}$) $\pm$ Desvio Padrão	Concentração determinada ($\mu\text{g/mL}$)** $\pm$ Desvio Padrão
Naftaleno	$6,89 \pm 0,07$	$6,86 \pm 0,43$
2 - Metilnaftaleno*	$7,73^*$	$7,70 \pm 0,41$
1 - Metilnaftaleno	$8,3 \pm 0,3$	$8,26 \pm 0,36$
Bifenil	$7,00 \pm 0,03$	$6,97 \pm 0,31$
2,6 - Dimetilnaftaleno	$7,2 \pm 0,3$	$7,18 \pm 0,29$
Acenaftileno	$6,96 \pm 0,05$	$6,92 \pm 0,31$
Acenafteno	$7,28 \pm 0,10$	$7,25 \pm 0,31$
2,3,5 - Trimetilnaftaleno	$6,6 \pm 0,2$	$6,59 \pm 0,31$
Fluoreno	$7,27 \pm 0,05$	$7,25 \pm 0,31$
Fenantreno	$7,01 \pm 0,05$	$7,00 \pm 0,38$
Antraceno	$7,82 \pm 0,04$	$7,80 \pm 0,43$
1 - Metilfenantreno	$7,0 \pm 0,2$	$6,98 \pm 0,33$
Fluoranteno	$5,91 \pm 0,04$	$5,90 \pm 0,26$
Pireno	$5,89 \pm 0,06$	$5,88 \pm 0,25$
Benzo[a]antraceno	$3,59 \pm 0,03$	$3,61 \pm 0,20$
Criseno	$7,03 \pm 0,04$	$7,05 \pm 0,36$
Benzo[b]fluoranteno	$5,25 \pm 0,04$	$5,27 \pm 0,30$
Benzo[k]fluoranteno	$5,57 \pm 0,08$	$5,59 \pm 0,29$
Benzo[e]pireno	$5,62 \pm 0,03$	$5,64 \pm 0,30$
Benzo[a]pireno	$6,79 \pm 0,06$	$6,82 \pm 0,36$
Perileno	$7,12 \pm 0,04$	$7,15 \pm 0,36$
Indeno[1,2,3 - cd]pireno	$6,29 \pm 0,05$	$6,33 \pm 0,33$
Dibenzo[a,h]antraceno	$5,18 \pm 0,12$	$5,22 \pm 0,28$
Benzo[ghi]perileno	$5,29 \pm 0,09$	$5,32 \pm 0,26$

* - Substância não certificada pelo NIST

** - Média de seis determinações analisadas em dias diferentes

5.1.6. Amostras analisadas

Os resultados foram expressos em $\mu\text{g/m}^3$ e foi considerado para o cálculo da média aritmética, o seguinte critério:

- Não detectado (substâncias com concentração inferior ao LD) – foi utilizado para efetuar os cálculos das médias, metade do valor do LD da substância.
- Detectado (substâncias com concentração superior ao LD, e inferior ao LQ) – foi utilizado para efetuar os cálculos das médias, metade do valor do LQ da substância.

Entre as substâncias analisadas que estavam presentes no padrão de referência, o 2-metilnaftaleno não foi certificado pelo órgão credenciador, porém julgou-se adequado reportar os resultados obtido para este HPA.

A Tabela 13 apresenta os resultados das avaliações ambientais para os pontos estáticos amostrados, e para a exposição ocupacional individual na operação normal e na operação de limpeza.

As Figuras 20 e 21 representam graficamente os HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos e em amostragens individuais realizadas em incinerador de resíduos de serviços de saúde.

A Figura 22 ilustra o cromatograma obtido com a injeção do padrão de HPAs NIST SRM 1491.

As Tabelas 14, 15 e 16 apresentam os resultados das avaliações ambientais para os pontos estáticos amostrados, e para a exposição ocupacional individual nas fundições 1, 2, e 3, respectivamente. O Benzo[b]fluoranteno apresentou valores imprecisos e inexatos na validação do método analítico, desta forma a substância mesmo quando quantificada foi apresentada o resultado como detectado apenas.

As Figuras 23, 24 e 25 representam graficamente os HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos e em amostragens individuais realizadas em nas fundições 1, 2, e 3, respectivamente.

Tabela 13. Concentração ambiental de HPAs em incinerador de resíduos de serviço de saúde, valores expressos em $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Substância	Pontos Estáticos				Individuais			
	Ponto (e) 1 Média (min-máx; DP) n = 5	Ponto (e) 2 Média (min-máx; DP) n = 5	Ponto (e) 3 Média (min-máx; DP) n = 5	Ponto (e) 4 Média (min-máx; DP) n = 5	Ponto (i) 1 Op Normal Gp 1 Média (min-máx; DP) n = 5	Ponto (i) 2 Op Normal Gp 2 Média (min-máx; DP) n = 5	Ponto (i) 1 Op. Limpeza Gp 1 Média (min-máx; DP) n = 3	Ponto (i) 2 Op Limpeza Gp 2 Média (min-máx; DP) n = 3
Naftaleno	0,49 (0,14-1,31; ± 0,48)	0,35 (0,14-0,68; ± 0,21)	0,37 (0,14-0,87; ± 0,29)	0,34 (0,16-0,66; ± 0,20)	0,27 (0,18-0,51; ± 0,14)	0,31 (0,18-0,82; ± 0,30)	0,36 (nd-0,99; ± 0,55)	1,17 (0,85-1,69; ± 0,45)
2-Metilnaftaleno	0,12 (0,12-0,23; ± 0,07)	0,11 (0,11-0,14; ± 0,03)	0,12 (0,11-0,15; ± 0,03)	0,12 (0,13-0,14; ± 0,03)	0,12 (0,14-0,17; ± 0,05)	0,13 (0,16-0,20; ± 0,08)	d	d
1-Metilnaftaleno	0,10 (nd-0,18; ± 0,05)	d	0,09 (nd-0,12; ± 0,02)	0,09 (nd-0,12; ± 0,02)	0,09 (nd-0,15; ± 0,03)	0,09 (nd-0,16; ± 0,04)	d	d
Bifenil	0,10 (0,14-0,17; ± 0,05)	0,08 (nd-0,15; ± 0,04)	0,09 (0,11-0,14; ± 0,04)	0,08 (nd-0,15; ± 0,04)	0,08 (nd-0,17; ± 0,05)	0,06 (nd-0,15; ± 0,05)	d	0,39 (nd-1,06; ± 0,58)
2-6 Dimetilnaftaleno	d	d	0,09 (0,11-0,12; ± 0,03)	d		d	nd	nd
Acenafileno	0,17 (0,14-0,44; ± 0,16)	0,13 (0,13-0,26; ± 0,08)	0,14 (0,10-0,34; ± 0,12)	0,13 (0,12-0,24; ± 0,07)	0,10 (0,12-0,19; ± 0,06)	0,11 (nd-0,34; ± 0,13)	nd	nd
Acenafteño	nd	d	nd	nd	nd	nd	nd	nd
2-3-5 Trimetilnaftaleno	d	d	d	d	d	d	nd	nd
Fluoreno	0,08 (nd-0,14; ± 0,03)	d	0,08 (nd-0,11; ± 0,02)	0,06 (nd-0,07; ± 0,02)		d	nd	nd
Fenantreno	0,14 (0,13-0,31; ± 0,10)	0,12 (nd-0,18; ± 0,05)	0,12 (0,12-0,22; ± 0,06)	0,12 (0,16-0,24; ± 0,08)	0,09 (nd-0,19; ± 0,05)	0,11 (0,14-0,24; ± 0,08)	nd	nd
Antraceno	0,07 (nd-0,15; ± 0,05)	d	d	0,06 (nd-0,09; ± 0,02)	d	d	nd	nd
1- Metilfenantreno	d	nd	d	nd	nd	nd	nd	nd
Fluoranteno	0,08 (nd-0,15; ± 0,04)	0,05 (nd-0,10; ± 0,03)	d	0,07 (nd-0,16; ± 0,05)	d	0,05 (nd-0,15; ± 0,05)	nd	nd
Pireno	0,08 (nd-0,14; ± 0,04)	0,06 (nd-0,10; ± 0,02)	d	0,08 (nd-0,16; ± 0,04)	d	0,06 (nd-0,15; ± 0,05)	nd	nd
Benzo[a]antraceno	0,03 (nd-0,07; ± 0,02)	nd	d	0,03 (nd-0,05; ± 0,01)	d	d	nd	nd
Criseno	d	d	d	0,06 (nd-0,10; ± 0,03)	d	d	nd	nd
Benzo[b]fluoranteno	0,05 (nd-0,11; ± 0,04)	0,04 (nd-0,08; ± 0,02)	0,04 (nd-0,09; ± 0,02)	d	d	0,05 (nd-0,13; ± 0,05)	nd	nd
Benzo[k]fluoranteno	0,05 (nd-0,10; ± 0,03)	0,04 (nd-0,09; ± 0,02)	0,05 (nd-0,09; ± 0,02)	d	nd	0,05 (nd-0,14; ± 0,05)	nd	nd
Benzo[e]pireno	0,05 (nd-0,11; ± 0,03)	0,05 (nd-0,09; ± 0,02)	0,05 (nd-0,09; ± 0,03)	d	d	d	nd	nd
Benzo[a]pireno	0,06 (nd-0,14; ± 0,04)	0,06 (nd-0,11; ± 0,03)	0,06 (nd-0,12; ± 0,03)	d	nd	d	nd	nd
Perileno	0,06 (nd-0,13; ± 0,04)	nd	d	d	nd	nd	nd	nd
Indeno[1,2-cd]pireno	d	nd	d	d	nd	nd	nd	nd
Dibenzo[a,h]antraceno	nd	nd	nd	d	nd	d	nd	nd
Benzo[g,h,i]perileno	d	d	d	d	nd	nd	nd	nd
HPAs Totais	1,24	1,28	1,10	1,72	0,75	1,03	0,36	1,56

Legenda:

min.: valor mínimo encontrado; máx.: valor máximo encontrado; DP: desvio padrão; d: detectado; nd.: não detectado; GP: grupo; OP: Operação;
n: número de amostras.

189/13

Avaliação Ambiental em Incinerador de Resíduos de Serviços de Saúde

Figura 20. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos, realizadas em incinerador de resíduos de serviços de Saúde.

Avaliação Ambiental em Incinerador de Resíduos de Serviços de Saúde

Figura 21. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens individuais realizadas em incinerador de resíduos de serviços de Saúde.

Figura 22. Cromatograma obtido pela injeção do padrão de HPAs NIST SRM 1491.

Tabela 14. Concentração Ambiental de HPAs em Fundição de Metais – Empresa 1, valores expressos em µg/m³.

	Pontos Estáticos			Individuais		
	Ponto 1 (e) Forno 2 Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 2 (e) Forno 3 Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 3 (e) Macharia Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 1 (i) Fornoiro Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 2 (i) Conquilheiro Média (mín – máx; DP) n=3	Ponto 3 (i) Macheiro Média (mín – máx; DP) n=3
Naftaleno	1,81 (1,11 – 2,51; ±0,99)	0,81 (0,63 – 0,99; ±0,25)	0,40 (0,14 – 0,67; ±0,37)	1,33 (1,18 – 1,47; ±0,20)	1,59 (1,51 – 1,67; ±0,08)	0,24 (0,03 – 0,54; ±0,27)
Acenafileno	0,14 (0,12 – 0,17; ±0,03)	0,12 (0,11 – 0,14; ±0,02)	0,05 (nd – 0,10; ±0,07)	0,33 (0,27 – 0,40; ±0,09)	0,12 (nd – 0,18; ±0,10)	0,07 (nd – 0,15; ±0,08)
Acenafteno	0,03 (0,03 – 0,03; ±0,00)	0,01 (nd – 0,02; ± 0,01)	0,01 (nd – 0,02; ±0,01)	0,01 (nd – 0,03; ±0,02)	0,02 (nd – 0,03; ±0,02)	nd
Fluoreno	0,59 (0,82 – 0,35; ±0,33)	0,14 (0,14 – 0,14; ± 0,00)	0,11 (0,05 – 0,16; ±0,08)	0,29 (0,28 – 0,31; ±0,02)	0,57 (0,50 – 0,66; ±0,09)	0,06 (nd – 0,13; ±0,07)
Fenantreno	0,53 (0,31 – 0,74; ± 0,30)	0,31 (0,24 – 0,39; ±0,10)	0,21 (0,07 – 0,34; ±0,19)	0,51 (0,49 – 0,53; ±0,03)	0,48 (0,43 – 0,51; ±0,04)	0,15 (0,07 – 0,29; ±0,12)
Antraceno	1,27 (0,67 – 1,87; ± 0,85)	0,23 (0,19 – 0,27; ±0,06)	0,17 (0,04 – 0,30; ±0,18)	0,50 (0,47 – 0,54; ±0,05)	0,97 (0,91 – 1,08; ±0,09)	0,11 (0,04 – 0,25; ±0,12)
Fluoranteno	0,11 (0,10 – 0,13; ± 0,02)	0,09 (0,07 – 0,10; ±0,03)	0,08 (0,05 – 0,10; ±0,04)	0,14 (0,13 – 0,16; ±0,02)	0,07 (nd – 0,13; ±0,06)	0,05 (nd – 0,11; ±0,05)
Pireno	0,08 (0,07 – 0,09; ± 0,01)	0,06 (0,05 – 0,07; ± 0,01)	0,05 (0,05 – 0,06; ±0,02)	0,10 (0,08 – 0,11; ±0,02)	0,07 (0,05 – 0,08; ±0,01)	0,04 (0,01 – 0,07; ±0,03)
Benzo[a]antraceno	nd	detectado	detectado	detectado	nd	nd
Criseno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Benzo[b]fluoranteno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Benzo[k]fluoranteno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Benzo[a]pireno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Indeno[1,2-cd]pireno	detectado	detectado	detectado	detectado	detectado	detectado
Dibenzo[a,h]antraceno	detectado	detectado	detectado	detectado	detectado	detectado
Benzo[g,h,i]perileno	detectado	detectado	detectado	detectado	detectado	detectado
Hpas Totais	4,56	1,77	1,08	3,21	3,89	0,72

Legenda:

nd: não detectado; n: número de amostras analisadas.

Avaliação Ambiental em Fundição de Metais - Empresa 1

Figura 23. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos e individuais, realizados em **Fundição de Metais – Empresa 1**.

Tabela 15. Concentração Ambiental de HPAs em Fundição de Metais – Empresa 2, valores expressos em µg/m³.

	Pontos Estáticos			Individuais		
	Ponto 1 (e) Forno A Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 2 (e) Forno B Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 3 (e) Macharia Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 1 (i) Forno Média (mín – máx; DP) n=3	Ponto 2 (i) Conquilheiro Média (mín – máx; DP) n=3	Ponto 3 (1) Macheiro Média (mín – máx; DP) n=3
Naftaleno	1,73 (1,19 – 2,26; ±0,75)	2,88 (1,28 – 4,48; ± 2,27)	2,02 (0,96 – 3,08; ±1,50)	2,44 (1,68 – 3,81; ±1,19)	2,84 (1,75 – 4,60; ±1,54)	1,11 (0,33 – 2,24; ±1,00)
Acenafileno	0,06 (nd – 0,11; ±0,10)	0,30 (0,23 – 0,37; ±0,01)	0,21 (0,14 – 0,27; ±0,12)	0,25 (0,16 – 0,32; ±0,15)	0,23 (0,16 – 0,28; ±0,08)	0,11 (nd – 0,17; ±0,01)
Acenafteno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Fluoreno	0,27 (0,20 – 0,35; ±0,12)	0,72 (0,23 – 1,22; ±0,70)	0,30 (0,17 – 0,42; ±0,15)	0,46 (0,27 – 0,69; ±0,35)	0,83 (0,58 – 1,01; ±0,31)	0,16 (0,04 – 0,28; ±0,08)
Fenantreno	0,40 (0,28 – 0,49; ±0,14)	0,80 (0,36 – 1,21; ±0,61)	0,51 (0,29 – 0,70; ±0,29)	0,65 (0,43 – 0,88; ±0,39)	0,85 (0,55 – 1,20; ±0,30)	0,30 (0,11 – 0,48; ±0,12)
Antraceno	0,63 (0,43 – 0,83; ±0,37)	1,45 (0,37 – 2,52; ±1,51)	0,53 (0,30 – 0,75; ± 0,22)	0,87 (0,43 – 1,48; ±0,71)	1,56 (0,88 – 2,36; ±0,83)	0,26 (0,06 – 0,43; ±0,10)
Fluoranteno	0,05 (0,03 – 0,05; ±0,01)	0,08 (0,06 – 0,11; ±0,04)	0,05 (0,05 – 0,05; ±0,00)	0,09 (0,05 – 0,12; ±0,04)	0,10 (0,10 – 0,11; ±0,01)	0,04 (0,02 – 0,05; ±0,01)
Pireno	0,04 (0,03 – 0,04; ±0,00)	0,07 (0,04 – 0,09; ±0,03)	0,03 (0,03 – 0,03; ±0,00)	0,07 (0,04 – 0,10; ±0,04)	0,08 (0,08 – 0,09; ±0,01)	0,02 (nd – 0,04; ±0,01)
Benzo[a]antraceno	nd	0,05 (nd – 0,10; ±0,07)	nd	0,03 (nd – 0,06; ±0,03)	0,05 (nd – 0,09; ±0,05)	nd
Criseno	0,02 (nd – 0,03; ±0,02)	0,05 (nd – 0,09; ±0,06)	nd	0,04 (nd – 0,06; ±0,03)	0,06 (0,04 – 0,09;±0,02)	nd
Benzo[b]fluoranteno	nd	detectado	detectado	detectado	detectado	detectado
Benzo[k]fluoranteno	nd	0,05 (nd – 0,09; ±0,07)	0,03 (nd – 0,06; ±0,05)	0,05 (nd – 0,08; ±0,04)	0,08 (0,07 – 0,09; ±0,01)	0,10 (nd – 0,22; ±0,10)
Benzo[a]pireno	nd	0,03 (nd – 0,05; ±0,04)	0,03 (nd – 0,07; ±0,05)	nd	0,02 (nd – 0,05; ±0,03)	0,11 (nd – 0,25; ±0,13)
Indeno[1,2-cd]pireno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Dibenzo[a,h]antraceno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Benzo[g,h,i]perileno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
HPAs Totais	3,21	6,52	3,75	4,95	6,77	2,32

Legenda:

nd: não detectado; n: número de amostras analisadas.

Avaliação Ambiental em Fundição de Metais - Empresa 2

Figura 24. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos e individuais, realizados em Fundição de Metais – Empresa 2.

Tabela 16. Concentração Ambiental de HPAs em Fundição de Metais – Empresa 3, valores expressos em µg/m³.

Fundição - Empresa 3	Pontos Estáticos				Individuais	
	Ponto 1 (e) Rebarbação Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 2 (e) Forno/Rebarbação Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 3 (e) Macharia Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 4 (e) Forno/Macharia Média (mín – máx; DP) n=2	Ponto 1 (i) - Conquilheiro Média (mín – máx; DP) n=3	Ponto 2 (i) - Forno Média (mín – máx; DP) n=3
Naftaleno	0,19 (0,19 – 0,19; ±0,00)	0,78 (0,69 – 0,86; ±0,12)	0,10 (0,10 – 0,11; ±0,01)	0,59 (0,54 – 0,64, ±0,07)	0,83 (0,68 – 0,99; ±0,16)	1,15 (0,76 – 1,44; ±0,35)
Acenaftileno	nd	0,06 (nd – 0,13; ±0,09)	nd	0,06 (nd – 0,12; ±0,09)	0,04 (nd – 0,13; ±0,07)	0,05 (nd – 0,14; ±0,08)
Acenafteno	nd	0,03 (nd – 0,06; ±0,04)	nd	0,03 (nd – 0,06; ±0,04)	0,02 (nd – 0,06; ± 0,04)	0,02 (nd – 0,07; ±0,04)
Fluoreno	0,10 (0,08 – 0,11; ±0,02)	0,48 (0,46 – 0,50; ±0,03)	0,03 (nd – 0,06; ±0,04)	0,30 (0,21 – 0,39; ±0,13)	0,44 (0,25 – 0,60; ±0,18)	0,74 (0,39 – 1,05; ±0,33)
Fenantreno	0,04 (0,05 – 0,04; ±0,01)	0,25 (0,25 – 0,26; ±0,01)	0,02 (0,01 – 0,03; ±0,01)	0,16 (0,11 – 0,20; ±0,07)	0,24 (0,12 – 0,32; ±0,11)	0,38 (0,19 – 0,51; ±0,16)
Antraceno	0,09 (0,07 – 0,11; ±0,03)	0,73 (0,71 – 0,75; ±0,02)	0,04 (0,02 – 0,05; ±0,03)	0,37 (0,23 – 0,50; ±0,19)	0,59 (0,27 – 0,85; ±0,29)	0,94 (0,47 – 1,33; ±0,44)
Fluoranteno	nd	0,05 (0,03 – 0,07; ±0,03)	nd	0,04 (0,02 – 0,05; ±0,02)	0,05 (0,03 – 0,07; ±0,02)	0,10 (0,10 – 0,12; ±0,01)
Pireno	nd	0,04 (0,03 – 0,05; ±0,01)	nd	0,03 (0,02 – 0,03; ±0,01)	0,03 (0,02 – 0,05; ±0,01)	0,06 (0,04 – 0,08; ±0,02)
Benzo[a]antraceno	nd	0,02 (nd – 0,05; ±0,03)	nd	nd	0,02 (nd – 0,05; ±0,03)	0,06 (0,05 – 0,06; ±0,01)
Criseno	nd	0,02 (nd – 0,04; ±0,03)	nd	nd	0,02 (nd – 0,05; ± 0,03)	0,05 (0,04 – 0,06; ±0,01)
Benzo[b]fluoranteno	detectado	detectado	nd	nd	detectado	detectado
Benzo[k]fluoranteno	0,02 (nd – 0,05; ±0,03)	0,05 (0,05 – 0,06; ±0,01)	nd	nd	0,06 (0,05 – 0,07; ±0,01)	0,06 (0,05 – 0,06; ±0,00)
Benzo[a]pireno	0,03 (nd – 0,06; ±0,04)	nd	nd	nd	nd	nd
Indeno[1,2-cd]pireno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Dibenzo[a,h]antraceno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Benzo[g,h,i]perileno	nd	nd	nd	nd	nd	nd
HPAs Totais	0,52	2,62	0,19	1,56	2,45	3,72

Legenda:

nd: não detectado; n: número de amostras analisadas.

Avaliação Ambiental em Fundição de Metais - Empresa 3

Figura 25. Representação Gráfica dos HPAs quantificados nas amostragens em pontos estáticos e individuais, realizados em Fundição de Metais – Empresa 3.

5.2. Análises de 1-OH Pireno em Urina por CLAE

5.2.1. Estudo da Linearidade

Os resultados do estudo da linearidade, são apresentados na Tabela 17.

Tabela 17. Resultados do Estudo da linearidade do método.

Equação da Reta	$y = 247257x + 332818$
Correlação Linear	$R^2 = 0,9953$

5.2.2. Limite de Detecção e Limite de Quantificação

Os valores do LD e LQ são apresentados na Tabela 18.

Tabela 18. Limites de Detecção (LD) e Limite de Quantificação (LQ) em ng/ml do 1-OH Pireno.

Inclinação da curva (ic)	Desvio Padrão	LD	LQ
258215	887	0,01	0,03

5.2.3. Estudo de Precisão e Exatidão Intra-Dia e Inter-Dia

Os resultados dos estudos de precisão e exatidão intra-dia e inter-dia são apresentados nas Tabela 19 e 20.

Tabela 19. Resultados dos Estudos de Precisão e Exatidão Intra-Dia

Concentração Adicionada	Concentração Determinada	Coeficiente de Variação (%)	Inexatidão
2	1,99	0,30	9,48
10	10,63	0,52	10,60
30	28,82	0,46	-0,77

Tabela 20. Resultados dos Estudos de Precisão e Exatidão Inter-Dia

Concentração Adicionada	Concentração Determinada	Coeficiente de Variação (%)	Inexatidão
2	2,19	4,65	-0,25
10	11,06	3,58	6,30
30	29,77	2,41	-3,95

5.2.4. Estudo de Recuperação.

Os resultados do estudo da recuperação são apresentados na Tabela 21.

Tabela 21. Resultados do Estudo de Recuperação Pós Extração e Pré Extração

Adição Pós Extração		Adição Pré Extração	
Concentração Adicionada	Recuperação; média; CV(%). n = 2	Concentração Adicionada	Recuperação; média; CV(%). n = 2
2	99,75; 1,99; 0,30.	-	-
10	106,30; 10,63; 0,52.	10	93,31; 9,33; 0,67.
20	107,32; 21,46; 0,54.	20	101,47; 20,29; 0,13.

5.2.5. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Urina de Trabalhadores

Os resultados das amostras analisadas são apresentados nas Tabelas 23 a 26, e Figura 26 e foi considerado para o cálculo da média aritmética, o seguinte critério:

- Não detectado (substâncias com concentração inferior ao LD) – foi utilizado para efetuar os cálculos das médias, metade do valor do LD da substância.
- Detectado (substâncias com concentração superior ao LD, e inferior ao LQ) – foi utilizado para efetuar os cálculos das médias, metade do valor do LQ da substância.

Tabela 22. Dados dos trabalhadores, obtidos nos questionários de entrevista.

	Tempo de trabalho na empresa em Meses Média (desvio Padrão)	Etnia				Fumante (%)	Não Fumantes (%)	Ingere Bebidas Alcoólicas (%)	Não Ingere Bebidas Alcoólicas (%)	Trabalhadores com doenças crônicas, com uso de medicamento contínuo
		Amarela (%)	Branca (%)	Negra (%)	Parda (%)					
Incinerador	36,9 (± 40,64)	1 (10%)	6 (60%)	-	3 (30%)	1 (10%)	9 (90%)	6 (60%)	4 (40%)	-
Fundição 1	37 (± 30,58)	-	14 (70%)	1 (5%)	5 (25%)	9 (45%)	11 (55%)	14 (70%)	6 (30%)	3 Hipertensos
Fundição 2	22,6 (± 19,07)	-	7 (35%)	3 (15%)	10 (50%)	3 (15%)	17 (85%)	9 (45%)	11 (55%)	1 Neurocistecercose e hipotensão
Fundição 3	28,45 (± 20,56)	-	12 (60%)	3 (15%)	5 (25%)	5 (25%)	15 (75%)	13 (65%)	7 (35%)	-

Tabela 23. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores em Fundição de Metais (**Empresa 1**).

Amostra	1-OH Pireno Urinário (µg/L)	Fumante	Profissão / Setor
01 Exposto	0,46	Sim	Macheiro
02 Exposto	0,55	Sim	Macheiro
03 Exposto	3,19	Não	Concheiro
04 Exposto	0,22	Sim	Concheiro
05 Exposto	3,17	Sim	Concheiro
06 Exposto	6,91	Sim	Concheiro
07 Exposto	14,01	Sim	Conquilheiro
08 Exposto	5,59	Não	Conquilheiro
09 Exposto	9,74	Não	Conquilheiro
10 Exposto	16,89	Não	Conquilheiro
11 Controle	4,71	Sim	Teste
12 Controle	1,46	Não	Teste
13 Controle	0,35	Não	Teste
14 Controle	3,28	Não	Teste
15 Controle	1,32	Não	Montagem
16 Controle	5,97	Sim	Usinagem
17 Controle	5,63	Não	Montagem
18 Controle	nd	Não	Montagem
19 Controle	2,43	Sim	Montagem
20 Controle	1,00	Não	Montagem

Tabela 24. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores em Fundição de Metais (**Empresa 2**).

Amostra	1-OH Pireno Urinário (µg/L)	Fumante	Profissão / Setor
21 Exposto	0,43	Sim	Macheiro
22 Exposto	nd	Não	Conquilheiro
23 Exposto	nd	Não	Forneiro
24 Exposto	1,52	Não	Macheiro
25 Exposto	nd	Não	Conquilheiro
26 Exposto	1,06	Não	Forneiro
27 Controle	nd	Não	Usinagem
28 Controle	2,60	Não	Usinagem
29 Exposto	1,85	Sim	Forneiro
30 Exposto	6,56	Sim	Conquilheiro
31 Exposto	0,47	Não	Conquilheiro
32 Exposto	nd	Não	Conquilheiro
33 Controle	0,06	Não	Op. Tomo
34 Controle	1,98	Não	Soldador
35 Controle	0,35	Não	Mec. Manutenção
36 Controle	4,36	Não	Op. Máquinas
37 Controle	2,02	Não	Serv. Geral (Usinagem)
38 Controle	nd	Não	Op. Usinagem
39 Controle	nd	Não	Ferramenteiro
40 Controle	nd	Não	Op. Tomo

Tabela 25. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores em Fundição de Metais (**Empresa 3**).

Amostra	1-OH Pireno Urinário (µg/L)	Fumante	Profissão / Setor
41 Exposto	0,75	Não	Fundidor
42 Exposto	4,94	Sim	Conquilheiro
43 Exposto	nd	Sim	Conquilheiro
44 Exposto	nd	Não	Conquilheiro
45 Exposto	nd	Não	Conquilheiro
46 Exposto	1,84	Não	Conquilheiro
47 Exposto	nd	Não	Macheiro
48 Exposto	3,28	Sim	Forneiro
49 Exposto	1,04	Não	Fundidor
50 Exposto	1,19	Não	Macheiro
51 Controle	nd	Não	Torneiro Revólver
52 Controle	nd	Sim	Serviços Gerais (Usinagem)
53 Controle	0,58	Sim	Torneiro Revólver
54 Controle	1,37	Não	Op. de Máquinas
55 Controle	0,38	Não	Op. de Furadeira
56 Controle	5,51	Não	Torneiro Revólver
57 Controle	6,32	Não	Torneiro Revólver
58 Controle	nd	Não	Op. de Máquinas
59 Controle	nd	Não	Serviços Gerais (Usinagem)
60 Controle	2,38	Não	Op. de Máq. e Ferramentas

Tabela 26. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores em Incinerador de Resíduos de Serviço de Saúde.

Amostra	1-OH Pireno Urinário (µg/L)	Fumante	Profissão / Setor
70 Controle	nd	Não	Aux. De Laborat.
71 Controle	1,37	Não	Aux. De Laborat.
72 Controle	0,23	Não	Téc. Químico
73 Controle	detectado	Sim	Aux. De Laborat.
74 Controle	1,21	Não	Encarregado do Aterro
75 Exposto	0,49	Não	Aux. De Oper. De Incineração
76 Exposto	1,34	Não	Aux. De Oper. De Incineração
77 Exposto	3,63	Não	Oper. De Incineração
78 Exposto	3,02	Não	Aux. De Oper. De Incineração
79 Exposto	1,80	Não	Aux. De Oper. De Incineração

Figura. 26: Comparativo entre as médias das concentrações de 1 OH-pireno urinário (µg/L) por empresas e por grupos.

Na Figura 26 são ilustradas graficamente as médias das concentrações do 1-hidroxipireno nas amostras dos trabalhadores nas empresas estudadas, organizada em grupos expostos e não expostos, e fumantes e não fumantes. Na Tabela 27 estão reunidos os valores obtidos para o teste estatístico realizado que comparou os grupos estudados, a análise foi realizada com o auxílio do programa SAS versão 8.20 (SAS Institute, Cary, North Carolina).

Foi empregado o teste ANOVA para a comparação das médias obtidas, e apenas entre o grupo de trabalhadores em incinerador de resíduos de serviços de

saúde houve uma diferença estatisticamente significativa (F'Snedecor 5,40; $p=0,0486$). Entre os trabalhadores em fundições na empresa nº 1, o valor obtido na análise estatística foi diferença estatisticamente pouco significativa (F'Snedecor 3,07; $p=0,097$), sendo que nas fundições 2 e 3 não houve diferenças estatisticamente significativa entre os grupos estudados, respectivamente, os resultados obtidos foram: F'Snedecor 0,00; $p=0,9494$; e F'Snedecor 0,15; $p=0,7065$.

Tabela 27. Resultados da Análise de 1-OH Pireno em Amostras de Trabalhadores Reunidos em Grupos Exposto e Controle; Fumante e Não Fumante; e por Empresa.

		Exposto Média (min - máx; desvio padrão) $\mu\text{g/L}$	Controle Média (min - máx; desvio padrão) $\mu\text{g/L}$	Significância ($p<0,05$)
Fundição Empresa 1	Não Fumante	8,85 (3,19 - 16,89; $\pm 6,01$) $n=4$.	1,86 (>0,01 - 5,63; $\pm 1,96$) $n=7$	Pouco Significante $p= 0,097$ F'Snedecor 3,07
	Fumante	4,22 (0,22 - 14,01; $\pm 5,44$) $n=6$.	4,37 (2,43 - 5,97; $\pm 1,80$) $n=3$	
Fundição Empresa 2	Não Fumante	0,64 (>0,01-1,52; $\pm 0,88$) $n=7$.	1,04 (>0,01-4,36; $\pm 1,49$) $n=10$	Não Significante $p= 0,9494$ F'Snedecor 0,00
	Fumante	2,94 (0,43- 6,56; $\pm 3,21$) $n=3$.	-	
Fundição Empresa 3	Não Fumante	0,69 (>0,01-1,84; $\pm 0,72$) $n=7$.	2 (>0,01-6,32; $\pm 2,57$.) $n=8$	Não Significante $p= 0,7065$ F'Snedecor 0,15
	Fumante	2,74 (>0,01- 4,94; $\pm 2,51$) $n=3$.	0,29 (>0,01-0,59; $\pm 0,40$) $n=2$	
Incinerador	Não Fumante	2,05 (0,49 - 3,63; $\pm 1,27$) $n=5$.	0,70 (>0,01 - 1,37; $\pm 0,68$) $n=4$	Significante $p= 0,0486$ F'Snedecor 5,40
	Fumante	-	-	

As Figuras de 27 a 30, mostram a correlação encontrada entre os valores ambientais do pireno em $\mu\text{g/m}^3$, e os valores do 1-hidroxipireno urinário, por empresas.

Figura. 27: Correlação entre a avaliação ambiental e a avaliação biológica de amostras coletadas em incinerador de resíduos de serviços de saúde ($r^2 = 0,9705$).

Figura. 28: Correlação entre a avaliação ambiental e a avaliação biológica de amostras coletadas em fundição empresa 1 ($r^2 = 0,9396$).

Figura. 29: Correlação entre a avaliação ambiental e a avaliação biológica de amostras coletadas em fundição empresa 2 ($r^2 = 0,664$).

Figura. 30: Correlação entre a avaliação ambiental e a avaliação biológica de amostras coletadas em fundição empresa 3 ($r^2 = 0,8636$).

6. DISCUSSÃO

A avaliação das concentrações dos HPAs no ambiente de trabalho do incinerador visou atender aos seguintes objetivos: conhecer as exposições efetivas dos trabalhadores durante um determinado período de tempo; conhecer os níveis de concentração em locais determinados e comparar os resultados com os padrões de exposição estabelecidos.

O tempo de coleta das amostras individuais foi em média de 5h53min, nos pontos estáticos 6h59min, e na tarefa de limpeza 1h01min. Os HPAs de massa molecular mais leve de 2-4 anéis aromáticos foram detectados e/ou quantificados com maior frequência. Para avaliar a perda dos analitos foram analisadas a camada analítica e a camada de controle dos tubos com a resina XAD-2, e segundo as informações técnicas do fabricante dos tubos XAD-2, um percentual acima de 30% do analito na camada de controle em relação ao coletado na camada analítica indica a saturação de adsorção na camada analítica com conseqüente perda de amostras. Nas amostras analisadas este parâmetro não foi ultrapassado, o que indica que não houve perda de amostra por saturação da capacidade de adsorção da resina XAD-2.

Segundo RIBANI *et al*, (2004), o GARP (Grupo de Análise de Resíduos e Pesticidas) considera como aceitáveis índices entre 70 e 100% para a recuperação em análises de resíduos e com precisão de até $\pm 20\%$. Porém, dependendo da complexidade analítica e da amostra, este valor pode ser de 50 a 120%, com precisão de até $\pm 15\%$.

Os valores de eficiência de dessorção, obtidos no estudo de recuperação em XAD-2 utilizando tolueno como extrator, apresentaram-se na faixa de 90,60 – 43,28% , respectivamente, 2-Metil Naftaleno (leve, volátil) e Indeno [1,2-cd]Pireno (pesado, não volátil).

Os valores de recuperação em filtro de teflon para o solvente ciclo-hexano , apresentaram-se na faixa de 130,40 – 37,11% , respectivamente, Dibenzo[a,h]Antraceno (pesado, não volátil) e Naftaleno (leve, volátil). Foram testados cinco solventes orgânicos e o ciclo-hexano foi o solvente que apresentou melhor resultado na recuperação dos HPAs adicionados aos filtros de teflon.

Os resultados obtidos por PEREIRA *et al*, (2002), na média de três extrações da recuperação dos HPAs contidos no padrão SRM 1649, variou entre 45% para o

fluoreno a 107% para o DB[a,h]A, com uma recuperação média de 80% e são semelhantes ao que foram encontrados no presente trabalho.

Os resultados das análises de ar no incinerador mostram a presença dos HPAs estudados em concentração no ar no ambiente de trabalho dentro dos valores de referência para as seguintes substâncias: Naftaleno, Bifenil, Fenantreno, Antraceno. Porém foram detectadas e quantificadas substâncias químicas como: o Benzo[a]antraceno, Criseno, Benzo[b]fluoranteno e o Benzo[a]pireno. A ACGIH (2006) cita que tais substâncias químicas devem ser mantidas em valores os mais baixos possíveis.

Foi observado que os HPAs semi-voláteis e não voláteis associados ao material particulado foram observados em quantidade bem inferior aos voláteis encontrados neste trabalho. O predomínio de emissões de HPAs de baixo peso molecular é geralmente observado em processos de combustão de matéria orgânica, como já estudado por vários pesquisadores (KUUSIMÄKI *et al*, 2003, DEMPSEY e OPPELT, 1999; JOHANSSON e VAN BAVEL, 2003; ZMIROU *et al*, 2000; WHEATLEY e SADHRA, 2004).

Durante as coletas de amostras no incinerador e nas fundições verificou-se que os trabalhadores utilizavam equipamentos de proteção individual (EPI) entre os quais máscara com filtro para gases ácidos e vapores orgânicos que minimizam a exposição ocupacional aos agentes químicos pela via respiratória. Porém, a absorção dos HPAs por via dérmica deve ser considerada, como demonstrado por VAN ROOIJ *et al* (1993) e VAN ROOIJ *et al* (1994).

Como já citado anteriormente seis HPAs são segundo a IARC considerados como provavelmente cancerígenos para o homem e portanto não existe uma concentração segura, já que são conhecidos os efeitos mutagênicos e carcinogênicos dessas substâncias, logo deve-se assegurar os limites de exposição ocupacional sejam os mais baixos possíveis. (ACGIH, 2006) O estabelecimento de uma relação dose-efeito para humanos é muito difícil, pois não se pode considerar apenas a exposição ocupacional e o surgimento da doença. Uma série de fatores como estilo de vida, hábitos alimentares, tabagismo, exposição ambiental e fatores hereditário devem ser levados em consideração.

BJØRSET e BECHER (1986) ponderam que não há estudos epidemiológicos onde a exposição seja limitada apenas aos HPAs. Além disso, há um grande número de estudos epidemiológicos (GUSTAVSSON, 1989; HEMMINKI *et al*, 1997;

WÜNCH-FILHO *et al*, 1998) sobre a exposição ocupacional em indústrias onde o ambiente de trabalho continha HPAs bem como outros poluentes

As substâncias estudadas não foram as únicas substâncias químicas presentes no ambiente de trabalho do incinerador, pois o mesmo pode melhor ser caracterizado como contendo uma mistura complexa de poluentes no qual estão dispersas diversas substâncias tanto orgânicas como inorgânicas.

Nas análises de amostras ambientais por CG/EM foram observados vários picos de substâncias químicas que não foram identificadas, o que é um ensejo para que outras pesquisas sejam realizadas neste ambiente de trabalho, para que se possam caracterizar melhor esta mistura complexa que são os HPAs .

As avaliações quantitativas em ambiente de trabalho contendo mistura complexa de substâncias deve ser interpretada com muito critério, pois, apesar dos HPAs não atingirem níveis elevados, segundo padrões internacionais e referência de outros artigos utilizados como parâmetro da exposição ocupacional aos HPAs. A avaliação do risco deve ser interpretada como um somatório das concentrações de cada uma das substâncias químicas (orgânicas e inorgânicas) as quais o trabalhador pode estar exposto nesta atmosfera complexa, com a adoção do critério definido pela ACGIH para avaliação da exposição ocupacional a misturas complexas. Outros estudos também chamam a atenção sobre a questão das misturas complexas nos ambientes de trabalho (KELLEN *et al*, 2006; GODSCHALK *et al*, 2000; HU *et al*, 2006; PELTONEN e KULJUKKA, 1995; DOMINGO *et al*, 2001; GUSTAVSSON, 1989; VONDRÁČEK *et al*, 2002;) .GODSCHALK *et al*, (2000) consideram que a avaliação da exposição humana é muito complicada devido a exposição a misturas complexas, e múltiplas vias de exposição por períodos prolongados.

DOS SANTOS (2004) avaliou os indicadores biológicos de exposição de quatro metais (chumbo, cádmio, manganês e níquel) em oito fundições de metais em Loanda (PR). Foram realizadas amostragens antes e após a adoção de medidas de proteção coletiva e individual que não haviam nos ambientes de trabalho nas empresas estudadas. Fruto da intervenção da Delegacia Regional do Trabalho no Paraná, Ministério Público, e FUNDACENTRO, as medidas de correção e prevenção começaram a ser adotadas pelas empresas. A Pesquisadora observou uma redução significativa dos níveis de todos os indicadores biológicos avaliados. Para o chumbo no sangue o índice de redução foi de 37,94%; e para o cádmio urinário, manganês

urinário e níquel urinário os índices de redução foram: 94,5%, 77,01%, 61,43% respectivamente.

Das oito empresas de fundição de metais estudados por DOS SANTOS (2004), duas destas (Fundição 1 e 2) foram também avaliadas no presente trabalho, em função da redução drástica observada nas concentrações dos indicadores biológicos de exposição dos metais devido as medidas de melhoria no ambiente de trabalho, pode-se deduzir que é provável que os trabalhadores possam ter estado expostos a níveis mais elevados de HPAs no passado, do que foi avaliado no presente trabalho.

Foi observado que a maior ocorrência foi a dos HPAs mais leves (voláteis). Este achado também foi observado por outros autores, como CAMPO *et al*, 2006, KUUSIMÄKI *et al*, 2003, DEMPSEY e OPPELT, 1999 e WHEATLEY e SADHRA, 2004. De acordo com JOHANSSON e VAN BAVEL, (2003), os compostos que predominam nas emissões de incineradores são os HPA de baixo peso molecular e geralmente são observados níveis elevados de naftaleno e fenantreno. ZMIROU *et al*, 2000 consideram HPAs leves os que apresentam 2 a 4 anéis, sendo eles voláteis ou semi-voláteis. KUUSIMÄKI *et al*, (2003) observaram em trabalhadores de garagem de ônibus expostos a exaustão de motores a diesel, concentrações do naftaleno que variaram entre 0,6 - 3,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ que representa de 60 a 80% dos HPAs totais encontrados pelos autores.

KATO, 2003, (*apud* KATO *et al*, 2004) ao avaliar a exposição ambiental de trabalhadores de forno de carvoaria encontrou concentrações de naftaleno de $11,50\mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 1,54$ (média geométrica; desvio padrão) na fase gasosa e $0,81\mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 1,61$ para o pireno. Os trabalhadores estavam expostos a níveis de naftaleno aproximadamente 15 vezes mais elevados que o pireno. Isto demonstra que a avaliação apenas do pireno como composto marcador dos HPAs totais, a extrapolação dos valores encontrados para o pireno e a partir daí estimar a concentração dos outros HPAs, entre eles o naftaleno pode levar a resultados inferiores à aqueles que seria observados em uma análise ambiental da substância.

KUUSIMÄKI *et al*, (2003) observaram concentrações totais dos HPAs inferiores a 2% para benzo[a]antraceno, benzo[ghi]perileno, criseno, benzo[b]fluoranteno, benzo[k]fluoranteno, benzo[a]pireno, dibenzo[ah]antraceno e indeno[1,2,3-cd]pireno - em todas as amostras de ar, coletadas em garagem de ônibus.

Vários estudos ocupacionais têm relatado níveis do Benzo[a]pireno em várias categorias profissionais devido ao seu maior potencial carcinogênico (KUUSIMÄKI *et al*, 2003) e como composto marcador dos HPAs (BJØRSET e BECHER, 1986).

As concentrações do B[a]P em amostras de ponto fixo, no presente trabalho, foram de 60 ng/m³, o que pode ser considerada uma concentração elevada, segundo o critério de classificação de exposição ocupacional aos HPAs, utilizado por HEMMINKI *et al* (1997), que considerada elevada uma concentração superior a 5ng/m³ para o B[a]P.

No presente trabalho foram quantificadas concentrações do B[a]P próximas do limite de exposição ocupacional TLV/TWA adotado na França que é de 0,150 µg/m³ para o B[a]P (MAÎTRE *et al*, 2003).

Na revisão elaborada por BRANDT e WATSON (2003) foram observados valores de B[a]P em fundições de 2 µg/m³ (0,05 -1), e para o 1-hidroxipireno 2,7 µg/mol de creatinina.

A operação de limpeza do forno no incinerador estudado revelou concentrações de HPAs (leves) semelhantes às observadas em uma jornada parcial de trabalho em ponto fixo.

De acordo com o critério utilizado por OMLAND *et al* (1994), os resultados que foram encontrados neste trabalho pode-se considerar como baixa a exposição ocupacional aos HPAs.

Apenas entre o grupo de trabalhadores em incinerador de resíduos de serviços de saúde houve uma diferença estatisticamente significante ($p = 0,0486$). Entre os trabalhadores em fundições na empresa nº 1, houve diferença estatisticamente pouco significante ($p = 0,097$), e nas fundições 2 e 3 não houve diferenças estatisticamente significante entre os grupos estudados, respectivamente, os resultados obtidos foram: $p = 0,9494$ e $p=0,7065$.

O critério sugerido pela ACGIH, propõe que as urinas utilizadas nas análises tenham uma concentração de creatinina entre $> 0,3$ g/L e $< 3,0$ g/L; ou gravidade específica entre >1.010 e < 1.030 . Neste trabalho 40% das urinas analisadas apresentaram valores de creatinina acima do recomendado, o que foi confirmado por uma nova análise das amostras. No entanto os valores de gravidade específica apresentaram valores dentro do recomendado, com exceção de oito amostras, e destas em seis a concentração do 1-OH Pireno urinário estava abaixo do limite de detecção. Por este motivo, os resultados das análises do 1-OH Pireno foram apresentados em µg/L. Esta forma de apresentação dos resultados expressa em

µg/L foi adotada também em outros trabalhos (Jongeneelen and Anzion, 1991 *apud* Angerer *et al*, 1992; Angerer *et al*, 1992, Hollender *et al* , 2000).

Observou-se nas fundições estudadas o predomínio de emissões de HPAs de baixo peso molecular, de dois a três anéis aromáticos , o que também foi observado no estudo que realizamos no incinerador de resíduos de serviços de saúde.

Vários estudos que avaliam o polimorfismo genético dos trabalhadores expostos aos HPAs, uma vez que a biotransformação é influenciada de forma diferente devido ao polimorfismo genético. (HU *et al*, 2006; STAAL *et al*, 2006; KATO *et al*,2004; HEMMINKI *et al*,1997).

7. CONCLUSÃO

Foi avaliada a exposição ocupacional dos trabalhadores aos HPAs em incinerador de RRS e em fundições de metais, onde observou-se que:

- No incinerador : a concentração de HPAs totais ficou entre 0,36 – 1,72 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, foram detectados HPAs considerados carcinogênicos para humanos nas amostras analisadas
- Na Fundição 1: a concentração de HPAs totais ficou entre 0,72 – 4,56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, foram detectados HPAs considerados carcinogênicos para humanos nas amostras analisadas;
- Na Fundição 2: a concentração de HPAs totais ficou entre 2,32 – 6,52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, foram quantificados HPAs considerados carcinogênicos para humanos nas amostras analisadas;
- Na Fundição 3: a concentração de HPAs totais ficou entre 0,19 – 3,72 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, foram quantificados HPAs considerados carcinogênicos para humanos nas amostras analisadas;

A avaliação quantitativa de HPAs não dimensiona suficientemente a exposição dos trabalhadores à uma atmosfera com mistura complexa de compostos químicos.

Foi avaliada a dose interna de HPAs, nos trabalhadores pela determinação da concentração do 1-OH-Pir urinário em incinerador de RRS e em fundições de metais, onde observou-se que:

- No incinerador : entre os grupos de trabalhadores estudados houve diferença estatisticamente significativa;
- Na Fundição 1: entre os grupos de trabalhadores estudados houve diferença estatisticamente pouco significativa;
- Na Fundição 2: entre os grupos de trabalhadores estudados não houve diferença estatisticamente significativa;
- Na Fundição 3: entre os grupos de trabalhadores estudados não houve diferença estatisticamente significativa.

O método analítico para a determinação de HPAs no ar em ambiente de trabalho foi otimizado e apresentou resultados adequados de precisão, exatidão e recuperação;

O método analítico para a determinação 1-OH-Pir em amostras de urina de trabalhadores, foi otimizado e apresentou resultados adequados de precisão, exatidão e recuperação;

No incinerador a tarefa de maior risco foi à etapa de limpeza da escória do forno que foi objeto de avaliação pontual. Nas Fundições não foi observada uma tarefa de maior risco além daquele que o trabalhador já está exposto durante a sua jornada de trabalho;

Nas amostras coletadas no incinerador com amostragem de, em média, uma hora para a tarefa de limpeza, foi possível quantificar os HPAs mais leves. Para a amostragem da rotina de trabalho normal tanto no incinerador com nas fundições utilizou-se um tempo de coleta de no mínimo 60% da jornada de trabalho, o que equivale a 4h48'.

Foi possível verificar uma boa correlação entre a concentração de pireno no ar e a concentração do 1-OH-Pir urinário, nas amostras provenientes o incinerador de RSS, e na fundição 1; já nas fundições 2 e 3 a correlação foi regular.

8. RECOMENDAÇÕES

Contribuiria muito a realização de estudos sobre o polimorfismo genético na população estudada, assim como a quantificação de adutos (ou outro *endpoint*) de HPA-DNA na população estudada.

Dado a heterogeneidade do genótipo humano, e semelhantemente que certas subpopulações humanas existentes que são mais susceptíveis a indução da AHH e, portanto mais susceptíveis a indução de câncer. (ATSDR, 1995)

Seria importante e elucidativo o acompanhamento destes trabalhadores para a verificação do risco de câncer e outras doenças.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists. **Threshold Limit Values (TLVs) for Chemical Substances and Physical Agents Biological Exposure Indices for 2006**. Cincinnati, OH: ACGIH, 2006.

ARMSTRONG, B., HUTCHINSON, E., UNWIN, J., FLETCHER, T. Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a review and meta-analysis. **Environ. Health Perspec.**, Research Triangle Park v. 112, n. 9, p. 970-978, 2004.

ANDRADE, S. J. **Investigação sobre a composição química e características mutagênicas do material particulado proveniente da fuligem da queima de cana-de-açúcar**. Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, [Tese de Doutorado] 2004.

ANGERER, J.; HEINZOW, B.; REIMANN, D.O.; KNORTZ, W.; LEHNERT, G. Internal exposure to organic substances in a municipal waste incinerator. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Berlim, v. 64, p. 265-273, 1992.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução – RE nº 889**, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos. Disponível em: http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?mode=PRINT_VERSION&id=15132
Acesso em: 12 setembro de 2003.

ATSDR. AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY.

Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons. 1995 Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp69.pdf> ; Acesso em: 12 de setembro de 2003.

BESOMBES J.L., MAÎTRE A., PATISSIER O., MARCHAND N., CHEVRON N., STOKLOV M., MASCLET P. Particulate PAHs observed in the surrounding of a municipal incinerator. **Atmospheric Environ.**, Oxford, v. 35, p. 6093-6104, 2001.

BJØRSET A., BECHER G. **PAH in work atmospheres: Occurrence and determination.** Boca Raton, Florida: CRC Press, 169p. 1986.

BOFFETTA, P., JOURENKOVA, N., GUSTAVSSON, P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. **Cancer Causes and Control.**, Oxford, v. 8, p. 444-472, 1997.

BRANDT, H.C.A., WATSON, W.P. Monitoring human occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic compounds. **Ann. Hyg.**, Pennsylvania, v. 47, n. 5, p. 349-378, 2003

BRASIL. **Normas regulamentadoras aprovadas pela Portaria nº3214**, de 8 de junho de 1978. Disponível em: http://www.mte.gov.br/legislacao/portarias/1978/p_19781008_3214.asp ; Acesso em: 22 setembro de 2007.

BRASIL. **Lei Federal nº 8.080**, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde.

BRESNITZ E.A., ROSEMAN J., BECKER D., GRACEY E. Morbidity among municipal waste incinerator workers. **Am. J. Ind. Med.**, New York, v. 22, p. 363-378, 1992.

BURSTYN, I., BOFFETA. P., HEEDERIK, D., PARTANEN, T., KROMHOUT, H., SVANE, O., LANGARD, S., FRENTZEL-BEYME, R., KAUPPINEN, T., STÜCKER, I., SHAHAM, J., AHRENS, W., CENÉE, S., FERRO, G., HEIKKILÄ, P., HOOVELD, M., JOHAUSEN, C., RANDEM, B.G., SCHILL, W. Mortality from obstructive lung diseases and exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among asphalt workers. **Am. J. Epidemiol.**, Baltimore, v. 158, n. 5, p. 468-478, 2003.

CAMPO, L., ADDARIO, L., BURATTI, M., SCIBETTA, L., LONGHI, O., VALLA, C., CIRLA, P. E., MARTINOTTI, I., FOÀ, V., FUSTINONI, S., Biological monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons by determination of unmetabolized compounds in urine. **Toxicol. Letters**, Amsterdam, v. 162, p. 132-138, 2006.

EUROPEAN COMMISSION. **Opinion of the scientific committee on food on the risk to human health of polycyclic aromatic hydrocarbons in foods.** 2002. Disponível em: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out153_en.pdf. Acesso em: 22 de setembro de 2007.

COOGON D. Occupational Cancer in the United Kingdom. **Environ. Health Perspect.**, Research Triangle Park, v.107 (suppl. 2), p. 239-244, 1999.

DEMPSEY, C. R. E OPPELT, E. T. **Incinação de resíduos perigosos**, Air and Waste Management Association, São Paulo, 1999

DOMINGO, J.L.; SCHUHMACHER, M.; AGRAMUNT, M. C.; MÜLLER, L.; NEUGEBAUER, F. Levels of metal and organic substances in blood and urine of workers at a new hazardous waste incinerator. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Berlin, v. 74, p. 263-269, 2001.

DOS SANTOS, C. R. **Avaliação dos indicadores biológicos de exposição aos metais em trabalhadores de fundições**. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 136p. São Paulo [Tese de Doutorado], 2004.

EPA.. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY: **Method 610-Polynuclear Aromatic Hydrocarbons**, In: Federal Register, Rules and Regulations. 49, 209, 1984.

____. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY: **Compendium of methods for the determination of toxic organic compounds in ambient air. Compendium Method TO-13A: Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in ambient air using gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)**. Cincinnati, OH, Second edition, 78p, 2nd Edition, 1999.

FARIA P.M. **Avaliação da exposição ocupacional aos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) em uma usina de asfalto**. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 162p. São Paulo [Tese de Doutorado], 2003.

FÄNGMARK I., BAVEL B.V., ARKLUND S., STRÖMBERG B., BERGE N., RAPPE C.

Influence of combustion parameters on the formation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, benzenes, and biphenyls as polycyclic aromatic hydrocarbons in a pilot incinerator. **Environ. Sci. Technol.**, Washington, v. 27, n. 8, p. 1602-1610, 1993.

FUNDACENTRO. Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do

Trabalho. Ministério do Trabalho e Emprego. **Norma de Higiene Ocupacional**

03 (NHO-03) – Método de Ensaio – Análise gravimétrica de aerodispersóides sólidos coletados sobre filtros de membrana. Disponível em:

<http://www.fundacentro.gov.br/CTN/NHO03.zip> ; Acesso em: 22 setembro de 2007.

GODSCHALK, R.W.L., MOONEN, E.J.C., SCHILDERMAN, A.E.L., BROEKMANS,

W.M.R., KLEIJANS, J.C.S., VAN SCHOOTEN, F.J. Exposure-route-dependent DNA adduct formation by polycyclic aromatic hydrocarbons. **Carcinogenesis**, New York, v. 1. n. 1, p. 87-92, 2000.

GRIMMER, G., JACOB, J., DETTBARN, G., NAUJACK, K. W. Determination of

urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) for the risk assessment of PAH-exposed workers. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Berlin, v. 69, p. 231-239, 1997.

GUSTAVSSON, P. Mortality among waste incinerator workers. **American Journal of**

Industrial Medicine, New York, v. 15, p. 245- 253, 1989.

- GUSTAVSSON, P., JAKOBSSON, R., JOHANSSON, H., LEWIN, F., NORELL, S., RUTKVIST, L-E. Occupational exposure and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx, and oesophagus: a case-control study in Sweden. **Occup. Environ. Med.**, London, v. 55, p. 393-400, 1998.
- HARA K., HANAOKA T., YAMANO Y., ITANI T. Urinary 1-hydroxypyrene levels of garbage collectors with low-level exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. **Sci. Tot. Environ.**, Amsterdam, v. 199, p. 159-164, 1997.
- HECHT, S.S.; CHEN, M.; YAGI, H.; JERINA, D.M.; CARMELLA, S.G. r-1, t-2,3, c-4-Tetrahydroxy-1,2,3,4-tetrahydrophenantrene in human urine: a potential biomarker for assessing polycyclic aromatic metabolic activation. **Cancer Epi. Biomarkers Prev.**, Philadelphia, v.12, p. 1501-1508, 2003.
- HEMMINKI K., DICKEY C., KARLSSON S., BELL D., HSU Y., TSAI W.-Y., MOONEY L.A. , SVELA K., PERERA F.P. Aromatic DNA adducts in foundry workers in relation to exposure, life style and CYP1A1 and glutathione transferase M1 genotype. **Carcinogenesis**, New York, v. 18, n. 2, p. 345-350, 1997.
- HOLLENDER, J., KOCH, B., WOLFGANG, D. Biomonitoring of environmental polycyclic aromatic hydrocarbon exposure by simultaneous measurement of urinary phenanthrene, pyrene and benzo[a]pyrene hydroxides. **J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl.**, Amsterdam, v. 739, p 225-229, 2000.
- HU S. W., CHEN C.C., KUO C.Y., LIN W.H., LIN P. Increased cytochrome P450 1B1 gene expression in peripheral leukocytes of municipal waste incinerator workers. **Toxicol. Letters**, Amsterdam, v. 160, p. 112-120, 2006.

IPT/CEMPRE: INSTITUTO DE PESQUISAS TECNOLÓGICAS / COMPROMISSO EMPRESARIAL PARA RECICLAGEM. **Lixo Municipal: Manual de Gerenciamento Integrado** / Coordenação: Maria Luiza Otero D'Almeida, André Vilhena – 2.ed. São Paulo. 2000.

JOHANSSON, I., VAN BAVEL, B. Levels and patterns of polycyclic aromatic hydrocarbons in incineration ashes. **Sci. Tot. Environ.**, Amsterdam, v. 311, p. 221-231, 2003.

JONGENEELLEN F.J.; ANZION R.B.M.; HEBDERSON P.T.H. Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. **J. Chromat.**, Amsterdam, v. 413, p. 227-232, 1987.

JONGENEELLEN F.J. Methods for routine biological monitoring of carcinogenic PAH-Mixtures. **Sci. Tot. Environ.**, Amsterdam, v. 199, p. 141-149, 1997.

JONGENEELLEN F.J.; SCHEEPERS P.T.J.; GROENENDIJK A., VAN AERTS L.A.G.J.M.; ANZION R.B.M.; BOS R.P.; VEENSTRA S.J. Airborne concentration, skin contamination, and urinary metabolite excretion of polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers exposed to coal tar derived road tars. **Am. Ind. Hyg. Assoc. J.**, Baltimore, v. 49, n. 12, p. 600-607, 1988.

JONGENEELLEN, F.J. Benchmark guidelines for urinary 1-hydroxypirene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. **Ann. Occup. Hyg.**, Oxford, v. 45, n. 1, p. 3-13, 2001.

KATO, M., LOOMIS, D., BROOKS, L.M., GATTAS, G.F.J., GOMES, L., CARVALHO, A.B., REGO, M.A.V., DEMARINI, D.M. Urinary biomarkers in charcoal workers exposed to wood smoke in Bahia State, Brazil. **Cancer Epi. Biomarkers Prev.**, Philadelphia ,v.13, n. 6, p. 1005-1012, 2004.

KELLEN E., ZEEGERS M., PAULUSSEN A., VLIETINCK R., VAN VLEM E., VEULEMANS H., BUNTINX F. Does Occupational exposure to PAHs, diesel and aromatic amines interact with smoking and metabolic genetic polymorphisms to increase the risk on bladder cancer?; The Belgian case control study on bladder cancer risk. **Cancer Letters**, Amsterdam, 1-10 (2006) Article in Press. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T54-4JCBPHC-1&_coverDate=02%2F28%2F2006&_alid=428521824&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_qd=1&_cdi=4992&_sort=d&_view=c&_acct=C000049650&_version=1&_urlVersion=0&_userid=972067&md5=035129103fc2b2c9f2dacb27a2cf8f71.

Acesso em : 01 jul 06.

KRISTIANSEN, J; CHRISTENSEN, J.M.; IVERSEN, B.S. Toxic trace element reference levels in blood and urine: influence of gender and lifestyle factors. **Sci. Tot. Environ.**, Amsterdam, v. 204, p. 147-160, 1997.

KUUSIMÄKI, L., PELTONEN, K., MUTANEN, P., SVELA, K. Analysis of particle and vapour phase PAHs from the personal air samples of bus garage workers exposed to diesel exhaust. **Ann. Occup. Hyg.**, Oxford, v. 47, n. 5, p. 389-398. 2003.

LAFONTAINE, M., PAYAN, J. P., DELSAUT, P., MORELE, Y. Polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in an artificial shooting target factory: assessment of 1-

hydroxypyrene urinary excretion as a biological indicator of exposure. **Ann. Occup. Hyg.**, Oxford, v. 44, n. 2, p. 89-100. 2000.

LI C.T., ZHUANG H.K., HSIEH L.T., LEE W.J., TSAO M.C. PAH emission from the incinerator of three plastic waste. **Environ. Int.**, Tanytown, v. 27, p.61-67, 2001.

MAÎTRE, A., COLLOT-FERTEY, D., ANZIVINO L., MARQUES, M., HOURS, M., STOKLOV, M. Municipal waste incinerators: air and biological monitoring of workes for exposure to particles, metals and organic compounds. **Occup Environ Med.**, London, v. 60, p. 563-569. 2003. Disponível em: <http://oem.bmjjournals.com/cgi/reprint/60/8/563> ; Acesso em: 22 setembro de 2004

MEDITEXT (2000) Medical Management. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. In: TOMES CPS System. **Toxicology, occupational medicine and environmental series**. Englewood: Micromedex, 2000. CD-ROM.

NIOSH. National Institute for Occupational Safety and Health: **Manual of Analytical Methods. 4th ed., Cincinnati, 1994. Polynuclear Aromatic Hydrocarbons by GC, Method 5515**. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/5515.pdf> ,1994. Acesso em : 12 set. 2003.

NETTO, A. D. P., MOREIRA, J. C., DIAS, A. E. X. O., ARBILLA, G., FERREIRA, L. F. V., OLIVEIRA, A. S., BAREK, J. Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAS) e seus derivados nitrados (NHPAS): uma revisão metodológica. **Quím. Nova**. 23 (6) **Quím. Nova**, São Paulo, v. 23, n. 6, 765-773, 2000.

OSHA. Occupational Safety and Health Administration. **Coal tar pitch volatiles (CTPV) coke oven emissions (COE) selected polynuclear aromatic hydrocarbons (PAHs)**. Method No. 58, 1986. Disponível em: <http://www.osha-slc.gov/dts/sltc/methods/organic/org058/org058.html> , 1986. Acesso em : 12 set. 2003.

OMLAND, Ø., SHERSON, D., HANSEM, Å. M., SIGSGAARD, T., AUTRUP, H., OVERGAARD, E. Exposure of iron foundry workes to polycyclic aromatic hydrocarbons: benzo(a)pyrene-albumin adducts and 1-hydroxypyrene as biomarkers for exposure. **Occup. Environ. Med.**, London, v. 51, p. 513-518, 1994.

PAN, G., HANAOKA, T., YAMANO, Y., HARA, K., ICHIBA, M., WANG, Y., ZHANG, J., FENG, Y., SHUJUAN, Z., GUAN, D., GAO, G., LUI, N., TAKAHASHI, K. A study of multiple biomarkers in coke oven workers – a cross-sectional study in china. **Carcinogenesis**, New York, v. 19, n. 11, p. 1963-1968, 1998.

PELTONEN, K.; KULJUKKA, T. Air sampling and analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons. **Journal of Chromatography A**, Amsterdam, v. 710, p. 93-108, 1995.

PEREIRA, P.A. P., DE ANDRADE, J.B., MIGUEL, A.H. Measurements of semivolatile and particulate polycyclic aromatic hydrocarbons in a bus station and an urban tunnel in Salvador, Brazil. **J. Environ. Monit.**, Cambridge, v. 4, p. 558-561, 2002.

PESQUERO C.R. **Avaliação ambiental de compostos orgânicos aromáticos presentes em atmosferas industriais.** Instituto de Química da Universidade de São Paulo [Tese de Doutorado], 2001.

RIBANI, M., BOTTOLI, C.B.G., COLLINS, C.H., JARDIM, I.C.S.F., MELO, L.F.C. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 27, n. 5, 771-780, 2004.

SAKIARA K.A. **Otimização e validação de metodologia para a determinação de 1 hidroxipireno em urina.** Instituto de Química, UNESP, 84p. Araraquara. (Dissertação de Mestrado), 2001.

SANTELLA R.M., HEMMINKI K., TANG D.-L., PAIK M., OTTMAN R., YOUNG T.L., SAVELA K., VODICKOVA L., DICKEY C., WHYATT R., PERERA F.P. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in white blood cells and urinary 1-hydroxypyrene in foundry workers. **Cancer Epi. Biomarkers Prev.**, Philadelphia, v. 2, p. 59-62, 1993.

SCHUHMACHER, M.; DOMINGO, J.L.; AGRAMUNT, M.C.; BÓCIO, A.; MULLER, L. Biological monitoring of metals and organic substances in hazardous-waste incineration workers. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Berlin, v. 75, p. 500-506, 2002.

SISINO C.L.S., NETTO A.D.P., REGO E.C.P., LIMA G.S.V. Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos em resíduos sólidos industriais: uma avaliação preliminar

do risco potencial de contaminação ambiental e humana em áreas de disposição de resíduos. **Cad. Saúde Pública**, São Paulo, v.19, n. 2, p. 671-676, 2003.

STAAL Y.C.M., VAN HERWIJNEN M.H.M., VAN SCHOOTEN F.J., VAN DELFT J.H.M. Modulation of gene expression and DNA adduct formation in HepG2 cells by polycyclic aromatic hydrocarbons with different carcinogenic potencies. **Carcinogenesis**, New York, v. 27, n. 3, p. 646-655, 2006.

VAN ROOIJ J.G.M., BODELIER-BADE M.M., JONGENELEN F.J. Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers. **British J. Ind. Med.**, London, v. 50, p. 623-632, 1993.

VAN ROOIJ, J.G.M.; BODELIER-BADE, M. M.; HOPMANS, P.M.J.; JONGENELEN, F.J. Reduction of urinary 1-hydroxypyrene excretion in coke-oven workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons due to improved hygienic skin protective measures. **Ann. Occup. Hyg.**, Oxford, v. 38, n.3, p. 247-256, 1994.

VONDRÁČEK, J., KOZUBÍK, A., MACHALA, M. Modulation of estrogen receptor-dependent reporter construct activation and G0/G1-S-phase transition by polycyclic aromatic hydrocarbons in human breast carcinoma MCF-7 cells. **Toxicol Sci.**, Cary, v. 70, p.193-201, 2002.

WAID, J.S. **PCBs and the Environmental**, CRC-Press, Boca Raton , 1, 1990.

WEI Y.L., WU C.H. PAH emission from the fluidized-bed incinerator of an industrial sludge. **J. Air & Waste Manage. Assoc.**, Pittsburg, v. 47, p. 953-960, 1997.

WHEATLEY, A.D.; SADHRA, S. Polycyclic aromatic hydrocarbons in solid residues from waste incineration. **Chemosphere**, Oxford, v. 55, p. 743-749, 2004.

WÜNCH-FILHO, V., MONCAU, J.E., MIRABELLI, D., BOFFETA, P. Occupational risk factors of lung cancer in São Paulo, Brazil. **Scand. J. Work. Environ. Health.**, Helsink, v. 24, n. 2, p. 118-124, 1998.

YASUDA K., TAKAHASHI M. The emission of polycyclic aromatic hydrocarbons from municipal solid waste incinerators during the combustion cycle. **J. Air & Waste Manage. Assoc.**, Pittsburg, v. 48, p. 441-447, 1998.

ZMIROU D., MASCLET P., BOUDET C., DOR F., DECHENAU J. Personal Exposure to Atmospheric Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in a General Adult Population and Lung Cancer Risk Assessment. **J. Occup. Environ. Med.**, Letchworth, v. 42. n. 2. 2000

ANEXO 1

MODELO DE QUESTIONÁRIO

Dados Pessoais

Nome:

Endereço:.....Cidade.....CEP.....

Grau de instrução: ☐ não alfabetizado ☐ 1º grau incompl. ☐ 1º grau compl. ☐ 2º grau incompl.
☐ 2º grau compl. ☐ superior incompl. ☐ superior compl.Raça: ☐ Branca ☐ Negra ☐ Parda ☐ Amarela

Peso:.....Kg Altura:.....m

Dados Relativos ao trabalho

Profissão:..... Função que desempenha atualmente:

Trabalha quantas horas por dia?.....Quantos dias por semana?.....

Número de horas extras por semana em média?..... Há quanto tempo trabalha nesta empresa?.....(anos) E no setor onde está agora?.....(anos)

Nas horas vagas faz algum outro serviço ou tem outro emprego?..... Caso afirmativo onde e o que faz?.....

Onde trabalhou antes:

Empresa:.....Setor:.....Função:.....Tempo:.....(anos)

Empresa:.....Setor:.....Função:.....Tempo:.....(anos)

Empresa:.....Setor:.....Função:.....Tempo:.....(anos)

Dados sobre o tabagismo e uso de álcoolVocê Fuma? ☐ sim ☐ não Já fumou? ☐ sim ☐ não Por quanto tempo?(anos)Parou de fumar a quanto tempo?(anos) É fumante passivo? ☐ sim ☐ nãoIngere bebidas alcoólicas? ☐ sim ☐ não Caso afirmativo com que frequência? ☐ Todos os dias ☐ Todos os finais de semana ☐ RaramenteDados sobre doenças e uso de medicamentosÉ portador de alguma doença? ☐ sim ☐ não Caso afirmativo qual(is)?.....

..... Faz uso regular de algum medicamento ou

complexo vitamínico? ☐ sim ☐ não Caso afirmativo qual(is)?.....

..... Com que frequência?.....

Dados sobre fatores alimentares

Tipo de alimentação predominante		Frequência		
Carnes vermelhas	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Carnes brancas	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Peixes	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Derivados do leite	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Frutas, verduras e legumes	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Ovos	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Pizzas	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Massas	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Defumados (lingüiça, queijos, etc.)	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	

Forma de preparo dos alimentos		Frequência		
Grelhados (carnes, aves, etc)	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Churrasco (carnes, aves, etc)	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Fritos (carnes, aves, etc)	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Cozidos (carnes, aves, etc)	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente	
Cru (Frutas, verduras e legumes)	☐ todos os dias	☐ todos os finais de semana	☐ raramente

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Nome do Paciente:

.....

Documento de Identidade Nº : Sexo: () M () F

Data de Nascimento:/...../.....

Endereço: Nº: Apto:

Bairro: Cidade:

CEP: Telefone:

2. Responsável Legal:

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):

Documento de Identidade Nº: Sexo: () M () F

Data de Nascimento:/...../.....

Endereço: Nº: Apto:

Bairro: Cidade: CEP: Tel:

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: Avaliação Ambiental e Biológica dos Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPA's) Gerados em Processos Produtivos Onde Ocorre a Combustão de Matéria Orgânica.

2. Pesquisador: Paulo José Teixeira

Cargo/Função: Doutorando

Conselho Regional

Departamento da FCF/USP: Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Programa de Pós Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA

Sem Risco () Risco Mínimo () Risco Médio ()
Risco Baixo (X) Risco Maior ()

Por estarmos coletando uma amostra de urina.

4. Duração da Pesquisa: 3 anos

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Este estudo tem como objetivo determinar a quantidade hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA) presentes em fluído biológico (urina), uma vez que estas substâncias são

geradas na combustão de matéria orgânica. Permitindo avaliar o risco ao qual o Sr. está diariamente exposto, e ainda se a condição de trabalho está ou não adequada. Esclarecemos ainda que esta amostra terá a finalidade de avaliar somente os itens descritos acima, não sendo, portanto utilizada para análise de outras substâncias.

2. Aceitando participar deste estudo, será coletada de sua pessoa uma amostra de urina (100mL), em cinco dias de trabalho, ou por ventura uma segunda amostra se for necessária nova avaliação. Ainda, no dia da coleta de sua amostra você preencherá um questionário que tem por objetivo conhecer um pouco de seus hábitos, seu estado de saúde ou o uso de medicamentos que possam interferir na análise.
3. A coleta será realizada por profissional qualificado, utilizando material descartável, seguindo os procedimentos de assepsia adequados, garantindo assim a sua integridade física.
4. Através deste estudo pretende-se avaliar as condições de trabalho e se necessário, sugerir a implementação de mudanças coletivas e individuais, para que se necessário após uma segunda avaliação seja possível assegurar que a sua condição de trabalho não implica em riscos para sua saúde.
5. Todas as análises serão realizadas, de modo a não representar nenhum custo financeiro, para você ou sua empresa.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

1. Você tem assegurado o direito de a qualquer momento do estudo solicitar informações esclarecedoras sobre o andamento dos procedimentos, bem como dos eventuais riscos e benefícios relacionados a sua participação neste estudo. Desta forma, como Pesquisador eu Paulo José Teixeira, coloco-me a disposição para quaisquer dúvidas que necessitem esclarecimento, relacionadas a este projeto.
2. Fica assegurado que a sua posição no seu emprego não será prejudicada, independente de você decidir ou não pela participação neste projeto, bem como do resultado da avaliação da condição de trabalho.
3. Fica assegurado ainda a confidencialidade de sua identidade, bem como sigilo dos resultados obtidos, garantindo assim sua privacidade. Os resultados do estudo serão publicados sem revelar sua identidade, entretanto estarão disponíveis para consulta pela equipe envolvida no projeto, e pelo Comitê de Ética.
4. Fica assegurado também que no caso de eventual intercorrência no momento da coleta, o Sr. receberá tratamento adequado e será monitorado até que sua condição de saúde se restabeleça. (Não são esperados problemas deste tipo, no entanto é importante garantir assistência no caso de qualquer intercorrência relacionada ao projeto).

V – INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisador: Paulo José Teixeira

Farmacêutico – Bioquímico

Telefone de contato:

VI – OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

.....

VII – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

_____, _____ de _____ de _____.

Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

**INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DO TERMO DE CONSENTIMENTO
PÓS-INFORMAÇÃO**

1. Este termo conterá o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.
4. A vida do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-FCF) deverá ser idêntica aquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

ANEXO 3

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP**Ofício CEP nº 041/2004

São Paulo, 27 de abril de 2004.

**Ilmo(a) Sr(a).
Paulo José Teixeira**

Vimos informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da FCF/USP, em reunião realizada em 26 de abril p.p., **APROVOU** as alterações do Protocolo nº 227, apresentado por Vossa Senhoria, passando o título a ser: "Avaliação Ambiental e biológica dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA's) gerados em processos produtivos onde ocorre a combustão de matéria orgânica".

Lembramos que após a execução de 50% do cronograma do projeto, deverá ser apresentado um relatório parcial, de acordo com o Artigo 18 – item C, da Portaria FCF-111/97.

Atenciosamente,

Prof.ª Dr.ª Valentina PortaVice-Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa da FCF/USP,
em exercício.Orientador: Prof. Elizabeth de Souza Nascimento
FBC

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Secretaria de Pós-Graduação

**Informações para os Membros de Bancas Julgadoras de
Mestrado/Doutorado**

1. O candidato fará uma apresentação oral do seu trabalho, com duração máxima de trinta minutos.

2. Os membros da banca farão a arguição oral. Cada examinador disporá, no máximo, de trinta minutos para arguir o candidato, exclusivamente sobre o tema do trabalho apresentado, e o candidato disporá de trinta minutos para sua resposta.

2.1 Com a devida anuência das partes (examinador e candidato), é facultada a arguição na forma de diálogo em até sessenta minutos por examinador.

3. A sessão de defesa será aberta ao público.

4. Terminada a arguição por todos os membros da banca, a mesma se reunirá reservadamente e expressará na ata (relatório de defesa) a aprovação ou reprovação do candidato, baseando-se no trabalho escrito e na arguição.

4.1 Caso algum membro da banca reprove o candidato, a Comissão Julgadora deverá emitir um parecer a ser escrito em campo exclusivamente indicado na ata.

4.2 Será considerado aprovado o aluno que obtiver aprovação por unanimidade ou pela maioria da banca.

5. Dúvidas poderão ser esclarecidas junto à Secretaria de Pós-Graduação: pgfarma@usp.br, (11) 3091 3621.

São Paulo, 18 de março de 2005.

Profa. Dra. Bernadette D. G. M. Franco
Presidente da CPG/FCF/USP