

**O ESTADO DA ARTE DE COMPOSTOS CARBÔNÍCOS VOLÁTEIS EM AMBIENTES INTERNOS: IMPACTOS À SAÚDE E METODOLOGIAS DE AMOSTRAGEM E ANÁLISES****Murilo de O. Souza<sup>a,b</sup>, Hellen G. Vieira<sup>a</sup>, Benigno Sánchez<sup>c</sup> e Maria C. Canela<sup>a,\*</sup>**<sup>a</sup>Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 28013-602 Rio de Janeiro – RJ, Brasil<sup>b</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Fluminense, Itaperuna, 28300-000 Rio de Janeiro – RJ, Brasil.<sup>c</sup>Unidad de Análisis y tratamiento fotocatalítico de contaminantes en aire, Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, Madrid, España

Recebido em 29/08/2020; aceito em 12/02/2021; publicado na web em 24/03/2021

THE STATE OF THE ART OF VOLATILE CARBONYL COMPOUNDS IN INTERNAL ENVIRONMENTS: IMPACTS TO HEALTH AND SAMPLING METHODOLOGIES AND ANALYSIS. The primary sources of emission of volatile carbonyl compounds (CCs) in indoor environments are chipboard panels, laminate floors, plywood, paints and solvents, household products, fiberglass, gas stoves, heaters and heating systems. Several studies have already confirmed an indoor/outdoor (I/O) ratio greater than 1 (one) for several CCs, indicating that these compounds are emitted mainly from internal sources. CCs (especially aldehydes and ketones) are easily absorbed into the airways, presenting a considerable mutagenic, teratogenic and carcinogenic risk to humans. Therefore, this study aimed to review the CCs found in different indoor environments, the effects and impacts of these compounds on human health and the national and international guidelines that establish their maximum exposure limits. The methodologies most used in the literature to analyze CCs in the air were reviewed directly (in real-time) or indirectly (using pre-treatment steps). A detailed review of the sampling techniques: with and without adsorption, with and without derivatization, with adsorption and derivatization simultaneously; using various methodologies employed during the last decades (cartridges, filters, tubes or liquid absorbent-impinger) was carried out. Finally, this work describes the instrumental methods and the advantages and disadvantages of determining CCs individually and simultaneously in the atmosphere.

Keywords: Volatile Carbonyl Compounds; indoor air; health impact; sampling; analysis.

**INTRODUÇÃO**

A química atmosférica é uma área de pesquisa em grande expansão nos últimos anos, principalmente devido aos danos que os compostos químicos presentes no ar podem causar a saúde humana. Nas últimas décadas, diversos estudos foram realizados com o intuito de avaliar os principais compostos químicos presentes nos ambientes internos e externos,<sup>1-15</sup> correlacionando-os com os impactos ao meio ambiente e a saúde das pessoas.

Neste trabalho será dado destaque à poluição de ambientes internos, como: casas, edifícios residenciais e empresariais, escritórios, creches, escolas, hospitais, laboratórios, museus, entre outros; onde grande parte das pessoas passam mais de 90% de seu tempo. A qualidade do ar de ambientes internos é afetada pela presença de poluentes externos (arrastados pelo vento e/ou por outros agentes), que tem como principais fontes os automóveis e as indústrias, e pela emissão de materiais (solventes, pinturas, vernizes, carpete, compensados de madeira, produtos de limpeza, entre outros) que compõem estes ambientes.<sup>2,3,6,16-20</sup> O uso de equipamentos modernos, de acessórios de decoração/ornamentação para um design interior mais elegante e sofisticado, a necessidade de sistemas de ar-condicionado para a refrigeração e, principalmente, a falta de ventilação, aumentou a quantidade de compostos químicos emitidos nestes ambientes, diminuindo ainda mais a qualidade do ar interior.<sup>17</sup> Além disso, o uso de produtos de limpeza, cosméticos, computadores e equipamentos de impressão contribuem substancialmente como fontes de emissão.<sup>17,21</sup> A presença de um maior número de pessoas em ambientes internos também pode aumentar a concentração de dióxido de carbono, bioaerossóis e até mesmo compostos orgânicos voláteis emitidos

por elas. A acetona, por exemplo, pode ser emitida por pessoas com diabetes devido à alterações no metabolismo. Além das diferentes fontes de emissão, soma-se a necessidade de redução de gastos (ambientes de trabalho mais compactos e apartamentos menores) que propiciou um maior acúmulo de compostos químicos de várias origens e toxicidades nesses ambientes, além de materiais particulados inaláveis e bioaerossóis. Sabe-se que atmosferas confinadas com baixa renovação do ar (ambientes internos) apresentam uma concentração de poluentes de 2 a 5 vezes maior que a encontrada em ambientes externos.<sup>2,22-25</sup>

Entre os principais contaminantes químicos encontrados nos ambientes internos, destacam-se os compostos orgânicos voláteis (COV), que evaporam sob condições normais de temperatura e pressão.<sup>25-27</sup> Muitas são as classificações de COV como, por exemplo, os aromáticos, hidrocarbonetos alifáticos, álcoois, cetonas, aldeídos, ácidos carboxílicos, entre outros. Os compostos carbonílicos voláteis (CCV – definidos neste trabalho como aldeídos e cetonas voláteis) são os mais polares e, portanto, facilmente absorvidos nas vias respiratórias. Além disso, essa classe de compostos apresenta um grande risco mutagênico, teratogênico e cancerígeno ao ser humano, principalmente para a região da nasofaringe.<sup>9,28-30</sup> Diversos trabalhos já demonstraram a correlação destes compostos com irritação na garganta, tosse, espirros, dor de cabeça, fadiga, dificuldade de concentração, asma, doenças respiratórias e efeitos tóxicos e crônicos, como carcinogenicidade.<sup>31-37</sup>

Portanto, este trabalho tem como objetivo revisar os principais compostos carbonílicos voláteis (CCV) encontrados nos ambientes internos, os efeitos e impactos desses compostos à saúde humana, assim como as metodologias de amostragem e os instrumentos mais utilizados para a determinação destes compostos.

\*e-mail: mccanela@uenf.br

## COMPOSTOS CARBONÍLICOS EM AMBIENTES INTERNOS

A concentração dos CCV nos ambientes internos pode ser até 13 vezes maior que nos ambientes externos e as principais fontes de emissão desses compostos são os móveis e os materiais de construção que compõem estes ambientes.<sup>19</sup> Os painéis de aglomerado, pisos laminados, madeira compensada (MDF), tintas e solventes, uso de produtos domésticos, móveis de fibra de vidro, fogões a gás, aquecedores e sistemas de calefação são algumas das fontes emissoras de aldeídos e cetonas. Além disso, as colas e resinas (usadas na confecção/adesão dos móveis de madeira) apresentam o formaldeído (metanal) em sua composição (aldeído mais encontrado nos ambientes internos).<sup>19,38-40</sup> Os produtos de limpeza e plantas usadas para ornamentação dos ambientes internos são responsáveis pela emissão de hexanal, heptanal e benzaldeído.<sup>15</sup>

Na Tabela 1 são apresentados alguns trabalhos que analisaram os CCV em diferentes ambientes e as suas respectivas concentrações. Diodiu *et al.*<sup>2</sup> avaliaram a concentração de 15 compostos carbonílicos em ambientes internos de escritórios com móveis novos e antigos e observaram que na sala com móveis novos, devido às colas e resinas, as concentrações dos contaminantes foram mais altas. Geiss *et al.*<sup>40</sup> determinaram formaldeído, acetaldeído, propionaldeído, hexanal e acetona em ambientes internos (escritórios, jardins de infância e residências) em diferentes países da União Europeia no período de 2003 a 2008. Esse estudo fez parte de um dos projetos europeus realizados com objetivo de servir de referência para futuras investigações sobre o ar interior e estudos de exposição (*European Indoor Air Monitoring and Exposure assessment - AIRMEX*). Outro problema frequente é a poluição interna de casas, apartamentos e restaurantes durante o preparo de alimentos.<sup>38,41-43</sup> As atividades de cozimento, sejam elas em casa ou em restaurantes, podem liberar diversos gases poluentes (dentre eles, os CCV), partículas sólidas e subprodutos durante o preparo dos alimentos grelhados, cozidos ou submetidos ao calor extremamente alto.<sup>38</sup>

A poluição interna não está restrita somente as casas, restaurantes e aos ambientes de trabalho. Os CCV estão presentes em escolas,<sup>44,45</sup> aeroportos,<sup>10,46</sup> dentro de aviões,<sup>47</sup> em discotecas e bares,<sup>48</sup> em hospitais,<sup>21</sup> em museus e galerias de arte,<sup>15</sup> entre outros espaços públicos.<sup>19,49</sup> Guan *et al.*<sup>47</sup> determinaram COV em 107 voos comerciais

de agosto de 2010 a agosto de 2012. Dos COV determinados, 11 % eram CCV: nonanal, acetona, decanal, acetofenona, octanal, ciclohexanona, hexanal, pentanal, 2-butanona, metacroleína e 6-metil-5-hepten-2-ona. A baixa umidade do ar, a pressão reduzida e a presença de compostos químicos confinados dentro das cabines das aeronaves são fatores que devem ser avaliados para assegurar a saúde e o bem-estar dos passageiros. Bolte *et al.*<sup>48</sup> avaliaram CCV em pubs e discotecas (ambientes confinados com grande quantidade de fumaça devido ao cigarro) das cidades de Augsburg e Munich (Alemanha). Esses autores confirmaram os resultados de Miyake e Shibamoto<sup>50</sup> que o acetaldeído é o principal aldeído na fumaça do cigarro.

Outro fator importante para avaliação da concentração dos CCV nos ambientes internos é sua variação sazonal. Li *et al.*<sup>8</sup> monitoraram 88 COV em 3524 residências no Canadá em um período de 24 meses (2012 e 2013). Os CCV apresentaram maiores concentrações nos meses mais quentes, atingindo o pico máximo durante o verão. A alta temperatura durante os meses mais quentes do ano faz com que os CCV alcancem sua pressão de vapor mais rápido, aumentando a velocidade e mobilidade no ar.

### Razão da concentração Indoor (interna)/ Outdoor (externa)

A avaliação da poluição de ambientes confinados normalmente é realizada usando a razão da concentração Indoor (interna)/Outdoor (externa) (I/O) de determinado composto, tornando-se possível avaliar a contribuição de fontes internas versus externas dos COV. Quando a razão I/O é maior que 1 ( $I/O > 1$ ), as fontes de emissão dos COV são dos próprios ambientes internos. Quando a razão de I/O é igual a 1 ( $I/O = 1$ ), as fontes de emissão internas e externas são consideradas iguais (os dois ambientes são responsáveis pela emissão dos COV). Por fim, quando a razão I/O é menor que 0,05 ( $I/O < 0,05$ ), temos uma situação ideal, em que pode-se afirmar que as fontes internas não são as principais responsáveis pela contaminação do ambiente interno.<sup>15,45,51</sup>

A razão I/O pode ser usada, de forma análoga, para os CCV, a fim de avaliar as fontes de emissão destes compostos.<sup>15,39,45,52</sup> Sánchez *et al.*<sup>15</sup> avaliaram a razão I/O no Museu Arqueológico Nacional (MAN) da Espanha, localizado no centro de Madrid durante sua remodelação e reforma entre 2008 e 2014, para 40 diferentes COV. Entre esses

**Tabela 1.** Principais CCV analisados em diferentes ambientes internos

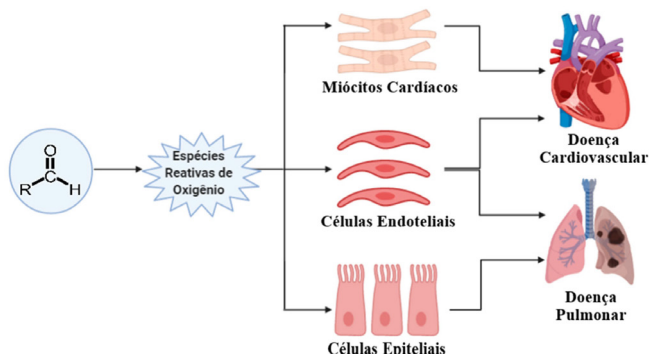
Ambiente	Principais Compostos	Concentração em $\mu\text{g m}^{-3}$ (ppbv)	Referência
Escritório – móveis novos	Formaldeído	26,0 (21,1) <sup>b</sup>	Diodiu <i>et al.</i> <sup>2</sup>
Escritório – móveis antigos	Formaldeído	0,40 (0,33) <sup>b</sup>	
Residências em Strabourg – França	Formaldeído	123 (100) <sup>a</sup>	Marchand <i>et al.</i> <sup>9</sup>
	Acetaldeído	80 (44) <sup>a</sup>	
	Hexanal	47 (11) <sup>a</sup>	
Biblioteca da Universidade de Strabourg – França	Formaldeído	62,1 (50,6) <sup>a</sup>	Marchand <i>et al.</i> <sup>19</sup>
Sala para fumantes	Formaldeído	217,1 (176,8) <sup>b</sup>	
	Acetaldeído	354,1 (196,5) <sup>b</sup>	
Prédios públicos e escolas	Formaldeído	49,7 (40,5) <sup>a</sup>	Geiss <i>et al.</i> <sup>40</sup>
	Acetaldeído	29,1 (16,2) <sup>a</sup>	
	Propionaldeído	26,0 (11,0) <sup>a</sup>	
	Hexanal	159,6 (39,0) <sup>a</sup>	
	Acetona	336,8 (141,8) <sup>a</sup>	
Cozinha (torrefação de café alta temperatura)	Acetaldeído	5233 (2905) <sup>b</sup>	Kabir e Kim. <sup>38</sup>
	Isovaleraldeído	600 (170) <sup>b</sup>	
Pubs e Restaurantes	Formaldeído	86,0 (70,0) <sup>a</sup>	Bolte <i>et al.</i> <sup>48</sup>
	Acetaldeído	570,0 (316,4) <sup>a</sup>	
	Acroleína	16,0 (7,0) <sup>a</sup>	
	2-butanona	11,0 (3,7) <sup>a</sup>	

<sup>a</sup>concentrações máximas e <sup>b</sup>concentrações médias dos CCV.

COV, destacaram-se alguns CCV (acetofenona, hexanal, nonanal, decanal e benzaldeído) que apresentaram a razão  $I/O > 1$ , indicando que as concentrações internas destes compostos foram maiores do que as do exterior, provavelmente devido à emissão de materiais usados para a reforma do museu. Yassin e Pillai<sup>45</sup> determinaram 72 COV em escolas localizadas em áreas perto de indústrias e regiões com tráfego de veículos e pessoas no Kuwait. A razão  $I/O$  foi maior que 1 ( $I/O > 1$ ) para os CCV determinados (acetaldeído, nonanal e acetona), indicando que as fontes de emissão destes compostos são dos próprios ambientes internos. A exposição dos estudantes a esses poluentes é algo extremamente preocupante, visto que as crianças e adolescentes são mais vulneráveis às doenças respiratórias causadas por esses compostos.<sup>19,23</sup> Além do mais, o desempenho acadêmico e a aprendizagem podem ser minimizados devido ao longo tempo de exposição a estes compostos carbonílicos. Diodiu et al.<sup>39</sup> determinaram 15 CCV em diferentes escritórios de um edifício recém-construído. O formaldeído, acetaldeído, acroleína/acetona e hexanal apresentaram a maior concentração nos escritórios desse edifício. A razão  $I/O > 1$  em todos os escritórios indicou que estes CCV também foram emitidos por fontes internas.

### Impactos à saúde humana

O termo “Edifício doente” (*Sick building*) é usado para descrever locais de trabalho com pouca ventilação, onde os indivíduos relatam sintomas de fadiga, dor de cabeça, irritação nasal, ocular ou cutânea, dor de garganta e tosse que ocorrem temporariamente quando estão dentro de um determinado edifício e há uma melhora desses sintomas quando estão longe do mesmo.<sup>53-56</sup> A acroleína, acetaldeído e formaldeído são os principais aldeídos tóxicos encontrados em ambientes internos e contribuem para diversos riscos à saúde humana, estando associados a doenças cardiovasculares e pulmonares.<sup>23,25</sup> A acroleína, por exemplo, tem gerado preocupações mesmo em baixas concentrações, devido a sua exposição induzir a lesão vascular e disfunção endotelial, sendo também responsável por fortes irritações nas vias respiratórias aéreas. A alta toxicidade desses aldeídos está relacionada com o seu caráter eletrofílico, que pode modificar o DNA e as proteínas. A Figura 1 esquematiza como a exposição aos aldeídos pode prejudicar o sistema cardiopulmonar. A exposição aos aldeídos contribui para o aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (moléculas químicas instáveis e extremamente reativas), afetando diretamente a estrutura e função dos miócitos cardíacos, das células endoteliais vasculares e epiteliais pulmonares, resultando na disfunção celular que pode levar à doenças cardiopulmonares.<sup>23,25,57</sup>



**Figura 1.** Representação da atividade dos aldeídos no organismo humano (Figura confeccionada usando ©BioRender - biorender.com)

Nas últimas décadas diversos projetos e estudos europeus<sup>23,40,57,58</sup> e americanos<sup>25,33</sup> foram realizados a fim de avaliar a exposição humana à poluição do ar em ambientes internos, os quais são considerados os

principais responsáveis por essas doenças. Vários desses estudos não esclarecem quais compostos e como eles realmente interferem na saúde humana, embora indiquem uma relação dos poluentes contidos no ar interno com diferentes sintomas na saúde. Mendell e colaboradores,<sup>33</sup> verificaram que o tipo de ambiente (como, por exemplo, ambientes com móveis mais antigos) aumentou a prevalência de sintomas respiratórios ou irritações oculares e cutâneas. Além disso, sintomas como dor de cabeça e problemas no sistema respiratório superior, nos olhos e na pele estão associados a limpeza pouco frequente de carpetes e outros utensílios domésticos. Entretanto, os próprios autores esclarecem que esses efeitos não foram discutidos anteriormente e que essas associações podem ter sido por acaso.

### Legislações e limites de exposição

Um dos projetos propostos pela União Europeia com o objetivo de avaliar os limites de exposição em ambientes internos foi o INDEX (*Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU*).<sup>58</sup> Nesse projeto, uma lista prioritária de compostos presentes no ar interno (dentre eles, o formaldeído e o acetaldeído) foi estabelecida com base nos critérios de impacto à saúde. Um dos principais objetivos desse projeto foi avaliar os impactos desses compostos à saúde, a fim de propor um plano estratégico para a ação e combate dos danos causados à população. Já nos Estados Unidos, a Agência de Proteção Ambiental (EPA) realizou um estudo no qual avaliou os riscos associados à exposição dos indivíduos em ambientes com baixas taxas de ventilação, umidade, mofo, ar-condicionado e sistemas de aquecimento.<sup>25,33</sup> Embora a EPA não estabeleça os limites máximo de exposição de compostos nocivos dentro de ambientes internos, ela fornece um resumo sobre várias características das residências que afetam a qualidade do ar interno (informações sobre mofo, formaldeído e outros problemas de qualidade do ar interno). Em um dos estudos realizados pela EPA, Mendell e colaboradores,<sup>33</sup> avaliaram 100 diferentes escritórios e edifícios comerciais públicos nos Estados Unidos, a fim de verificar os sintomas de saúde relacionados aos objetos que compunham esses ambientes internos. A associação entre os materiais e os sintomas foram:

- i. tapetes com mais de um ano: sintomas respiratórios inferiores,
- ii. móveis mais antigos: sintomas oculares e cutâneos, e
- iii. paredes exteriores de alvenaria: tosse, sintomas oculares e fadiga/dificuldade de concentração.

Por fim, esses estudos demonstraram a necessidade de avaliar os níveis de exposição e as fontes de emissão nesses ambientes internos, desenvolvendo políticas eficazes de proteção à saúde relacionada à poluição do ar.

Nesse contexto, os padrões e diretrizes da qualidade do ar interno (IAQ) para compostos orgânicos voláteis foram estipulados por várias agências nacionais e internacionais.<sup>59</sup> Entretanto, a maior parte dessas diretrizes só estabelece limites de exposição para alguns aldeídos (como, por exemplo, o formaldeído e acetaldeído). No Brasil, ainda não há políticas eficazes que regulamentem e estabeleçam os limites máximos de exposição de CCV em ambientes internos (limitando-se somente a formaldeído, acetaldeído e acetona). A Norma técnica 002 Resolução 09 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece os padrões referenciais de qualidade do ar interno em ambientes climatizados artificialmente de uso público ou privado.<sup>60,61</sup> Entretanto, não estabelece os limites máximos de exposição dos CCV; somente orienta o uso de produtos de limpeza, materiais de construção, acabamentos e mobiliários que emitam menos formaldeído, que não contenham COV e que não apresentem alta taxa de volatilização e toxicidade. Já a Norma Regulamentadora 15 do Ministério do Trabalho e Emprego (NR – 15/ Anexo XI – Atividade e Operações Insalubres)<sup>62</sup> é

**Tabela 2.** Limites de exposição ocupacional para formaldeído e acetaldeído regulados em ambiente interno: ppm<sub>v</sub>

	Formaldeído			Acetaldeído
	LTM	LCP	LMT	
WHO <sup>63,64</sup>	0,08 (0,10) <sup>a</sup>	0,08 (0,10) <sup>a,c</sup>	--	0,28 (0,50) <sup>a</sup>
ACGIH (EUA) <sup>65</sup>	0,10 (0,12) <sup>a</sup>	--	0,30 (0,37) <sup>a</sup>	25,02 (45,04) <sup>a</sup>
OSHA (EUA) <sup>66</sup>	0,75 (0,92) <sup>a</sup>	2,00 (2,46) <sup>a,b</sup>	--	--
NIOSH (EUA) <sup>67</sup>	0,016 (0,02) <sup>a</sup>	--	0,10 (0,12) <sup>a</sup>	--
DFG (Alemanha) <sup>68</sup>	0,30 (0,37) <sup>a</sup>	--	--	--
JSOH (Japão) <sup>69</sup>	0,10 (0,12) <sup>a</sup>	--	--	--
MOEL (Correa) <sup>70</sup>	0,50 (0,61) <sup>a</sup>	--	--	--
APA (Portugal) <sup>71</sup>	0,08 (0,10) <sup>a</sup>	--	--	--
NR 15 (Brasil) <sup>62</sup>	1,60 (2,30) <sup>a</sup>	--	--	78,00 (140,00) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Valores dentro dos parênteses em mg m<sup>-3</sup>. LTM: Tempo médio de 40 horas semanais de trabalho. LCP: Limite de exposição a curto prazo <sup>b</sup>15 min <sup>c</sup>30 min. LMT: Limites máximos de tolerância que não devem ser excedidos.

a única norma regulamentadora que estabelece os limites de exposição ocupacional (para formaldeído, acetaldeído e acetona) nos quais os trabalhadores podem ser expostos dentro do local de trabalho. A Tabela 2 apresenta os limites estabelecidos por algumas legislações internacionais e nacionais para a exposição à formaldeído e acetaldeído em ambientes internos.

Os limites de exposição ocupacionais da Norma Regulamentadora (NR 15) são bem mais permissivos que os limites estabelecidos por autoridades internacionais competentes como OSHA e DFG. Embora os limites de exposição ocupacionais não sejam usados como índices relativos de toxicidade e estimativas quantitativas de risco à saúde, eles são valores que determinam níveis de segurança à saúde, a fim de adotar sistemas de proteção e procedimentos de manuseio adequados.<sup>72</sup> O formaldeído foi classificado em 2004 no grupo 1 (carcinogênico para humanos, com base em evidências epidemiológicas do desenvolvimento de câncer de nasofaringe) pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer.<sup>73</sup> Além do mais, foi classificado como provável cancerígeno em humanos (1B) pela Agência de Proteção Ambiental,<sup>26</sup> baseado em evidências em animais. Já o acetaldeído foi classificado como um provável cancerígeno humano (2B), com base no aumento da incidência de tumores nasais em ratos e tumores da laringe em hamsters após exposição por inalação.<sup>74</sup> Para acroleína e acetona há uma limitada evidência para avaliar seus potenciais carcinogênicos em humanos.<sup>75,76</sup> Para outros CCV, não há dados disponíveis.

A falta de legislações que estabeleça limites de exposição mais rígidos para os CCV em ambientes internos é algo preocupante para a saúde da população. Mokalled *et al.*<sup>10</sup> avaliaram a influência das atividades aeroportuárias na qualidade do ar interior de uma sala de manutenção (localizada na torre de controle), a fim de obter uma melhor compreensão da exposição de poluentes gasosos aos funcionários do Aeroporto Internacional de Beirute-Rafic Hariri – Líbano. A concentração de acroleína ficou acima do nível de exposição de referência (0,19 µg m<sup>-3</sup> ou 0,08 ppb<sub>v</sub>) para 1 a 6 horas de exposição, segundo os critérios de toxicidade aguda para poluentes perigosos relacionados a aeronaves e aeroportos.<sup>77</sup> De acordo com a EPA, a exposição aguda (em curto prazo) através da inalação de acroleína, pode resultar em irritação e congestão no trato respiratório superior, o que se torna preocupante visto que os funcionários desse aeroporto permanecem mais de 12 h trabalhando dentro desses edifícios.<sup>75</sup>

A qualidade dos ambientes internos deve ser alvo de grande atenção pelos órgãos de fiscalização, a fim de propor medidas que assegurem a qualidade do ar nesses ambientes. A Norma Técnica 002 Resolução 09 ANVISA estabelece que a taxa de renovação do ar adequada para ambientes internos climatizados artificialmente deva ser, no mínimo, de 27 m<sup>3</sup>/hora/pessoa.<sup>60</sup> Contudo, esse valor está muito abaixo dos valores exigidos por legislações internacionais como, por exemplo,

na Espanha (45 m<sup>3</sup>/hora/pessoa).<sup>78</sup> Dessa forma, são necessárias reformulações das legislações vigentes e políticas públicas eficazes que garantam a redução dos impactos causados pela contaminação química nos ambientes internos. Para tais mudanças, também devem ser feitas análises confiáveis desses compostos nesses ambientes, pois as concentrações podem sofrer variações de acordo com a sazonalidade, clima da região, tipo de construção, entre outros.<sup>2,8</sup>

## ANÁLISE DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS VOLÁTEIS

A amostragem, o preparo de amostra (pré-tratamento) e a análise de compostos químicos na atmosfera não são triviais. A presença desses compostos em baixas concentrações no ambiente faz com que muitas vezes haja a necessidade de pré-concentração do analito e, para tanto, é necessário amostrar um volume conhecido e grande de gás. No caso dos CCV, eles podem ser analisados de forma direta (determinação em tempo real, ou quase real, sem a necessidade de um pré-tratamento da amostra ou uma etapa de pré-concentração) ou indireta (requerem uma ou mais etapas de pré-tratamento da amostra antes da determinação e/ou pré-concentração, utilizando adsorventes, como: carvão ativado, sílica gel ou tenax). Essa etapa de pré-tratamento pode ser feita por derivatização (com DNPH, PFPH, PFBHA, entre outros) dos compostos durante o processo de amostragem.

## MÉTODOS DIRETOS

A análise direta (chamada de análise em tempo real ou *online*) dos CCV diminui o risco de contaminação durante a determinação desses compostos, visto que os principais erros durante uma análise estão associados a etapa de amostragem e pré-tratamento das amostras. A principal limitação dos métodos diretos é a dificuldade da análise simultânea de vários CCV (principal escopo deste trabalho) e a baixa sensibilidade, sendo encontrado na literatura, trabalhos mais voltados somente para a análise de formaldeído.

Neste trabalho serão considerados como métodos diretos aqueles em que os CCV são analisados sem alguma etapa de pré-concentração e/ou derivatização (análise em tempo real – *real-time*) ou que passaram por um pré-tratamento simples (análise em tempo quase real – *near real-time*) como, por exemplo, uma coleta em bolsa de plástico ou uma rápida reação de derivatização (tubos detectores colorimétricos) para análise subsequente.

## Sensores para gases

Os sensores para gases são dispositivos que permitem a determinação

direta de diversos compostos gasosos entre eles, os CCV no ar. As moléculas do gás interagem com a superfície do sensor, produzindo uma informação química que se transforma em uma energia medida por um transdutor.<sup>79</sup> Há diferentes tipos de sensores para gases aplicadas para a determinação de CCV: eletroquímicos,<sup>80</sup> ópticos<sup>81</sup> e piezoelétricos,<sup>82</sup> tornando essa abordagem analítica amplamente empregada a processos industriais, a agricultura, a silvicultura e ao monitoramento da poluição ambiental *outdoor*.<sup>83,84</sup> Entretanto, nos últimos anos, os sensores para gases começaram a ser empregados para a avaliação de ambientes internos (casas, ambientes de trabalho, veículos, entre outros).<sup>85</sup> Os sensores apresentam vantagens referentes a portabilidade, facilidade de automação, possibilidade de miniaturização e baixo custo.<sup>86</sup> Entretanto, os sensores podem apresentar algumas limitações como, por exemplo, a falta de seletividade, baixa detectabilidade e impossibilidade de especificação dos compostos carbonílicos.

Bian *et al.*<sup>87</sup> sintetizaram um nanomaterial mesoporoso de InOCl, sensível e altamente estável, para detectar formaldeído em ambientes internos. Esse nanomaterial foi usado como um sensor para a determinação de formaldeído, apresentando uma rápida resposta de detecção (18 s) e uma boa linearidade para a faixa de concentração de 1 ppm<sub>v</sub> (1228 µg m<sup>-3</sup>) a 50 ppm<sub>v</sub> (61413 µg m<sup>-3</sup>), (r<sup>2</sup>=0,996). Além disso, apresentou uma boa estabilidade (durante 16 dias de testes) e uma alta seletividade para determinação de formaldeído na presença de gases interferentes como, por exemplo, etanol, acetona, benzeno e tolueno. Contudo, os autores dizem ter boas respostas somente para a faixa de concentração de 45 ppm<sub>v</sub> (55272 µg m<sup>-3</sup>) a 50 ppm<sub>v</sub> (61413 µg m<sup>-3</sup>) (muito acima da concentração de formaldeído requerida pelas principais legislações). A Tabela 3 apresenta alguns trabalhos que utilizaram sensores na determinação de CCV na atmosfera.

**Tabela 3.** Utilização de sensores gasosos para a determinação de aldeídos e cetona no ar

Referência	Compostos determinados	Tipo de Sensor
Bian <i>et al.</i> , 2020 <sup>87</sup>	Formaldeído	Sensor catalítico
Feng <i>et al.</i> , 2005 <sup>88</sup>	Formaldeído	Sensor piezoelétrico
Fu <i>et al.</i> , 2019 <sup>89</sup>	Formaldeído	Sensor eletroquímico
Nur'aini e Oh, 2020 <sup>90</sup>	Acetona, isopropanol e acetonitrila	Sensor óptico
Obermeier <i>et al.</i> , 2015 <sup>91</sup>	Acetaldeído	Sensor eletroquímico
Preto <i>et al.</i> , 2000 <sup>92</sup>	Formaldeído	Sensor óptico

Preto *et al.*<sup>92</sup> construíram um sensor colorimétrico, acoplado a uma gota de 15,5 µL de ácido cromotrópico e determinaram formaldeído na atmosfera. A amostragem foi realizada durante 7 minutos em um fluxo de 200 mL min<sup>-1</sup>, o produto roxo formado foi medido e obteve-se um limite de detecção de 2 ppb, que pode ser melhorado utilizando maiores tempos de amostragem e/ou taxa de fluxo. Essa técnica, apesar de possibilitar uma medição simples e barata quase em tempo real, possui a desvantagem de ser um método seletivo para formaldeído que não permite a análise de forma simultânea para os outros CCV.

Dentre os sensores de gases, alguns deles são monitores comerciais simples e portáteis (eletroquímicos e fotométricos) usados para a determinação direta de alguns compostos carbonílicos no ar, destacando-se o formaldeído.<sup>93-99</sup> Esses sensores são empregados para o monitoramento de gases (como, por exemplo, o formaldeído) em indústrias e em ambientes de trabalho. A detecção eletroquímica (monitor eletroquímico) é possível devido à geração de uma corrente elétrica proporcional a concentração do formaldeído que reage com um eletrodo específico para esse composto. Não foram encontrados muitos trabalhos na literatura que usaram os sensores portáteis eletroquímicos para a detecção de CCV em ambientes internos. Já os

monitores fotométricos são pequenos dispositivos onde é promovida a reação química do formaldeído com um reagente específico gerando um derivado colorido. A intensidade da cor é diretamente proporcional à concentração de formaldeído no ar, a qual é apresentada em um leitor (*display*) contido no monitor portátil.<sup>93,94</sup> Destaque é dado ao método IP-6B da EPA (usando o reagente pararosanilina), utilizado em vários analisadores contínuos comerciais para medir a concentração do formaldeído no ar.<sup>96-100</sup> Entretanto, a pararosanilina é um reagente específico para a reação com o formaldeído (tendo apenas duas interferências: propionaldeído e acetaldeído em concentrações relativamente altas),<sup>101</sup> tornando esse método inadequado para outros compostos carbonílicos.

Embora os sensores portáteis apresentem vantagens como: portabilidade, rapidez de resposta, simplicidade de funcionamento e capacidade de medição contínua; suas desvantagens como, altos limites de detecção, tempo de vida limitado do detector e baixa sensibilidade, os tornam inviáveis para a determinação de CCV em ambientes internos. Além disso, alguns fatores como, por exemplo, variação de temperatura, pressão e umidade podem afetar a reação química do CCV com o reagente usado nos monitores fotométricos ou com o sensor usado nos monitores eletroquímicos.<sup>97,102</sup>

### Tubos colorimétricos

O tubo colorimétrico ou tubo detector é selado e aberto apenas no momento da medição, descartando a possibilidade de sua contaminação. Apresenta uma bomba manual pequena e leve feita de polipropileno para aspirar o ar para dentro do tubo. Quando o ar passa pelo tubo, o formaldeído (principal CCV analisado usando tubos colorimétricos) reage com uma substância química no seu interior, alterando sua cor. A concentração de formaldeído é lida diretamente no tubo por meio do comprimento de onda da cor desenvolvida (o valor da concentração do formaldeído é função dessa alteração de cor).<sup>93</sup> Os tubos colorimétricos podem ser inadequados para a determinação de formaldeído em ambientes internos devido à baixa precisão (RSD = ± 25%), baixa sensibilidade, baixa detectabilidade, tempo necessário para os procedimentos de estabilização/reação, padronização e limpeza do instrumento.<sup>96</sup> Além disso, não é possível utilizar os tubos colorimétricos para a determinação simultânea de vários CCV. Dugheri *et al.*<sup>102</sup> avaliaram quatro metodologias analíticas para a determinação de formaldeído no ar de 12 hospitais da Itália:

- (1) tubos detectores colorimétricos baseados em uma reação enzimática que apresentava diferentes tons de rosa quando expostos a diferentes faixas de concentração de formaldeído,
- (2) sensor eletroquímico com uma resolução de 0,01 ppm, e um tempo médio de resposta de 60 segundos,
- (3) amostragem ativa usando gel de sílica impregnada com 2,4-dinitrofenil-hidrazina, e
- (4) microextração passiva em fase sólida usando a o-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzil)-hidroxilamina como reagente derivatizante.

A análise estatística aplicada aos dados experimentais demonstrou que todos os três métodos quantitativos 2, 3 e 4 são adequados para o monitoramento do formaldeído (valor de p < 0,05). Além disso, a análise de correlação do método usando os tubos detectores colorimétricos mostrou um impressionante nível de concordância com os valores obtidos pelo coeficiente Cohen's kappa, usado para medir a confiabilidade entre valores qualitativos. Embora as metodologias indiretas (3 e 4) tenham apresentado melhores limites de detecção e menores variabilidades, as metodologias diretas (1 e 2) apresentaram-se eficientes para uma avaliação rápida, simples e econômica de formaldeído no ar. Dannemiller *et al.*<sup>103</sup> usaram os tubos detectores colorimétricos para a determinação rápida, simples e com resultados

quase imediatos de formaldeído em 70 residências de crianças e adultos asmáticos de baixa renda na cidade de Boston (EUA), entre julho de 2008 e fevereiro de 2010. O formaldeído do ar reagiu com o fosfato de hidroxilamina, alterando sua cor de amarelo/laranja para rosa e foi lido diretamente no comprimento de onda correspondente. Embora o limite de detecção (LD) de 5 ppb, alcançado nesse estudo não seja tão baixo quanto os alcançados pelos métodos indiretos (como, por exemplo, as técnicas cromatográficas que serão vistas nas seções posteriores), o LD apresentou-se abaixo das concentrações de formaldeído encontradas nas residências avaliadas (10 ppb<sub>v</sub>, a 480 ppb<sub>v</sub>). Entretanto, os tubos colorimétricos são comumente usados para a determinação de aldeídos individuais (principalmente para o formaldeído). Diante disso, há uma limitação desses métodos na determinação de CCV de forma simultânea (especiação), principal escopo dessa revisão.

### Cromatografia a gás (GC)

A análise direta dos CCV pode ser realizada usando a cromatografia a gás (*gas chromatography* – GC) com os detectores por ionização em chama (*flame ionization detector* – FID)<sup>104</sup> e por condutividade térmica (*thermal conductivity detectors* – TCD).<sup>105,106</sup> Essas abordagens analíticas apresentam alta adaptabilidade quando esses detectores são associados a uma coluna cromatográfica adequada, possibilitando a separação e análise de vários CCV simultaneamente (especiação).

Entretanto, o alto custo desses equipamentos somado a baixa sensibilidade para injeções diretas se tornam um desafio na análise dos CCV no ar. Além disso, o baixo sinal analítico para o formaldeído, devido à presença de somente uma ligação CH, diminui a sensibilidade ao empregar o detector FID. Já o detector TCD é menos sensível para os demais CCV que o detector FID, respondendo somente a altas concentrações, sendo, portanto, uma limitação para a análise direta.<sup>107</sup> Por fim, a possível reatividade do O<sub>3</sub> contido no ar com os diferentes tipos de coluna do GC pode ser uma limitação para o uso da análise direta, embora isso seja pouco discutido na literatura.<sup>104</sup>

Pasetto *et al.*<sup>104</sup> estudaram a presença de butanal na atmosfera e a influência da presença de ozônio na análise. Os autores observaram uma redução de 90% de butanal devido sua oxidação na presença de O<sub>3</sub>. Para esse estudo foram usadas duas técnicas com determinação em tempo real: a cromatografia a gás com detector por ionização em chama (GC/FID) e o espectrômetro de massa com tubo de fluxo iônico selecionado, uma técnica recente baseada na espectrometria de massa (*select edion flow tube coupled with mass spectrometry* – SIFT/MS). Foi demonstrado que a aparente redução do butanal foi afetada pela temperatura do injetor do GC, variando de 90% (quando estava a 250 °C) a 60% (a 100 °C). Além disso, eles observaram que a reação ozônio-butanal é provavelmente catalisada por algum material do injetor do GC e/ou pela coluna com fase estacionária de silicone, tornando o uso do GC/FID inadequado para monitorar aldeídos na presença de altas concentrações de ozônio (pelo menos a 50 ppb<sub>v</sub>).

### Espectroscopia direta

Diversas técnicas espectroscópicas de absorção infravermelha por transformada de Fourier (*Fourier transform infrared spectroscopy* – FTIR),<sup>108,109</sup> de fluorescência induzida por laser (*laser-induced fluorescence* – LIF),<sup>110</sup> com laser de diodo ajustável por infravermelho (*infrared diode laser spectroscopy*),<sup>111</sup> de ionização por descarga atmosférica (*atmospheric sampling glow discharge ionization source* – ASGDI)<sup>112</sup> e por espectrometria de massa (*mass spectrometry* – MS)<sup>113</sup> podem ser empregadas para medir continuamente alguns CCV no ar. Essas abordagens analíticas diretas (*real-time*) apresentam um menor tempo de análise, além de evitar as limitações enfrentadas durante o emprego dos métodos de derivatização, muita das vezes, instáveis (que

serão vistos nas seções posteriores). No entanto, esses equipamentos espectroscópicos são volumosos, complexos, de alto custo e necessitam de adaptações para injeção das amostras gasosas, impedindo a ampla aplicação em medições de rotina. Algumas desvantagens da utilização dos métodos espectroscópicos:

- Impossibilidade da determinação simultânea de diferentes CCV (especiação), visto que esses equipamentos não possuem seletividade.<sup>114</sup>
- Baixa capacidade de detectar ou determinar, inequivocamente, o CCV de interesse (baixa seletividade) na presença de interferências como, por exemplo, vapor de H<sub>2</sub>O,<sup>115</sup> O<sub>3</sub><sup>116</sup> e NO<sub>2</sub>.<sup>117</sup>
- Baixa sensibilidade e detectabilidade (altos limites de detecção).

A baixa detectabilidade dos métodos espectroscópicos torna essa abordagem analítica inviável para a determinação dos CCV em ambientes internos em tempo real, visto que esses compostos estão presentes em concentrações muito baixas (por exemplo, 0,001 ppm<sub>v</sub>). Como já foi relatado anteriormente, o limite máximo de exposição ocupacional para o formaldeído (aldeído mais abundante no ar) é de 0,016 ppm<sub>v</sub> (NIOSH), valor muito abaixo dos limites de detecção da maioria desses equipamentos espectroscópicos.<sup>114,118</sup> Entretanto, algumas técnicas espectroscópicas modernas e sensíveis baseadas na ionização química acoplada à espectrometria de massa (*chemical ionization coupled with mass spectrometry* – ICMS) têm sido desenvolvidas para a determinação de compostos voláteis em baixas concentrações no ar como, por exemplo, a reação de transferência de prótons (*próton transfer reaction* – PTR/MS) e a de tubo de fluxo iônico selecionado (*selected ion flow tube* – SIFT/MS).<sup>119-122</sup> Essas técnicas já foram usadas para análise em tempo real de algumas classes de compostos voláteis e podem ser uma alternativa às técnicas cromatográficas para análise de CCV de forma direta e indireta.<sup>104,113</sup> Além disso, as técnicas de ionização química são mais suaves e, portanto, mais seletivas que o impacto do elétron (geralmente aplicado na espectrometria de massa), apresentando, em muitos casos, um íon molecular com alta intensidade e um padrão de fragmentação muito mais simples.

Kang *et al.*<sup>113</sup> desenvolveram um espectrômetro de massa com reação de transferência de prótons em tempo real (PTR/MS) para a determinação de acetona, etanol, tolueno e xileno em um hospital da China. O limite de detecção (LD) alcançado foi de 97 partes por trilhão por volume de ar (ppt<sub>v</sub>) para benzeno, concordante com o LD obtido pela técnica indireta (*offline*) de cromatografia a gás com detecção em massa (GC/MS/MS). Não há informação do LD da acetona (o único CCV analisado), entretanto, os autores afirmam que o PTR/MS foi capaz de determinar concentrações inferiores a 1 ppb, desse composto no ar. Embora haja uma busca por técnicas analíticas mais sensíveis, com detecção simultânea e em tempo real de CCV, a maioria dos trabalhos encontrados na literatura emprega equipamentos espectroscópicos para a determinação de formaldeído, sem especiação dos CCV.<sup>107,111,123</sup>

### MÉTODOS INDIRETOS

Devido às limitações relatadas durante a análise direta de compostos carbonílicos no ar, principalmente para a especiação desses compostos, a maioria dos trabalhos encontrados na literatura requer uma ou mais etapas de pré-tratamento antes da determinação, não fornecendo resultados imediatos (métodos indiretos). A derivatização é etapa de preparo de amostra (pré-tratamento) mais utilizada e, quando associada às técnicas cromatográficas, pode se tornar uma eficaz ferramenta para a determinação desses compostos de forma simultânea.

Os CCV encontrados na atmosfera apresentam-se em baixas concentrações e, portanto, faz-se necessário uma pré-concentração na etapa de amostragem para posterior determinação. O método mais

utilizado para pré-tratamento de compostos carbonílicos é a retenção em um composto adsorvente (impregnado, ou não, com um reagente derivatizante), podendo ser de forma passiva ou ativa.<sup>1,4,5,12,124,125</sup> Na amostragem passiva, os compostos carbonílicos são difundidos ou permeados no material adsorvente devido à forte afinidade existente entre eles. Já na amostragem ativa, um determinado volume de ar é passado pelo material adsorvente com o auxílio de uma bomba de sucção.<sup>14</sup> A amostragem ativa tem sido preferencialmente usada em análises ambientais devido a sua alta sensibilidade e rapidez durante a amostragem.<sup>10,11,45,47</sup> Entretanto, a simplicidade, eficiência e o baixo custo dos amostradores passivos têm aumentado a atenção para essa abordagem analítica.<sup>126,127</sup> Em ambos os casos, os CCV ficam retidos em um adsorvente, absorvente ou em cartuchos (ou filtros) impregnados ou não com um reagente derivatizante.

Há uma variedade de metodologias empregadas para a determinação de compostos carbonílicos no ar usando a amostragem passiva ou ativa: com e sem adsorção, com e sem derivatização, com adsorção e derivatização simultaneamente, entre outras. Para o conhecimento do leitor, existem vários artigos de revisão publicados desde a década de 1970 sobre amostragem, pré-tratamento e análise de compostos orgânicos voláteis (entre eles, os CCV).<sup>107,117,118,128-135</sup> Entretanto, esses artigos de revisão não apresentam uma discussão atualizada e, alguns deles, não discutem de forma detalhada a amostragem, o pré-tratamento e a determinação de vários CCV de forma simultânea. Nesta seção serão abordados os principais métodos indiretos para a determinação de CCV individuais e de forma simultânea (especificação), usando as principais metodologias de amostragem e pré-tratamentos publicadas na literatura.

### Derivatizações para análises espectroscópicas

Os métodos de derivatização colorimétrica consistem em uma reação química de um reagente derivatizante com os CCV, obtendo novos compostos que podem ser facilmente analisados por espectroscopia. A análise dos CCV sem a derivatização é muito complicada devido à ausência de grupos cromóforos ou fluoróforos: substâncias que interagem com a luz, ou seja, que são responsáveis pela interação com a radiação eletromagnética.<sup>107</sup>

A derivatização dos CCV ocorre ao entrar em contato com um derivatizante específico que pode estar impregnado em cartuchos, filtros ou dissolvidos em uma solução líquida (*impinger*),<sup>14</sup> de forma passiva ou ativa. Diferentes reagentes derivatizantes já foram empregados para a derivatização de formaldeído: parasonilina,<sup>99</sup> ácido 7-amino-5-hidroxi-2-naftaleno-sulfâmico (J-Acid),<sup>136</sup> p-fenilenodiamina,<sup>137</sup> entre outros.<sup>94,138</sup> Os principais reagentes derivatizantes empregados para a determinação de CCV do ar de ambientes interiores são listados abaixo:

- Ácido cromotrópico (1,8-di-hidroxinaftaleno-3,6-ácido-dissulfônico): reage com o formaldeído em meio ácido, formando o monodibenzenoxantílio de coloração vermelho violeta, que pode ser analisado por espectroscopia UV-VIS ( $\lambda = 580$  nm).<sup>14,139,140</sup>
- Reagente de Nash (acetilacetona, acetato de amônio e ácido acético) ou Fluoral P (4-amino-3-penten-2-ona) que reage com o formaldeído formando o 3,5-diacetil-1,4-dihidrolutidina de coloração amarela, que pode ser analisado por espectroscopia UV-VIS ( $\lambda = 410$  nm) ou fluorimetria ( $\lambda_{\text{excitação}}$  de 410 nm e  $\lambda_{\text{emissão}}$  de 510 nm).<sup>14,29,141-143</sup>
- Purpald (4-amino-3-hidrazino-5-mercapto-4H-1,2,4-triazol): reage com o formaldeído formando a mercapto-triazolo-tetrazina, que sob condições alcalinas se desprotona formando um produto de coloração púrpura, que pode ser analisado por espectroscopia UV-VIS ( $\lambda = 549$  nm).<sup>144</sup>
- 4-hexilresorcinol: reage com a acroleína formando um produto de coloração azul, que pode ser analisado por espectroscopia UV-VIS ( $\lambda = 605$  nm).<sup>145</sup>

- 3-metil-2-benzotiazolano-hidrazona (MBTH): reage com vários CCV (não apresenta especificidade) formando um composto catiônico de coloração azul, que pode ser analisado por espectroscopia UV-VIS ( $\lambda = 628$  nm).<sup>142,146,147</sup>
- 2,4-dinitrofenil-hidrazina (DNPH): reage com vários CCV (não apresenta especificidade) formando hidrazonas de coloração amarela/laranja, que podem ser analisadas por espectroscopia UV-VIS ( $\lambda = 340$  nm a 427 nm).<sup>3,14,148</sup>

Um método colorimétrico pode ser muito específico como, por exemplo, 4-hexilresorcinol, usado para a derivatização da acroleína<sup>149</sup> e o reagente de Nash, específico para formaldeído e, portanto, não pode ser usado para medir outros CCV. Por outro lado, outros reagentes podem apresentar pouca especificidade (como, por exemplo, o DNPH e o MBTH), reagindo com vários CCV. Essa discriminação é delicada visto que a carbonila (C=O) é o centro reativo comum de todos compostos carbonílicos.<sup>107</sup> Além disso, os métodos colorimétricos oferecem baixa sensibilidade, não possibilita a determinação simultânea dos CCV e estão sujeitos a uma variedade de interferências que limitam sua aplicabilidade. Nesse sentido, a derivatização associada às técnicas cromatográficas (sensíveis e com alta detectabilidade) se tornou a principal abordagem analítica para separação e determinação de vários CCV simultaneamente, conforme será visto nas seções seguintes.

### Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)

Os principais critérios a serem levados em consideração ao usar a técnica HPLC para a separação e análise dos CCV são as propriedades do reagente derivatizante escolhido:<sup>117,133</sup>

- o produto obtido entre o CCV e o derivatizante escolhido deve ser estável, passível de separação e detecção;
- a reação do CCV com o derivatizante deve ser rápida e quantitativa;
- o derivatizante não deve ser muito volátil.

As hidrazinas (R-NH-NH<sub>2</sub>) fazem parte de um grupo de reagentes derivatizantes mais utilizados para a determinação de CCV em ambientes internos e externos. Após a derivatização dos CCV, as CC-hidrazonas formadas são separadas e detectadas usando detectores ultravioleta/visível ou fluorescência. Como as propriedades cromofóricas ou fluorofóricas das hidrazinas são muito semelhantes às das CC-hidrazonas, a etapa de separação (usando principalmente a técnica HPLC) é necessária para obter informações quantitativas sobre a concentração dos CCV no ar.<sup>133,143</sup> A principal hidrazina usada para a derivatização dos CCV no ar é a 2,4-dinitrofenil-hidrazina (DNPH) e, por isso, a seção seguinte será dedicada a esse derivatizante.

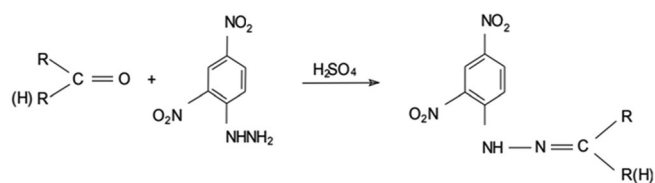
#### Derivatização com DNPH

A principal metodologia para determinação simultânea de compostos carbonílicos no ar baseia-se na derivatização desses compostos com a 2,4-dinitrofenil-hidrazina (DNPH), formando derivados de hidrazona (CC-DNPhidrazonas) (Figura 2). O mecanismo de reação considera que a amina ataca o grupo carbonílico para formar um intermediário tetraédrico neutro e, em seguida, elimina uma molécula de água para produzir as hidrazonas.<sup>133</sup> As CC-DNPhidrazonas são desorvidas por eluição com um solvente apropriado e submetidas ao HPLC.

A amostragem pode ser realizada de forma ativa ou passiva,<sup>125,127,133,134</sup> impregnando o DNPH em:

- cartuchos preenchidos com vários tipos de adsorventes;<sup>124,131,150-152</sup>
- filtros;<sup>153-155</sup>
- dissolvendo-o em uma solução líquida absorvente (*impinger*).<sup>117,134,154,156</sup>





**Figura 2.** Reação de derivatização dos CCV com o DNPH em meio ácido, formando as CC-DNPhidrazonas

A amostragem ativa tem sido preferencialmente usada em análises ambientais devido à sua alta sensibilidade e rapidez durante a amostragem. Entretanto, alguns trabalhos têm empregado amostradores passivos revestidos com adsorventes impregnados com diversos derivatizantes, principalmente em amostragens ocupacionais.<sup>126,127</sup> Os amostradores de fluxo passivo são utilizados para medir CCV no ar de forma simples, eficiente e com baixo custo (apresentam fácil construção e operação). Além disso, possuem alta sensibilidade, alta precisão e capacidade de avaliar a presença dos CCV por um longo período (devido ao longo tempo de exposição). As principais limitações da amostragem passiva são o alto tempo de amostragem (principalmente em situações onde há baixas concentrações dos CCV) e a possibilidade de contaminação com outras substâncias (devido ao alto tempo de exposição).<sup>14</sup> Diodiu e Galaon<sup>3</sup> investigaram a concentração de 14 aldeídos dentro de dois escritórios em Bucareste, Romênia. As amostras de ar interno foram coletadas usando um dispositivo de amostragem difusa (passiva) revestido com o adsorvente de sílica gel impregnado com 2,4-dinitrofenil-hidrazina (DSD-DNPH) por um período de 10 dias. Embora tenha usado um longo período de amostragem, a concentração de formaldeído (0,02 ppm<sub>v</sub>), o principal aldeído encontrado, foi aproximadamente 5 vezes menor que o limite máximo de tolerância da concentração estabelecida pela NIOSH (EUA): 0,1 ppm<sub>v</sub>. Dessa forma, um período mais longo de amostragem deveria ser realizado para obter maiores massas dos compostos carbonílicos, possibilitando uma eventual contaminação com outras substâncias (devido ao alto tempo de exposição).

O DNPH pode ser impregnado em diversos adsorventes: filtro de fibra de vidro,<sup>153,157</sup> resina XAD-2,<sup>158,159</sup> C-18,<sup>160-163</sup> sílica gel,<sup>150,160</sup> entre outros. Os principais adsorventes usados para pré-concentração dos CCV de baixa molaridade são a sílica gel e o adsorvente C-18. Os cartuchos preenchidos com adsorvente sílica gel e DNPH conectados a uma bomba para aspirar o ar são os mais usados para a determinação dos CCV no ar de ambientes internos.<sup>124,131,150,151</sup>

A sílica gel amorfa (SiO<sub>2</sub>) apresenta grupos OH na superfície, tornando-a um material polar e melhorando a adsorção dos CCV mais polares (com menor cadeia alquílica ou benzílica) em sua superfície. Além disso, a sílica gel é mais pura e, portanto, apresenta menor contaminação de acetona e formaldeído em relação ao C-18. Já o adsorvente C-18 é um substrato de sílica ligado ao octadecilsilano (que é não polar, hidrofóbico e relativamente inerte) e, por isso, é menos utilizado que a sílica gel. Dessa forma, o emprego da sílica gel impregnada com DNPH é recomendada pela Agência de Proteção Ambiental (Método EPA TO-11A),<sup>160</sup> OSHA<sup>164</sup> e União Europeia<sup>165</sup> para a retenção e derivatização de compostos carbonílicos.

Cancelada *et al.*<sup>150</sup> usaram cartuchos impregnados com DNPH para a derivatização de CCV emitidos por cigarros eletrônicos IQOS. Esses cigarros aquecem o tabaco apenas o suficiente para liberar um vapor de tabaco contendo nicotina (sem queimá-lo) e foram desenvolvidos como uma alternativa menos prejudicial que os cigarros convencionais e, portanto, considerados sem efeitos negativos na qualidade do ar interior.<sup>166</sup> Os cartuchos DNPH foram extraídos com acetonitrila e as CC-DNPhidrazonas foram analisadas por HPLC ( $\lambda = 360$  nm), seguindo o método EPA TO-11A.<sup>160</sup> Embora a emissão dos compostos analisados nos IQOS seja menor que nos cigarros convencionais, as

concentrações encontradas para a acroleína, ficaram acima do nível de exposição (0,35  $\mu\text{g m}^{-3}$  ou 0,15 ppb<sub>v</sub>) e acima do nível de dose por 8h diárias (0,70  $\mu\text{g m}^{-3}$  ou 0,30 ppb<sub>v</sub>) permitidos pela *California Office of Environmental Health Hazard Assessment* (OEHHA). A acroleína é responsável por fortes irritações nas vias respiratórias demonstrando que seus impactos não são insignificantes, entretanto, ainda não são totalmente compreendidos.<sup>167</sup>

Dagaut *et al.*<sup>152</sup> utilizaram cartuchos de sílica gel impregnada com derivatizante DNPH, baseados no Método EPA TO-11A, para análise simultânea de diferentes CCV (formaldeído, acetaldeído, acroleína, acetona, propionaldeído, crotonaldeído, metacroleína, 2-butanona, n-butiraldeído, benzaldeído, valeraldeído, p-tolualdeído e hexanal) próximo ao escapamento de um motor a diesel e com adição de biocombustíveis oxigenados. Os resultados indicaram que houve um aumento na concentração dos CCV quando o diesel foi misturado com biocombustíveis oxigenados. Embora esses compostos emitidos por veículos automotores sejam majoritariamente fontes de contaminação *outdoor*, o confinamento desses CCV dentro desses automóveis devido a vazamentos do sistema de distribuição de combustível já vem sendo investigada por alguns pesquisadores.<sup>168,169</sup> Além do mais, os CCV emitidos no ar por veículos automotores podem ser arrastados pelo vento para dentro de outros ambientes confinados, aumentando a concentração desses poluentes.<sup>163,170,171</sup>

Novas metodologias estão sendo avaliadas para aprimorar o processo de análise dos CCV no ar, comparando-as ao método adotado pela EPA. Souza *et al.*<sup>172</sup> construíram uma curva analítica para formaldeído em fase gasosa utilizando um sistema de mistura com ar sintético e formaldeído (SFMS) e amostragem com tubos SPE-DNPH, para verificar a real recuperação desse composto em fase gasosa, uma vez que as curvas analíticas normalmente são realizadas em meio líquido. Esse estudo sugeriu que a quantificação de formaldeído no ar pode estar sujeita a erros devido as etapas suprimidas (adsorção do formaldeído na sílica, a reação com DNPH e a eluição do formaldeído dos tubos) quando empregada a curva analítica na fase líquida, podendo obter resultados não confiáveis e não representativos. Entretanto, os resultados comprovaram a eficiência da recuperação do formaldeído da atmosfera e a validade do uso desse método empregando os tubos DNPH.

O método *impinger* consiste em borbulhar o ar contendo os CCV em uma solução líquida absorvente que apresenta em sua composição um reagente derivatizante. Dessa forma, os CCV são absorvidos irreversivelmente na fase líquida e, em seguida, reagem com os derivatizantes contidos nessa solução. Embora haja uma variedade de derivatizantes usados para reação com os CCV, o DNPH é o derivatizante mais comumente empregado no método *impinger*. As CC-DNPhidrazonas formadas são semi-voláteis e permanecem em solução, facilitando a reação com os compostos carbonílicos.<sup>117</sup>

Alguns dos principais critérios a serem levados em consideração ao usar o método *impinger* para a coleta e derivatização dos CCV são:<sup>117,134</sup>

- i. a reatividade dos CCV com o derivatizante;
- ii. a taxa de solubilidade e difusão dos CCV dentro da solução líquida absorvente;
- iii. a pressão de vapor e a volatilidade dos CCV dentro da solução líquida absorvente durante a amostragem;
- iv. a área de contato (tamanho das bolhas) e tempo de contato (taxa de fluxo dos CCV por meio da solução líquida absorvente);
- v. a razão entre o volume do analito e o volume da solução absorvente;
- vi. a perda de carga da bomba (capacidade da bomba de amostragem de manter uma vazão constante ao longo do tempo);
- vii. a variação de temperatura durante a amostragem;
- viii. a técnica analítica usada para a análise dos CCV.

Lee *et al.*<sup>156</sup> determinaram as concentrações de formaldeído, acetaldeído, acroleína, propionaldeído, butiraldeído, isovaleraldeído e



valeraldeído presentes na fumaça (aerossol) de cigarros eletrônicos. A fumaça foi borbulhada em uma solução líquida absorvente (*impinger*) contendo DNPH para derivatização dos CCV e posterior análise por HPLC ( $\lambda = 360$  nm). Os resultados obtidos apresentaram uma boa linearidade ( $r^2 > 0,99$  para cada um dos CCV) e baixos valores de limites de detecção (entre  $20 \text{ pg mL}^{-1}$  a  $140 \text{ pg mL}^{-1}$ ). Entretanto, o método de derivatização DNPH (*impinger*) apresentou altos desvios-padrão médios para determinação de formaldeído ( $112,5 \pm 23,0 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ ), acetaldeído ( $19,7 \pm 6,7 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ ) e butiraldeído ( $45,9 \pm 23,5 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ ), indicando que uma avaliação mais adequada deve ser realizada para medir com maior precisão esses CCV na fumaça de cigarros eletrônicos. Dessa forma, os cartuchos usados para a amostragem dos CCV possuem a vantagem de serem disponíveis comercialmente, pré-revestidos com o reagente derivatizante; tornando-se atualmente mais empregados que o método *impinger*. Além disso, o controle da taxa de solubilidade, da difusão, da pressão de vapor e da volatilidade dos CCV dentro da solução líquida absorvente torna o método *impinger* desafiador.<sup>117</sup>

#### Limitações usando DNPH

A derivatização dos CCV usando DNPH apresenta algumas limitações:

- Interferência do ozônio ( $\text{O}_3$ ): oxidante atmosférico comumente encontrados no ar atmosférico que pode causar decomposição oxidativa do DNPH e das CC-hidrazonas, formando subprodutos que podem coeluir e interferir a análise por HPLC;<sup>135,173</sup>
- Interferência do dióxido de nitrogênio ( $\text{NO}_2$ ): oxidante atmosférico comumente encontrados no ar atmosférico que pode reagir com o DNPH para formar 2,4-dinitrofenilazida (DNPA),<sup>174</sup> que pode coeluir com o formaldeído-hidrazona;
- Umidade: pode promover a hidrólise das CC-DNPhidrazonas, interferindo na sua eficiência de retenção nos cartuchos;<sup>175-179</sup>
- Lentidão cinética de derivatização: a reação entre o CCV (como, por exemplo, as cetonas) com o DNPH pode ser lenta, demandando muito tempo para alcançar o equilíbrio ( $\text{CCV} + \text{DNPH} \rightleftharpoons \text{CC-DNPhidrazona} + \text{H}_2\text{O}$ );<sup>180</sup>
- Exposição contínua à radiação UV: pode decompor alguns CC-DNPhidrazona e, portanto, os cartuchos ou soluções devem ser armazenados no escuro para evitar a sua fotólise;<sup>181</sup>
- Formação de CC-DNPhidrazonas instáveis: a instabilidade das CC-DNPhidrazonas insaturadas (acroleína, metacroleína, metilvinil-cetona, crotonaldeído, glioxal e metil-glioxal) durante a coleta/armazenamento e a fraca separação cromatográfica (como, por exemplo, a coeluição da acetona com a acroleína) podem causar desvios positivos e negativos durante as análises.<sup>182</sup>

A coeluição da acetona-DNPhidrazona e acroleína-DNPhidrazona foi observada por Diodiu e Galaon,<sup>3</sup> impossibilitando a identificação e quantificação dos mesmos. A baixa resolução das CC-DNPhidrazonas com estruturas moleculares semelhantes se torna uma limitação ao empregar o método EPA TO-11A, tanto de forma passiva quanto ativa. Entretanto, a utilização de outras abordagens analíticas como, por exemplo, a combinação da espectrometria de massas com as técnicas HPLC ou GC tem se tornado uma ferramenta eficaz para a elucidação estrutural e identificação de CCV com estruturas moleculares semelhantes.<sup>182-184</sup> Além disso, o emprego de outros derivatizantes associados à cromatografia a gás tem aumentado a resolução durante a separação desses CCV (conforme será visto nas próximas seções).<sup>182,185-187</sup>

A interferência do  $\text{O}_3$  e  $\text{NO}_2$ , por exemplo, pode ser minimizada ou eliminada usando filtros ou tubos (chamados *denuders* ou *scrubbers*) revestidos com iodeto de potássio (KI) que são colocados em linha antes do cartucho impregnado com DNPH.<sup>160,188</sup> O reagente KI reage seletivamente com os interferentes presentes na amostra de ar ( $\text{O}_3$  e

$\text{NO}_2$ ), impedindo que os mesmos cheguem ao cartucho impregnado com DNPH. Entretanto, em ambientes com alta umidade, o iodeto de potássio úmido (KI) pode reter os CCV impedindo que eles sejam migrados para os cartuchos com DNPH.<sup>183</sup> Além disso, a alta umidade do ar pode favorecer a oxidação do iodeto de potássio (presente nos tubos *scrubbers*) a  $\text{KI}_3$ , que se move para o cartucho, decompondo o DNPH e as CC-DNPhidrazonas. Uchiyama *et al.*<sup>179</sup> desenvolveram dois purificadores de ozônio (*scrubbers*) feitos de partículas de sílica gel impregnadas com trans-1,2-bis-(2-piridil)-etileno e hidroquinona. Essas substâncias reagem com o  $\text{O}_3$  presentes no ar com alta umidade, formando produtos que não degradam o DNPH e as CC-DNPhidrazonas (2-Formilpiridina e benzoquinona, respectivamente). A abundância do pico de formaldeído, acetaldeído e acetona-DNPhidrazonas foi reduzida para 25%, 15% e 2% (usando os *scrubbers* revestidos com KI), respectivamente, em relação aos dois *scrubbers* desenvolvidos nesse trabalho. Além disso, os *scrubbers* desenvolvidos evitaram a decomposição do DNPH e das CC-DNPhidrazonas em uma ampla faixa de umidade relativa do ar (3% – 97%).

Na literatura há diferentes hidrazinas usadas como reagentes derivatizantes de CCV, para posterior separação e análise usando HPLC/UV-Vis: pentafluorofenil-hidrazina (PFPH), 1-metil-1-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (MDNPH), N-metil-4-hidrazino-7-nitrobenzofurazan (MNBDH), 4-nitrofenil-hidrazina (pNPH), 1-dimetilaminonaftaleno-5-sulfonil-hidrazida (Dansilhidrazina, DNSH), 4-hidrazino-7-nitrobenzofurazan-hidrazina (NBDhidrazina, NBDH), entre outras.<sup>133</sup> Desses derivatizantes, o DNPH tem sido o mais empregado desde o final do século XIX, seguido por pentafluorofenil-hidrazina (PFPH). Cabe mencionar que Vogel *et al.*<sup>133</sup> publicaram um artigo de revisão sobre as principais hidrazinas usadas como reagentes derivatizantes de CCV em amostras líquidas e gasosas. O emprego de derivatizantes que não seja o DNPH pode ser uma alternativa em casos de ambientes onde há a presença de oxidantes como, por exemplo, o  $\text{O}_3$  e  $\text{NO}_2$ . OMDNPH, por exemplo, reage com esses oxidantes produzindo a N-metil-2,4-dinitroanilina que pode ser facilmente separado das CC-MDNPhidrazonas por HPLC. Entretanto, a baixa reatividade do MDNPH, em relação ao DNPH, com os CCV tem limitado seu emprego como derivatizante.<sup>189</sup> Dessa forma, Büldt e Karst<sup>190</sup> sintetizaram o N-metil-4-hidrazino-7-nitrobenzofurazan (MNBDH) que reage com os CCV mais rápido que o DNPH, formando as CC-MNBDhidrazonas. Além disso, foi observado que o MNBDH é oxidado pelo  $\text{O}_3$  e  $\text{NO}_2$  quantitativamente formando apenas um produto, N-metil-4-amino-7-nitrobenzofurazano (MNBDA), que pode ser facilmente separado das CC-MNBDhidrazonas por HPLC. Os resultados apresentaram melhor seletividade e menores limites de detecção que os obtidos usando o derivatizante DNPH.

#### Cromatografia a gás (GC)

A capacidade de resolução do GC entre diferentes compostos (com propriedades químicas semelhantes) é superior à do HPLC; isso, por sua vez, pode permitir a identificação e quantificação mais confiável dos CCV do ar.<sup>182-184</sup> Além disso, os CCV com propriedades semelhantes (como, por exemplo, acetona e acroleína) coeluem no mesmo tempo de retenção na análise por HPLC, entretanto, podem ser separados usando a GC.<sup>191</sup> A programação da temperatura no GC é geralmente mais eficaz e mais rápida que a eluição em gradiente usado no HPLC, facilitando a análise rápida com tempos de equilíbrio mais curtos (entre as injeções).<sup>192</sup> Entretanto, a cromatografia a gás apresenta algumas limitações como, por exemplo, a instabilidade térmica de alguns adsorventes e reagentes derivatizantes (devido às altas temperaturas do forno GC).

As análises indiretas usando a cromatografia a gás serão divididas em duas abordagens: quando não há a derivatização dos CCV

(ocorrendo somente o fenômeno de adsorção ou partição) ou quando há a derivatização para posterior análise. Em ambos casos, são requeridas alta volatilidade e estabilidade térmica dos CCV adsorvidos ou dos CCV derivatizados para que não ocorra a decomposição dos mesmos durante a separação cromatográfica, conforme será visto nas seguintes seções.

#### *Tubos sorventes sem derivatização*

Os CCV mais apolares podem ser determinados por cromatografia a gás após adsorção em tubos de vidro ou aço inoxidável preenchidos com diferentes tipos de adsorventes: polímeros orgânicos porosos,<sup>11,15</sup> carvão ativado<sup>195</sup> ou multisorventes.<sup>193-196</sup> Nessa abordagem analítica não há a derivatização dos CCV, ocorrendo somente o fenômeno de adsorção dos CCV à superfície do adsorvente (chamados de pré-concentração ou enriquecimento), podendo ser de forma passiva ou ativa. Para a dessorção térmica (extração) dos tubos contendo os CCV é usado um forno automatizado, chamado de unidade térmica da dessorção (TD ou TDU), que opera, geralmente, de 100 °C a 280 °C por um intervalo de tempo de 5 a 20 minutos. A dessorção térmica consiste no aquecimento dos tubos (que contém os CCV pré-concentrados) para que ocorra a transferência dos mesmos para uma coluna cromatográfica (GC), onde serão separados e analisados por um detector apropriado.<sup>5,180,197-201</sup> Diferentes detectores são empregados em conjunto com a cromatografia a gás para a determinação dos CCV após dessorção térmica (FID, TCD e MS). Destaque especial é dado ao detector de massa (MS), devido a possibilidade de elucidação estrutural e quantificação dos CCV por meio dos seus espectros de massa; além da quantificação com base nos tempos de retenção das soluções padrão, conforme realizado para o FID e TCD.

O Método EPA TO-17<sup>202</sup> consiste em aspirar o ar para dentro de um tubo contendo um sorvente para posterior dessorção térmica (TD) e análise por GC/MS. Embora esse método seja usado para análise de compostos orgânicos voláteis em geral, a escolha de um adsorvente apropriado pode ser eficaz para a adsorção dos CCV usando essa metodologia. A Tenax® TA (resina de polímero poroso à base de óxido de 2,6-difenileno) e o carvão ativado (Carbopack®, Carboxen, entre outros) são os adsorventes mais utilizados para a pré-concentração de compostos orgânicos voláteis (dentre eles, os CCV).<sup>11,15,193-196,201</sup> A Tenax® TA é um sorvente com carácter apolar e tradicionalmente aplicado para a retenção de CCV não termolábeis e com alta molaridade (carácter mais apolar): acetofenona, benzaldeído, hexanal, nonanal, decanal, entre outros. Esse adsorvente é especialmente útil para baixas concentrações por causa de seu baixo sinal de fundo, pois é um material de baixo sangramento com baixo nível de impurezas. Devido à sua baixa afinidade com a água (hidrofóbico), a Tenax® TA é especialmente útil para a captura de CCV com carácter mais apolar em amostras com alto teor de umidade. Nesse sentido, a Agência de Proteção Ambiental (Método EPA TO-17) e o Instituto Nacional de Saúde e Segurança Ocupacional (NIOSH) especificam o uso da Tenax® TA em seus métodos padrão para análise de compostos orgânicos voláteis no ar.<sup>202,203</sup> Sánchez *et al.*<sup>15</sup> usaram tubos de aço inoxidável preenchidos com adsorvente Tenax® TA para a pré-concentração de CCV de carácter mais apolar (acetofenona, hexanal, nonanal, decanal e benzaldeído) durante a remodelação e reforma do Museu Arqueológico Nacional (MAN) da Espanha, localizado no centro de Madrid. Após a amostragem, foi usada a dessorção térmica (TD) para a transferência dos compostos para uma coluna cromatográfica, onde foram separados e analisados por um detector de massa. As soluções padrão (5 µL) foram injetadas em um tubo Tenax® TA para a preparação das curvas analíticas de cada composto. Baixos limites de detecção foram alcançados para os CCV avaliados: acetofenona (1,8 µg m<sup>-3</sup> ou 0,4 ppb<sub>v</sub>), hexanal (0,5 µg m<sup>-3</sup> ou 0,1 ppb<sub>v</sub>), nonanal (0,6 µg m<sup>-3</sup> ou 0,1 ppb<sub>v</sub>), decanal (1,4 µg m<sup>-3</sup> ou 0,2 ppb<sub>v</sub>) e benzaldeído (0,4 µg m<sup>-3</sup> ou 0,1 ppb<sub>v</sub>).

Embora a alta volatilidade e estabilidade térmica dos CCV

sejam requeridas para as análises usando cromatografia a gás, os CCV muito voláteis (mais polares) podem evaporar durante a amostragem, devido a menor adsorção na Tenax® TA. A adsorção dos CCV com baixo ponto de ebulição é uma limitação ao usar a Tenax® TA, devido à sua baixa área específica (área de 35 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>).<sup>195,202,204</sup> Entretanto, alguns trabalhos têm demonstrado que tubos multisorventes (tubos que contém um adsorvente mais fraco na frente do adsorvente mais forte) apresentaram melhor desempenho que os tubos Tenax® TA para a adsorção de uma ampla gama de COV.<sup>195,205,206</sup> Cao *et al.*<sup>195</sup> demonstraram que os tubos multisorventes (contendo Carbopack C, Carbopack B e Carboxen 1000) apresentaram melhor desempenho que os tubos Tenax® TA, devido à grande área específica, baixa capacidade de adsorver a água e estabilidade à alta temperatura, permitindo a adsorção de uma ampla gama de COV, especialmente COV com baixo ponto de ebulição e baixa molaridade (como, por exemplo, o butiraldeído). Walgraave *et al.*<sup>204</sup> determinaram a concentração de 25 compostos orgânicos voláteis (dentre eles, benzaldeído e hexanal) em residências para idosos na Bélgica. Os tubos adsorventes de aço inoxidável preenchidos com Tenax® TA foram usados para a amostragem passiva desses compostos no ar. Eles observaram um aumento no desvio do comportamento da taxa de adsorção ideal para os compostos com uma menor afinidade pela Tenax® TA, indicando que outros tipos de amostradores e adsorventes devem ser estudados para a obtenção de resultados mais confiáveis. Além disso, o fato de utilizar um tubo adsorvente (que apresenta baixa área específica: 8,9 cm de comprimento, 0,63 cm de diâmetro externo e 0,4 cm de diâmetro interno) pode diminuir consideravelmente a difusão desses compostos pelos tubos, afetando a adsorção dos mesmos.

#### *Tubos sorventes com derivatização*

A derivatização dos CCV seguida da separação por cromatografia a gás tem sido aplicada desde o século passado para a determinação de CCV no ar. Muitos foram os trabalhos que usaram essa abordagem analítica empregando diferentes reagentes derivatizantes (como, por exemplo, o DNPH e o PFPH) com diferentes detectores FID, TCD e MS.<sup>186,192,206-210</sup> Além disso, a utilização de tubos sorventes impregnados com diferentes derivatizantes tem possibilitado a pré-concentração dos CCV, e a posterior dessorção térmica (TD) tem sido largamente aplicada desde a década de 90.<sup>5,176,199</sup>

Algumas metodologias encontradas na literatura para a derivatização dos CCV e posterior análise por cromatografia a gás são citadas abaixo:

- i. *Coldtrap* dos CCV com oxigênio líquido e dissolução em etanol. Mistura dos CCV em etanol com DNPH para a derivatização e extração com tetracloro de carbono e dissolução com acetona: análise por GC/FID;<sup>206</sup>
- ii. solução líquida adsorvente (*impinger*) com DNPH para a derivatização de formaldeído, acetaldeído e propionaldeído: análise por GC/FID e por GC/MS;<sup>207</sup>
- iii. amostragem dos CCV em bolsas plásticas e posterior retenção do ar amostrado por uma solução com PFPH para a derivatização dos CCV: análise por GC/MS;<sup>208</sup>
- iv. cartuchos impregnados com 2,4,6-triclorofenil-hidrazina para a derivatização dos CCV: análise por GC/FID e GC/ECD;<sup>192</sup>
- v. tubo denuder impregnado com hexahidrooxazolo-[3,4-a]-piridina para a derivatização do formaldeído: dessorção térmica seguida de análise por GC/MS;<sup>209</sup>
- vi. tubo sorvente (Tenax® TA) impregnado com pentafluorofenil-hidrazina (PFPH) para a derivatização dos CCV: dessorção térmica seguida de análise por GC/MS.<sup>185</sup>
- vii. Solução líquida adsorvente (*impinger*) com cloridrato de o-terc-butil-hidroxilamina (TBOX) para a derivatização dos CCV: análise por GC/MS.<sup>210</sup>

Algumas das propriedades do reagente derivatizante para posterior análise por cromatografia a gás (GC) são as mesmas relatadas para a técnica HPLC: o produto obtido entre o CCV e o derivatizante deve ser estável, passível de separação e detecção; a reação do CCV com o derivatizante deve ser rápida e quantitativa. Destaque especial é dado ao DNPH, visto que esse derivatizante foi largamente empregado para derivatização dos CCV, seguido de análise por HPLC, conforme foi discutido nas seções anteriores. Dessa forma, muitos trabalhos foram publicados usando o DNPH para derivatização dos CCV e posterior análise por GC. Entretanto, algumas limitações são encontradas ao empregar esse derivatizante para separação por GC:

- i. devido à baixa volatilidade das CC-DNPhidrazonas são necessárias altas temperaturas (o que pode conduzir a decomposição das CC-DNPhidrazonas) e longos tempos de análise;<sup>133,211</sup>
- ii. a formação de picos duplos (devido a formação de isômeros sin e anti) por alguns derivados, pode dificultar a identificação e quantificação dos CCV por cromatografia a gás;<sup>212</sup>
- iii. butanal-DNPhidrazonas e isobutanal-DNPhidrazonas apresentam características muito semelhantes, dificultando a separação e identificação (mesmo usando o detector MS);<sup>213</sup>
- iv. a alta fragmentação das CC-DNPhidrazonas usando o detector MS dificulta a interpretação dos espectros gerados, principalmente para misturas complexas;<sup>214</sup>

Devido a essas limitações, a derivatização com DNPH e posterior análise por cromatografia a gás não foi totalmente estabelecida como uma alternativa confiável à técnica HPLC, o que faz com que a cromatografia líquida seja mais indicada nos protocolos padrões de análise. Nesse contexto, novos derivatizantes foram empregados para derivatização dos CCV e posterior determinação por cromatografia a gás. Ho e Yu.<sup>185</sup> empregaram tubos sorventes (ST) impregnados com o derivatizante pentafluorofenil-hidrazina (PFPH) para a determinação de CCV no ar. Foi empregada a dessorção térmica e análise por GC das CC-PFPhidrazonas com detecção por massa (ST-TD-GC/MS). Os resultados obtidos para essa metodologia foram comparados com os resultados obtidos usando a derivatização com cartucho DNPH e análise por HPLC, apresentando melhores limites de detecção e maior resolução dos picos: ST-TD-GC/MS (LDs: 0,0017 ppb<sub>v</sub> a 0,011 ppb<sub>v</sub>) e DNPH-HPLC (LDs: 0,0013 ppb<sub>v</sub> a 0,0061 ppb<sub>v</sub>). Além disso, verificou-se que essa nova abordagem é vantajosa para analisar as CC-PFPhidrazonas com maiores massas moleculares (maiores que as do formaldeído e acetaldeído). Pang *et al.*<sup>187</sup> empregaram tubos sorventes (ST) impregnados com 1 µmol de PFPH para a derivatização e posterior determinação de 21 CCV (C1–C9) no ar e na fumaça de cigarro. As CC-PFPhidrazonas foram analisadas por cromatografia a gás com detector de massa com analisador por tempo de voo (*gas chromatography time-of-flight mass spectrometry – GC/MS-TOF*). Os resultados obtidos para essa metodologia foram comparados com os resultados obtidos usando a derivatização com cartucho DNPH-HPLC/MS (com denuder impregnado com KI para remoção de O<sub>3</sub>), apresentando resultados concordantes entre as duas técnicas para a maioria dos CCV na fumaça de cigarro.

Seaman *et al.*<sup>182</sup> utilizaram uma câmara de nebulização contendo uma solução de bissulfito de sódio que retém os CCV do ar, formando sulfonatos estáveis e solúveis em água. Os sulfonatos foram dissociados e os CCV livres foram derivatizados com o-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzil)-hidroxilamina (PFBHA), formando adutos de oxima termicamente estáveis que puderam ser analisados por cromatografia a gás em combinação com espectrometria de massa por ionização negativa de captura de elétrons (*gas chromatography in combination with electron capture negative ion mass spectrometry – GC/ECNI-MS*).

## CONCLUSÕES

Esse estudo minucioso dos CCV em ambientes internos e as técnicas analíticas empregadas para sua identificação e quantificação possibilitam ao leitor um panorama das principais fontes desses compostos, os principais métodos usados para amostragens e quantificação e exemplos de trabalhos que aplicaram as metodologias em situações reais. O resultado dessa revisão mostra que as principais fontes de emissão dos CCV nos ambientes internos são os painéis de aglomerado, pisos laminados, madeira compensada (MDF), tintas e solventes, produtos domésticos, móveis de fibra de vidro, fogões a gás, aquecedores e sistemas de calefação. Além do mais, diversos estudos já confirmaram que o formaldeído está entre os CCV mais abundantes nos ambientes internos (classificado como carcinogênico para humanos). A maioria dos trabalhos revisados indica uma razão *I/O* > 1 em vários ambientes internos, confirmando que os CCV possuem fontes internas significantes. Com respeito a legislação, os padrões e diretrizes de qualidade do ar interno (IAQ) só estabelecem limites de exposição para alguns CCV, como, por exemplo, o formaldeído, acetaldeído, acroleína e acetona. No Brasil, a Norma Regulamentadora 15 do Ministério do Trabalho e Emprego (NR – 15/ Anexo XI – Atividade e Operações Insalubres) é a única que estabelece os limites de exposição ocupacional para formaldeído, acetaldeído e acetona nas quais os trabalhadores podem ser expostos dentro do local de trabalho.

No que diz respeito aos métodos de análise desses compostos, observou-se que os métodos diretos não requerem um pré-tratamento da amostra e os CCV podem ser analisados de forma direta (determinação em tempo real, ou quase real). Os sensores para gases (eletroquímicos e fotométricos) e os tubos colorimétricos são exemplos de métodos diretos empregados para a determinação de alguns CCV, com a vantagem que as medidas são contínuas, de rápida resposta, portabilidade, simplicidade e baixo custo; porém, apresentam altos limites de detecção, tempo de vida limitado do detector, falta de seletividade e interferência de condições climáticas. Esforços vem sendo realizados para o desenvolvimento de sensores mais sensíveis e altamente estáveis para a detecção de CCV em ambientes internos.

Os métodos indiretos requerem uma ou mais etapas de pré-tratamento antes da determinação dos CCV, não fornecendo resultados imediatos. As amostragens podem ser ativas ou passivas, entretanto, a amostragem ativa apresenta grande destaque devido à alta sensibilidade e curto tempo de amostragem. A derivatização e pré-concentração são as etapas de pré-tratamento mais utilizadas e, quando associadas as técnicas cromatográficas, podem se tornar uma eficiente ferramenta para a determinação dos CCV de forma simultânea. A maioria dos trabalhos publicados na literatura emprega a derivatização dos CCV com a 2,4-dinitrofenil-hidrazina (DNPH), formando derivados de hidrazona (CC-DNPhidrazonas), que são analisados por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC/UV). Essa metodologia ainda é considerada o método padrão por várias organizações internacionais (incluindo OSHA e US EPA). A capacidade de resolução da cromatografia a gás (GC) entre diferentes compostos (com propriedades químicas semelhantes) é superior à do HPLC; isso por sua vez, pode permitir a identificação e quantificação mais confiável de alguns CCV do ar. Entretanto, devido à baixa volatilidade das CC-DNPhidrazonas são necessárias altas temperaturas (o que pode conduzir a decomposição das CC-DNPhidrazonas) e longos tempos de análise. Dessa forma, a derivatização com DNPH e posterior análise por cromatografia a gás não foi totalmente estabelecida como uma alternativa confiável à técnica HPLC. Nesse contexto, derivatizantes mais estáveis termicamente (como, por exemplo, o pentafluorofenil-hidrazina – PFPH) já foram empregados para derivatização dos CCV e análise por GC, apresentando resultados mais confiáveis.

Para os CCV mais apolares, a GC após adsorção dos CCV em tubos de vidro ou aço inoxidável preenchidos com diferentes tipos de adsorventes (em destaque a Tenax® TA e o carvão ativado) tem sido amplamente empregada na literatura. Embora esse método seja usado para análise de COV em geral, a escolha de um adsorvente apropriado pode ser eficaz para a adsorção dos CCV usando essa metodologia. Entretanto, os CCV mais voláteis (mais polares) podem evaporar durante a amostragem, devido a menor adsorção na Tenax® TA, adsorvente comumente empregado. Nesse sentido, alguns trabalhos têm demonstrado que tubos multisorbentes (tubos que contêm um adsorvente mais fraco na frente do adsorvente mais forte) apresentam melhor desempenho que os tubos Tenax® TA para a adsorção de uma ampla gama de COV.

## AGRADECIMENTOS

Hellen G. Vieira e a profa. Maria C. Canela agradecem ao CNPq, pela bolsa PIBIC (114638/2019-5) e Bolsa Produtividade em Pesquisa (303285/2019-2), respectivamente.

## REFERÊNCIAS

- Brown, V. M.; Crump, D. R.; Gardiner, D.; Gavin, M.; *Environ. Technol.* **1994**, *15*, 679.
- Diodiu, R.; Bucur, E.; Galaon, T.; Pascu, L.; *J. Environ. Prot. Ecol.* **2015**, *16*, 832.
- Diodiu, R.; Galaon, T.; *Rev. Chim. (Bucharest, Rom.)* **2017**, *68*, 1708.
- Grosjean, D.; Williams, E. L.; *Atmos. Environ., Part A* **1992**, *26*, 2923.
- Hallama, R. A.; Rosenberg, E.; Grasserbauer, M.; *J. Chromatogr. A* **1998**, *809*, 47.
- Jiang, C.; Li, S.; Zhang, P.; Wang, J.; *Building and Environment* **2013**, *69*, 227.
- Jiang, K.; Bliss, P. J.; Schulz, T. J.; *J. Air Waste Manage. Assoc.* **1995**, *45*, 917.
- Li, Y.; Cakmak, S.; Zhu, J.; *Environment International* **2019**, *126*, 134.
- Marchand, C.; Le Calvé, S.; Mirabel, P.; Glasser, N.; Casset, A.; Schneider, N.; de Blay, F.; *Atmos. Environ.* **2008**, *42*, 505.
- Mokalled, T.; Adjizian Gérard, J.; Abboud, M.; Liaud, C.; Nassreddine, R.; Le Calvé, S.; *Atmos. Pollut. Res.* **2019**, *10*, 701.
- Nunes, C. R. de O.; Sánchez, B.; Gatts, C. E. N.; de Almeida, C. M. S.; Canela, M. C.; *Sci. Total Environ.* **2019**, *650*, 868.
- Rothweiler, H.; Wäger, P. A.; Schlatter, C.; *Atmos. Environ., Part B* **1991**, *25*, 231.
- Rothweiler, H.; Wäger, P. A.; Schlatter, C.; *Atmos. Environ., Part A* **1992**, *26*, 2219.
- Salthammer, T.; Mentese, S.; Marutzky, R.; *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2536.
- Sánchez, B.; Souza, M. de O.; Vilanova, O.; Canela, M. C.; *Building and Environment* **2020**, *174*, 106780.
- Andrade, M. V. A. S.; Pinheiro, H. L. C.; Pereira, P. A. de P.; Andrade, J. B.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 1117.
- Cacho, C.; Silva, G. V.; Martins, A. O.; Fernandes, E. O.; Saraga, D. E.; Dimitroulopoulou, C.; Bartzis, J. G.; Rembges, D.; Barrero-Moreno, J.; Kotzias, D.; *Fresenius Environ. Bull.* **2013**, *22*, 2488.
- Jiang, C.; Li, D.; Zhang, P.; Li, J.; Wang, J.; Yu, J.; *Building and Environment* **2017**, *117*, 118.
- Marchand, C.; Bulliot, B.; Le Calvé, S.; Mirabel, P.; *Atmos. Environ.* **2006**, *40*, 1336.
- Tang, X.; Bai, Y.; Duong, A.; Smith, M. T.; Li, L.; Zhang, L.; *Environment International* **2009**, *35*, 1210.
- Bessonneau, V.; Mosqueron, L.; Berrubé, A.; Mukensturm, G.; Buffet-Bataillon, S.; Gangneux, J.-P.; Thomas, O.; *PLoS One* **2013**, *8*, e55535.
- Wallace, L. A.; *The total Exposure Assessment Methodology (TEAM) Study: Summary and Analysis*, v. 1, United States Environmental Protection Agency: Washington, 1987.
- Bruin, Y. B.; Koistinen, K.; Kephelopoulos, S.; Geiss, O.; Tirendi, S.; Kotzias, D.; *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2008**, *15*, 417.
- Terry, A. C.; Carslaw, N.; Ashmore, M.; Dimitroulopoulou, S.; Carslaw, D. C.; *Atmos. Environ.* **2014**, *82*, 9.
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency); *Exposure Factors Handbook* [EPA/600/P-95/002Fa-c], Washington, D. C., 1997.
- U.S. EPA. IRIS; Toxicological Review of Formaldehyde (Inhalation) (External Review Draft 2010) [EPA/635/R-10/002A], Washington, D. C., 2010.
- USEPA (U.S. Environmental Protection Agency); *Guiding Principles for Monte Carlo Analysis* [EPA/630/R-97/001], Washington, D. C., 1997.
- Héquet, V.; Raillard, C.; Debono, O.; Thévenet, F.; Locoge, N.; Le Coq, L.; *Appl. Catal., B* **2018**, *226*, 473.
- Pinheiro, H. L.; de Andrade, M. V.; Pereira, P. A. de P.; de Andrade, J. B.; *Microchem. J.* **2004**, *78*, 15.
- Sakai, N.; Yamamoto, S.; Matsui, Y.; Khan, M. F.; Latif, M. T.; Ali Mohd, M.; Yoneda, M.; *Sci. Total Environ.* **2017**, *586*, 1279.
- Duan, J.; Kang, J.; Qin, W.; Deng, T.; Liu, H.; Li, B.; Yu, W.; Gong, S.; Yang, X.; Chen, M.; *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2018**, *163*, 356.
- Liu, Q.; Zhou, D.; Lv, M.; Ge, P.; Li, Y.; Wang, S.; *Toxicol. Ind. Health* **2018**, *34*, 834.
- Mendell, M. J.; Mirer, A.; Lei-Gomez, Q.; *Technical Report: Contaminants in Buildings and Occupied Spaces as Risk Factors for Occupant Symptoms in U.S. Office Buildings: Findings from the U.S. EPABASE Study* (2007), DOI: 10.2172/928793.
- Reingruber, H.; Pontel, L. B.; *Curr. Opin. Technol.* **2018**, *9*, 28.
- Sakamoto, T.; Doi, S.; Torii, S.; *Allergol. Int.* **1999**, *48*, 151.
- Wolkoff, P.; Wilkins, C. K.; Clausen, P. A.; Nielsen, G. D.; *Indoor Air* **2006**, *16*, 7.
- Yon, D. K.; Hwang, S.; Lee, S. W.; Jee, H. M.; Sheen, Y. H.; Kim, J. H.; Lim, D. H.; Han, M. Y.; *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2019**, *200*, 388.
- Kabir, E.; Kim, K. H.; *J. Hazard. Mater.* **2011**, *188*, 43.
- Diodiu, R.; Galaon, T.; Bucur, E.; Stefan, D. S.; Pascu, L. F.; *Revista de Chimie* **2016**, *67*, 2396.
- Geiss, O.; Giannopoulos, G.; Tirendi, S.; Barrero-Moreno, J.; Larsen, B. R.; Kotzias, D.; *Atmos. Environ.* **2011**, *45*, 3676.
- Buonanno, G.; Morawska, L.; Stabile, L.; *Atmos. Environ.* **2009**, *43*, 3235.
- Fullana, A.; Carbonell-Barrachina, A. A.; Sidhu, S.; *J. Sci. Food Agric.* **2004**, *84*, 2015.
- Pang, S. W.; Wong, A.; *Better Air Quality in Asian and Pacific Rim Cities*, Hong Kong, China, 2002.
- Pegas, P. N.; Evtugina, M. G.; Alves, C. A.; Nunes, T.; Cerqueira, M.; Franchi, M.; Pio, C.; Freitas, M. do C.; *Quim. Nova* **2010**, *33*, 1145.
- Yassin, M. F.; Pillai, A. M.; *Int. J. Environ. Sci. Technol.* **2019**, *16*, 2733.
- Guimarães, C. S.; Varandas, L. S.; Arbilla, G.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 481.
- Guan, J.; Gao, K.; Wang, C.; Yang, X.; Lin, C. H.; Lu, C.; Gao, P.; *Build. Sci.* **2014**, *72*, 154.
- Bolte, G.; Heitmann, D.; Kiranoglu, M.; Schierl, R.; Diemer, J.; Koerner, W.; Fromme, H.; *J. Exposure Sci. Environ. Epidemiol.* **2008**, *18*, 262.
- Sodré, E. D.; Corrêa, S. M.; Arbilla, G.; Marques, M.; *Quim. Nova* **2008**, *31*, 249.
- Miyake, T.; Shibamoto, T.; *J. Chromatogr. A* **1995**, *693*, 376.
- Parra, M. A.; Elustondo, D.; Bermejo, R.; Santamaría, J. M.; *Sci. Total Environ.* **2008**, *404*, 18.
- Siqueira, C. Y. S.; Gioda, A.; Carneiro, F. P.; Ramos, M. da C. K. V.; Aquino Neto, F. R.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, *22*, 2127.
- Bernstein, J. A.; Alexis, N.; Bacchus, H.; Bernstein, I. L.; Fritz, P.; Horner, E.; Li, N.; Mason, S.; Nel, A.; Oullette, J.; Reijula, K.; Reponen, T.; Seltzer, J.; Smith, A.; Tarlo, S. M.; *J. Allergy Clin. Immunol.* **2008**, *121*, 585.
- <https://www.wondermakers.com/Portals/0/docs/Sick%20building%20syndrome%20by%20WHO.pdf>, acessado em março de 2021.

55. Lunau, F. W.; *The Annals of Occupational Hygiene* **1993**, *37*, 110.
56. Burge, S.; Hedge, A.; Wilson, S.; Bass, J. H.; Robertson, A.; *The Annals of Occupational Hygiene*, **1987**, *31*, 493.
57. Kotzias, D.; *Exp. Toxicol. Pathol.* **2005**, *57*, 5.
58. Kotzias, D.; Koistinen, K.; Kephapoulos, S.; Schlitt, C.; Carrer, P.; Maroni, M.; Jantunen, M.; Cochet, C.; Kirchner, S.; Lindvall, T.; McLaughlin, J.; Molhave, L.; de Oliveira Fernandez, E.; Seifert, B.; *The INDEX project - Critical appraisal of the setting and implementation of indoor exposure limits in the EU*; Final report, EUR-21590-EN; Ispra, 2005.
59. Gioda, A.; de Aquino Neto, F. R.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 359.
60. ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução 9 de 16 de janeiro de 2003.
61. Ministério da Saúde; Portaria 3523 de 28 de agosto de 1998.
62. Ministério de Trabalho e Emprego, Norma Regulamentadora nº 15 - ATIVIDADES E OPERAÇÕES INSALUBRES, disponível em <https://enit.trabalho.gov.br/portal/>, acessada em março de 2021.
63. WHO (World Health Organization); *Report WHO Meeting*, Nordlingen, 8-11 junho, 1982.
64. WHO (World Health Organization); *The right to health indoor air*, Report WHO Meeting, Bilthoven, Netherlands, 15-17 may, 2000.
65. ACGIH - American Conference of Governmental Industrial Hygienists; *Documentation of the threshold limit values for substances in workroom air*, ACGIH: Cincinnati, 1971.
66. OSHA: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories, Laboratory Standard 29 CRF 1910.1450, 1990.
67. NIOSH, (National Institute of Occupational and Safety Health); NIOSH pocket guide to chemical hazards, Washington DC, USA, US Gov Printing Office, 1994.
68. DFG - Deutsche Forschungsgemeinschaft; *Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten*, Wiley VCH-Verlag: Weinheim, 2000.
69. The Japan Society for Occupational Health (JSOH); *J. Occup. Health* **2017**, *59*, 436.
70. MOEL (Ministry of Employment and Labor); *Exposure criteria to chemicals and physical agents*.
71. APA - Agência Portuguesa do Ambiente; *Qualidade do Ar em Espaços Interiores*, APA: Amadora, 2009.
72. Tsai, W. T.; *Rev. Environ. Health* **2018**, *34*, 81.
73. Cogliano, V. J.; Grosse, Y.; Baan, R. A.; Straif, K.; Secretan, M. B.; Ghissassi, F. E.; *Environ. Health Perspect.* **2005**, *113*, 1205.
74. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance\\_nmbr=290](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=290), acessada em fevereiro 2021.
75. U.S. EPA. IRIS; Toxicological Review of Acrolein [EPA/635/R-03/003], Washington, D. C., 2003.
76. U.S. EPA. IRIS; Toxicological Review of Acetone [EPA/635/R-03/004], Washington, D. C., 2003.
77. Wood, E.; Herdon, S.; Miake-Lye, R.; Nelson, D.; *Aircraft and Airport-Related Hazardous Air Pollutants: Research Needs and Analysis*, The National Academies: Washington, 2008.
78. Vinkesteyn, J.; Zamora, J. V.; *Guía de renovación de aire eficiente en el sector residencial*, Gráficas Arias Montano S. A.: Madri, 2014.
79. Escalona, L.; Manganiello, L.; Fonseca, M. L.; Vega, C.; *Revista Ingeniería UC* **2012**, *19*, 74.
80. Zhou, Z. L.; Kang, T. F.; Zhang, Y.; Cheng, S. Y.; *Microchim. Acta* **2009**, *164*, 133.
81. Vignau-Laulhere, J.; Mocho, P.; Plaisance, H.; Raulin, K.; Desauziers, V.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2016**, *408*, 2147.
82. Cao, Z.; Zheng, Y. L.; Gong, F. C.; Long, S.; Chen, P.; He, X. C.; *Microchem. J.* **2007**, *86*, 71.
83. Wilson, A.; *Sensors* **2013**, *13*, 2295.
84. Zhang, J.; Liu, X.; Neri, G.; Pinna, N.; *Adv. Mater.* **2016**, *28*, 795.
85. Chidambaram, A.; Stylianou, K. C.; *Inorg. Chem. Front.* **2018**, *5*, 979.
86. Lowinsohn, D.; Bertotti, M.; *Quim. Nova* **2006**, *29*, 1318.
87. Bian, Y.; Nie, L.; Wang, A.; Zhang, L.; Yue, R.; Han, N.; Chen, Y.; *Sens. Actuators, B* **2020**, 128078.
88. Feng, L.; Liu, Y.; Zhou, X.; Hu, J.; *J. Colloid Interface Sci.* **2005**, *284*, 378.
89. Fu, X.; Yang, P.; Xiao, X.; Zhou, D.; Huang, R.; Zhang, X.; Cao, F.; Xiong, J.; Hu, Y.; Tu, Y.; Zou, Y.; Wang, Z.; Gu, H.; *J. Alloys Compd.* **2019**, *797*, 666.
90. Nur'aini, A.; Oh, I.; *RSC Adv.* **2020**, *10*, 12982.
91. Obermeier, J.; Trefz, P.; Wex, K.; Sabel, B.; Schubert, J. K.; Miekisch, W.; *J. Breath Res.* **2015**, *9*, 016008.
92. Pretto, A.; Milani, M. R.; Cardoso, A. A.; *J. Environ. Monit.* **2000**, *2*, 566.
93. Alves, C. A.; Aciole, S. D. G.; *Quim. Nova* **2012**, *10*, 2025.
94. Hladová, M.; Martinka, J.; Rantuch, P.; Necas, A.; *Sciendo* **2019**, *27*, 105.
95. EPA - Environmental Protection Agency; *Determination of formaldehyde and other aldehydes in indoor air: Method IP-6A-Active Sampling Using a Solid Adsorbent Trap and Method IP-6C-Passive (Diffusive) Sampler*, EPA: Research Triangle Park, 2004.
96. Godish, T.; *Am. Ind. Hyg. Assoc. J. (1958-1999)* **1985**, *46*, 105.
97. Winberry Jr., W. T.; Murphy, N. T.; Phinney, B.; Forehand, B.; Ceroli, A.; Evans, A.; *Methods for determination of indoor air pollutants - EPA Methods*, Noys Data Corporation: Cary, 1993.
98. Verma, P.; Gupta, V. K.; *Talanta* **1983**, *30*, 443.
99. Mijsch, R. R.; Anthon, D. W.; Fanning, L. Z.; Hollowell, C. D.; Revzan, K.; Glanville, J.; *Anal. Chem.* **1981**, *53*, 2118.
100. Lahmann, E.; Jander, K.; *Gesundheitsingenieur* **1968**, *89*, 18.
101. Lyles, G. R.; Dowling, F. B.; Blanchard, V. J.; *J. Air Pollut. Control Assoc.* **1965**, *15*, 106.
102. Dugheri, S.; Bonari, A.; Pompilio, I.; Colpo, M.; Mucci, N.; Arcangeli, G.; *SHW* **2018**, *9*, 479.
103. Dannemiller, K. C.; Murphy, J. S.; Dixon, S. L.; Pennell, K. G.; Suuberg, E. M.; Jacobs, D. E.; Sandel, M.; *Indoor Air* **2013**, *23*, 285.
104. Pasetto, L. V.; Simon, V.; Richard, R.; Pic, J. S.; Violleau, F.; Manero, M. H.; *Chemosphere* **2019**, *235*, 1107.
105. Andersson, R.; Boutonnet, M.; Järås, S.; *J. Chromatogr. A* **2012**, *1247*, 134.
106. Martinuzzi, I.; Azizi, Y.; Devaux, J. F.; Tretjak, S.; Zahraa, O.; Leclerc, J. P.; *Chem. Eng. Sci.* **2014**, *116*, 118.
107. Laghrib, F.; Lahrich, S.; Mhammedi, M. A. E.; *J. Electrochem. Soc.* **2019**, *166*, B1543.
108. Haack, L. P.; LaCourse, D. L.; Korniski, T. J.; *Anal. Chem.* **1986**, *58*, 68.
109. Gierczak, C. A.; Kralik, L. L.; Mauti, A.; Harwell, A. L.; Maricq, M. M.; *Atmos. Environ.* **2017**, *150*, 425.
110. Möhlmann, G. R.; *Appl. Spectrosc.* **1985**, *39*, 98.
111. Hanoune, B.; LeBris, T.; Allou, L.; Marchand, C.; Le Calvé, S.; *Atmos. Environ.* **2006**, *40*, 5768.
112. Dalton, C. N.; Jaoui, M.; Kamens, R. M.; Glish, G. L.; *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 3156.
113. Kang, M.; Zou, X.; Lu, Y.; Wang, H.; Shen, C.; Jiang, H.; Chu, Y.; *Chem. Res. Chin. Univ.* **2016**, *32*, 565.
114. Vogel, M.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2005**, *381*, 84.
115. Sutandar, P.; Ahn, D. J.; Franses, E. I.; *Macromolecules* **1994**, *27*, 7316.
116. Helmig, D.; *Atmos. Environ.* **1997**, *31*, 3635.
117. Pal, R.; Kim, K. H.; *J. Sep. Sci.* **2007**, *30*, 2708.
118. Otson, R.; Fellin, P.; *Sci. Total Environ.* **1988**, *77*, 95.
119. Majchrzak, T.; Wojnowski, W.; Lubinska-Szczygeł, M.; Róžańska, A.; Namieśnik, J.; Dymerski, T.; *Anal. Chim. Acta* **2018**, *1035*, 1.
120. Perraud, V.; Meinardi, S.; Blake, D. R.; Finlayson-Pitts, B. J.; *Atmos. Meas. Tech.* **2016**, *9*, 1325.
121. Pasetto, L. V.; Richard, R.; Pic, J. S.; Manero, M. H.; Violleau, F.; Simon, V.; *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **2019**, *100*, 1133.
122. Volckaert, D.; Heynderickx, P. M.; Fathi, E.; Langenhove, H. V.; *Chem. Eng. J. (Amsterdam, Neth.)* **2016**, *304*, 98.

123. Suarez-Bertoa, R.; Clairotte, M.; Arlitt, B.; Nakatani, S.; Hill, L.; Winkler, K.; Kaarsberg, C.; Knauf, T.; Zijlman, R.; Boertien, H.; Astorga, C.; *Fuel* **2017**, *203*, 330.
124. Sofuoğlu, S. C.; Aslan, G.; Inal, F.; Sofuoğlu, A.; *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2011**, *214*, 36.
125. Lee, E. G.; Magrm, R.; Kusti, M.; Kashon, M. L.; Guffey, S.; Costas, M. M.; Boykin, C. J.; Harper, M.; *J. Occup. Environ. Hyg.* **2017**, *14*, 31.
126. Huang, C.; Shan, W.; Xiao, H.; *Aerosol Air Qual. Res.* **2018**, *18*, 602.
127. Santana, F. O.; Campos, V. P.; Cruz, L. P. S.; Luz, S. R.; *Microchem. J.* **2017**, *134*, 78.
128. Kumar, A.; Viden, I.; *Environ. Monit. Assess.* **2007**, *131*, 301.
129. Barro, R.; Regueiro, J.; Llompert, M.; Garcia-Jares, C.; *J. Chromatogr. A* **2009**, *1216*, 540.
130. Vairavamurthy, A.; Roberts, J. M.; Newman, L.; *Atmos. Environ., Part A* **1992**, *26*, 1965.
131. Aragón, P.; Atienza, J.; Climent, M. D.; *Crit. Rev. Anal. Chem.* **2000**, *30*, 121.
132. Halket, J. M.; Zaikin, V. G.; *Eur. J. Mass Spectrom.* **2005**, *11*, 127.
133. Vogel, M.; Büldt, A.; Karst, U.; *Fresenius' J. Anal. Chem.* **2000**, *366*, 781.
134. Yacoub, Y.; *Proc. Inst. Mech. Eng., Part D* **1999**, *213*, 503.
135. Szulejko, J. E.; Kim, K. H.; *TrAC, Trends Anal. Chem.* **2015**, *64*, 29.
136. Bisgaard, P.; Molhave, L.; Rietz, B.; Wilhardt, P.; *Am. Ind. Hyg. Assoc. J. (1958-1999)* **1984**, *45*, 425.
137. Kamens, R. M.; Jeffries, H. E.; Gery, M. W.; Wiener, R. W.; Sexton, K. G.; Howe, G. B.; *Atmos. Environ.* **1981**, *15*, 969.
138. Duan, W.; Liu, A.; Li, Q.; Li, Z.; Wen, C.; Cai, Z.; Tang, S.; Li, X.; Zeng, J.; *The Analyst* **2019**, *144*, 4582.
139. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/3500.pdf>, acessada em fevereiro 2021.
140. APHA (American Public Health Association); *Methods of Air Sampling and Analysis* [Method 116], Washington, D. C., 1977.
141. Nash, T.; *Biochem. J.* **1953**, *55*, 416.
142. Silveira, D.; Fernandes, J. O.; Pereira, E. A.; *Quim. Nova* **2015**, *38*, 842.
143. Sousa, E. T.; de Oliveira, F. S.; Alves, A. C.; de Andrade, J. B.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 259.
144. Jacobsen, N. W.; Dickinson, R. G.; *Anal. Chem.* **1974**, *46*, 298.
145. Mader, P. P.; Schoenemann, K.; Eye, M.; *Anal. Chem.* **1961**, *33*, 726.
146. Anthon, G. E.; Barrett, D. M.; *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 3749.
147. Bryan, R. J.; Hyde, D. L.; Levaggi, D. A.; Locke, D. C.; Rasmussen, R. A.; Warner, P. O.; *Methods of Air Sampling and Analysis*; Lodge, J. P., ed.; 3<sup>a</sup> ed., Lewis Publishing, Inc: New York, 1989.
148. Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N.; *J. Chromatogr. B* **2011**, *879*, 1282.
149. Hemenway, D. R.; Costanza, M. C.; Macaskill, S. M.; *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* **1980**, *41*, 305.
150. Cancelada, L.; Sleiman, M.; Tang, X.; Russell, M. L.; Montesinos, V. N.; Litter, M.; Gundel, L. A.; Destailats, H.; *Environ. Sci. Technol.* **2019**, *53*, 7866.
151. Xiang, Z.; Wang, H.; Stevanovic, S.; Jing, S.; Lou, S.; Tao, S.; Li, L.; Liu, J.; Yu, M.; Wang, L.; *Building and Environment* **2017**, *125*, 348.
152. Dagaut, P.; Bedjanian, Y.; Dayma, G.; Foucher, F.; Grosselin, B.; Romanias, M.; Shahla, R.; *J. Eng. Gas Turbines Power* **2019**, *141*, 031028.
153. Mu, C. C.; Feng, Y. L.; Zhai, J. Q.; Xiong, B.; Zou, T.; *Chin. J. Anal. Chem.* **2010**, *38*, 1573.
154. Olsen, R.; Thorud, S.; Hersson, M.; Øvrebø, S.; Lundanes, E.; Greibrokk, T.; Ellingsen, D. G.; Thomassen, Y.; Molander, P.; *J. Environ. Monit.* **2007**, *9*, 687.
155. Schleichinger, H.; Rüdén, H.; *Atmos. Environ.* **1999**, *33*, 4571.
156. Lee, M. H.; Szulejko, J. E.; Kim, K. H.; *Environ. Monit. Assess.* **2018**, *190*, 200.
157. Levin, J. O.; Andersson, K.; Lindahl, R.; Nilsson, C. A.; *Anal. Chem.* **1985**, *57*, 1032.
158. Rosenfeld, J.; Kim, M.; Rullo, A.; *J. Chromatogr. Sci.* **2006**, *44*, 333.
159. Andersson, G.; Andersson, K.; Nilsson, C. A.; Levin, J. O.; *Chemosphere* **1979**, *8*, 823.
160. USEPA (U.S. Environmental Protection Agency); Determination of Formaldehyde in Ambient Air Using Adsorbent Cartridge Followed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) [Active Sampling Methodology]. [EPA/625/R-96/010b] Washington, D. C. EPA, method TO-11A, 1999.
161. Kuwata, K.; Akiyama, E.; Yamazaki, Y.; Yamasaki, H.; Kuge, Y.; *Anal. Chem.* **1983**, *55*, 2199.
162. Pires, M.; de Carvalho, L. R. F. *Quim. Nova* **1999**, *22*, 487.
163. de Andrade, J. B.; Andrade, M. V.; Pinheiro, H. L. C.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 219.
164. OSHA - Occupational Safety and Health Administration; *Indoor Air Quality in Commercial and Institutional Buildings (OSHA 3430-04:2011)*, OSHA: Department of Labor, 2011.
165. <https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma/?c=N0032575>, acessada em fevereiro 2021.
166. Mitova, M. I.; Campelos, P. B.; Goujon-Ginglinger, C. G.; Maeder, S.; Mottier, N.; Rouget, E. G. R.; Tharin, M.; Tricker, A. R.; *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **2016**, *80*, 91.
167. OEHHH (Office of Environmental Health Hazard Assessment); Air Toxics Hot Spots Program: Risk Assessment Guidelines - Guidance Manual for Preparation of Health Risk Assessments. California Environmental Protection Agency, 2015.
168. Geiss, O.; Tirendi, S.; Barrero-Moreno, J.; Kotzias, D.; *Environment International* **2009**, *35*, 1188.
169. Fontes, T.; Manso, M. C.; Prata, J. C.; Carvalho, M.; Silva, C.; Barros, N.; *Environ. Pollut.* **2019**, *255*, 113100.
170. Lü, H.; Wen, S.; Feng, Y.; Wang, X.; Bi, X.; Sheng, G.; Fu, J.; *Sci. Total Environ.* **2006**, *368*, 574.
171. Jurvelin, J. A.; Edwards, R. D.; Vartiainen, M.; Pasanen, P.; Jantunen, M. J.; *J. Air Waste Manage. Assoc.* **2003**, *53*, 560.
172. Souza, M. de O.; Sánchez, B.; Gilaranz, J.; Fuentes, M.; Canela, M. C.; *Anal. Methods* (2020), DOI: 10.1039/d0ay01363c
173. Herrington, J. S.; Hays, M. D.; *Atmos. Environ.* **2012**, *55*, 179.
174. Karst, U.; Binding, N.; Cammann, K.; Witting, U.; *Fresenius' J. Anal. Chem.* **1993**, *345*, 48.
175. Ferrari, C. P.; Durand-Jolibois, R.; Carlier, P.; Jacob, V.; Roche, A.; Foster, P.; Fresnet, P.; *Analysis* **1999**, *27*, 45.
176. Dettmer, K.; Bittner, T.; Engewald, W.; *Chromatographia* **2001**, *53*, 322.
177. Grosjean, E.; Grosjean, D.; *Environ. Sci. Technol.* **1996**, *30*, 859.
178. Levart, A.; Veber, M.; *Chemosphere* **2001**, *44*, 701.
179. Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N.; *J. Chromatogr. A* **2012**, *1229*, 293.
180. Bunkoed, O.; Thavarungkul, P.; Thammakhet, C.; Kanatharana, P.; *J. Environ. Sci. Health, Part A: Toxic/Hazard. Subst. Environ. Eng.* **2012**, *47*, 167.
181. Uchiyama, S.; Kaneko, T.; Tokunaga, H.; Ando, M.; Otsubo, Y.; *Anal. Chim. Acta* **2007**, *605*, 198.
182. Seaman, V. Y.; Charles, M. J.; Cahill, T. M.; *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 2405.
183. Prieto-Blanco, M. C.; Moliner-Martínez, Y.; López-Mahía, P.; Campíns-Falcó, P.; *Talanta* **2013**, *115*, 876.
184. Zhang, P.; Ma, P.; Zhang, H.; Shu, J.; Yang, B.; Li, Z.; *Atmos. Environ.* **2017**, *164*, 250.
185. Ho, S. S. H.; Yu, J. Z.; *Environ. Sci. Technol.* **2004**, *38*, 862.
186. Li, J.; Feng, Y. L.; Xie, C. J.; Huang, J.; Yu, J. Z.; Feng, J. L.; Shenga, G. Y.; Fu, J. M.; Wu, M. H.; *Anal. Chim. Acta* **2009**, *635*, 84.
187. Pang, X.; Lewis, A. C.; Hamilton, J. F.; *Talanta* **2011**, *85*, 406.
188. Possanzini, M.; Di Palo, V.; *Chromatographia* **1999**, *49*, 161.
189. Büldt, A.; Karst, U.; *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 3617.
190. Büldt, A.; Karst, U.; *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 1893.
191. Anunciação, D. S.; Sousa, E. T.; de Carvalho, A. B.; Pereira, P. A. P.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, *23*, 1606.

192. Lehmpuhl, D. W.; Birks, J. W.; *J. Chromatogr. A* **1996**, *740*, 71.
193. Kim, K. H.; Szulejko, J. E.; Kim, Y. H.; Lee, M. H.; *Sci. World J.* **2014**, *2014*, 1.
194. Dutta, T.; Kim, K. H.; Brown, R. J. C.; Kim, Y. H.; Boukhvalov, D.; *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 5033.
195. Cao, S.; Wen, Y.; Xi, C.; Li, X.; Zhang, L.; Wang, G.; Shang, J.; *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **2019**, *100*, 1044.
196. Gao, Q.; Sha, Y.; Wu, D.; Liu, B.; Chen, C.; Fang, D.; *Talanta* **2012**, *101*, 198.
197. Jo, W. K.; Yang, C. H.; *Chemosphere* **2009**, *77*, 236.
198. Schieweck, A.; Gunschera, J.; Varol, D.; Salthammer, T.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2018**, *410*, 3171.
199. Knobloch, T.; Asperger, A.; Engewald, W.; *Fresenius' J. Anal. Chem.* **1997**, *359*, 189.
200. Sanchez, J. M.; Sacks, R. D.; *J. Sep. Sci.* **2005**, *28*, 22.
201. Dettmer, K.; Felix, U.; Engewald, W.; Mohnke, M.; *Chromatographia* **2000**, *51*, 221.
202. USEPA (U.S. Environmental Protection Agency); *Determination of Volatile Organic Compounds in Ambient Air Using Active Sampling onto Sorbent Tubes* [EPA/625/R-96/010b], Cincinnati, EPA, method TO-17, 1999.
203. <https://www.cdc.gov/niosh/index.htm>, acessada em fevereiro 2021.
204. Walgraeve, C.; Demeestere, K.; Dewulf, J.; Van Huffel, K.; Van Langenhove, H.; *Atmos. Environ.* **2011**, *45*, 5828.
205. Gallego, E.; Roca, F. J.; Perales, J. F.; Guardino, X.; Gadea, E.; *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **2015**, *95*, 291.
206. Hoshika, Y.; Takata, Y.; *J. Chromatogr. A* **1976**, *120*, 379.
207. Smith, R. A.; Drummond, I.; *The Analyst* **1979**, *104*, 875.
208. Chien, Y.; Yin, K.; *J. Environ. Monit.* **2009**, *11*, 1013.
209. Thomas, C. L. P.; McGill, C. D.; Towill, R.; *The Analyst* **1997**, *122*, 1471.
210. Stefaniak, A. B.; LeBouf, R. F.; Yi, J.; Ham, J.; Nurkewicz, T.; Schwegler-Berry, D. E.; Chen, B. T.; Wells, J. R.; Duling, M. G.; Lawrence, R. B.; Martin, S. B.; Johnson, A. R.; Virji, M. A.; *J. Occup. Environ. Hyg.* **2017**, *14*, 540.
211. Zurek, G.; Luftmann, H.; Karst, U.; *The Analyst* **1999**, *124*, 1291.
212. Guenier, J. P.; Simon, P.; Delcourt, J.; Didierjean, M. F.; Lefevre, C.; Muller, J.; *Chromatographia* **1984**, *18*, 137.
213. Kölliker, S.; Oehme, M.; Dye, C.; *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 1979.
214. Grosjean, D.; *Anal. Chem.* **1983**, *55*, 2436.