

DETERMINAÇÃO DE CLORETO DE VINILA, FTALATO DE DI-(2-ETILHEXILA) E ADIPATO DE DI-(2-ETILHEXILA) EM BOLSA DE SANGUE E EM SUA SOLUÇÃO ANTICOAGULANTE

Shirley Abrantes e Janete Duarte

Fundação Oswaldo Cruz, INCQS, Departamento de Química I, Laboratório de Resíduos de Embalagens - RJ

Recebido em 25/5/91; cópia revisada em 9/12/91

In Brazil the blood used for transfusions is normally stored in PVC bags after being mixed with an anticoagulate solution. This paper describes the determination, using gas chromatography, of vinyl chloride, di-(2-ethylhexyl) phthalate and di-(2-ethylhexyl) adipate in this blood PVC bag and also in its anticoagulate solution.

Keywords: blood PVC bag; gas chromatography; vinyl chloride; di-(2-ethylhexyl) phthalate; di-(2-ethylhexyl) adipate.

As transfusões de sangue feitas no Brasil utilizam a embalagem de policloreto de vinila (PVC) para acondicionar o sangue previamente misturado com solução anticoagulante.

O policloreto de vinila é o produto resultante da polimerização do monômetro cloreto de vinila, e como a reação não tem 100% de rendimento, o polímero apresenta resíduos do monômero. Estudos toxicológicos do cloreto de vinila relatam casos de angiossarcoma do fígado¹. Há várias técnicas de análise de cloreto de vinila por cromatografia a gás utilizando detector por ionização em chama². A amostragem é em geral efetuada por aquecimento direto da amostra e injeção do espaço-livre (Gilbert^{3,4}, Tarasova e Katakva⁵ e Thomas⁶). Uma outra técnica envolve a dissolução da amostra em solvente apropriado, seguida de aquecimento e posterior injeção do espaço-livre; por exemplo, Dennison⁷ utilizou a dissolução da amostra em N, N' - dimetilacetamida.

Em 1984 a ASTM normalizou um método para determinação do cloreto de vinila a níveis de até 5ppb⁸. O limite adotado pela comissão diretiva da Comunidade Econômica Européia é de 1 mg de cloreto de vinila por quilograma de plástico, e a metodologia utiliza análise por cromatografia a gás e amostragem por espaço-livre da amostra solubilizada em N,N' - dimetilacetamida⁹.

Para conseguir a flexibilidade desejada no acondicionamento do sangue, o material da embalagem necessita da adição de plastificante, sendo o mais utilizado para o PVC o ftalato de di-(2-etilhexila). Estudos em animais têm mostrado que esse composto pode produzir câncer e várias anormalidades de tecido¹⁰.

Guess¹¹ relatou a presença de ftalato de di-(2-etilhexila) e seus produtos de decomposição, na quantidade de traços, em solução anticoagulante contida em uma bolsa de sangue de policloreto de vinila. O ftalato de di-(2-etilhexila) sofre hidrólise no fígado, intestino e plasma, transformando-se em ftalato de mono-(2-etilhexila)¹². Ftalato de di-(2-etilhexila) e de mono-(2-etilhexila) causam carcinoma hepatocelular e atrofia testicular em ratos e camundongos^{13,14}.

Detectou-se a presença do ftalato de di-(2-etilhexila) em sangue de ratos, que circulou por 6 horas a 37°C em tubo de PVC¹⁵. A análise do sangue humano estocado em bolsa de PVC por 21 dias, demonstrou a presença de 5 a 7mg do éster por 100ml de sangue¹⁶. Em amostras colhidas de tecidos de pacientes que receberam transfusões de sangue, encontraram-se quantidades de ftalato de di-(2-etilhexila) de 0,069 a 0,270 mg/g de peso seco¹⁷.

O nível aceitável de ftalato de mono-(2-etilhexila) em sangue é 0,03 mg/kg de peso corpóreo.

Uma situação de grande exposição ocorre quando um paciente com hemorragia necessita receber mais de 15 litros de sangue em 1 hora¹⁸. A exposição total de ftalato de di-(2-etilhexila), em um homem com 70kg será de 95,0mg ou 1,3mg por quilograma corpóreo, com base na concentração de ftalato de di-(2-etilhexila) em sangue acondicionado em bolsas de sangue de PVC durante 35 dias (6,3 micrograma/ml)¹⁸.

Embora não seja comum pacientes receberem grandes doses de ftalato de di-(2-etilhexila), os dados sugerem que somente produtos de sangue recentemente colhidos devem ser usados quando uma grande quantidade de transfusão é necessária¹⁹.

Em função dessas informações foi utilizado método de análise por extração para determinação de plastificantes em bolsas de sangue, como também em soluções anticoagulantes.

Pesquisou-se também a presença de cloreto de vinila em bolsa de sangue e em solução anticoagulante.

EXPERIMENTAL

As amostras utilizadas foram obtidas através da Vigilância Sanitária. A embalagem foi de policloreto de vinila segundo informação dada pelo fornecedor. Heptano usado foi de grau "pro analysi" (Merck), N,N' - dimetilacetamida grau puríssimo (Merck), cilindro de cloreto de vinila com 99,9% de pureza (Merck), clorofórmio grau "pro analysi" (Merck).

Preparação de Padrão

Solução de adipato de di-(2-etilhexila) e ftalato de di-(2-etilhexila).

Em balão volumétrico de 200ml, adicionou-se ca. 121mg de adipato de di-(2-etilhexila) e ca. 122mg de ftalato de di-(2-etilhexila), e completou-se o volume com clorofórmio.

A solução contém 605,5mg/l (605,5ppm) e 610mg/l (610ppm) de adipato e ftalato de di-(2-etilhexila), respectivamente.

Solução de cloreto de vinila

Em frasco de 100ml com septo e anel de alumínio previamente tarado, introduziu-se ca. de 100ml de N,N' - dimetilacetamida; depois de selado fez-se a pesagem, em seguida foram adicionados 2ml de cloreto de vinila, com seringa de gás. Trinta minutos depois, a reação em equilíbrio, pesou-se o fras-

co e por diferença foi determinada a concentração do cloreto de vinila em 100ml de N,N'-dimetilacetamida.

Análise cromatográfica a gás com detector por ionização em chama

Cromatógrafo Hewlett Packard modelo 5730A, com detector por ionização em chama (DIC), coluna de 12m de comprimento com 0,20mm de diâmetro interno de Carbowax 20M, espessura do filme 0,2 micrometro. Temperatura do injetor e detector 200 e 250°C respectivamente, temperatura da coluna 80°C $4^{\circ}\text{C}/\text{min}$, 220°C, fluxo de hidrogênio 30 ml/min, fluxo de ar 300ml/min, divisão de fluxo 1:20; fluxo de purga de septo 0,5ml/min.

Extração e quantificação dos plastificantes na bolsa de sangue

20g de pedaços de bolsa de sangue foram deixados em contato com 40 ml de heptano. Depois de 2 dias, separou-se o solvente, que sofreu uma evaporação, o resíduo foi pesado, posteriormente dissolvido em clorofórmio e analisado por cromatografia a gás, com quantificação por calibração externa com solução padrão de adipato e ftalato de di-(2-etilhexila) em clorofórmio.

Extração de plastificante na solução anticoagulante

Extraíram-se 70g de solução anticoagulante com 20ml de clorofórmio, retirou-se uma alíquota de 3 μ l para análise por cromatografia a gás com quantificação por calibração externa com solução padrão de adipato e ftalato de di-(2-etilhexila).

Determinação dos plastificantes na solução anticoagulante

O cromatograma da alíquota da extração da solução anticoagulante com clorofórmio apresentou dois picos, como mostrado na figura 1, os quais foram coinjetados com soluções padrões de adipato de di-(2-etilhexila) e ftalato de di-(2-etilhexila), cujo cromatograma é apresentado na figura 2, e confirmados serem os mesmos componentes encontrados na bolsa de sangue. As concentrações encontradas de adipato de di-(2-etilhexila) e ftalato de di-(2-etilhexila) na solução anticoagulante foram de 900 e 800ppb (p/p), respectivamente.

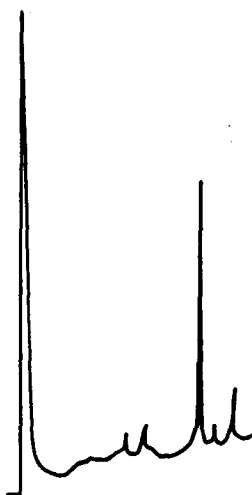


Figura 1 - Cromatograma da extração com clorofórmio da solução anticoagulante

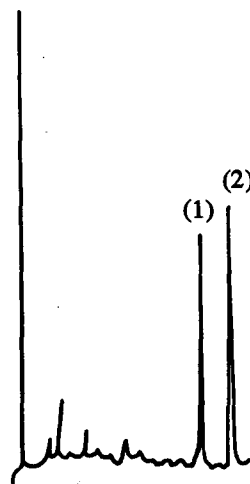


Figura 2 - Cromatograma dos padrões de adipato de di-(2-etilhexila) (1) e ftalato de di-(2-etilhexila) (2) solubilizados em clorofórmio

Determinação por amostragem do espaço-livre de cloreto de vinila em bolsa de sangue

Em frasco de 20ml pesou-se ca. 1g de pequenos pedaços de bolsa de sangue e adicionaram-se 10ml de N,N'-dimetilacetamida; o frasco foi fechado com septo de silicone com proteção de teflon e selado com anel de alumínio. Esta amostra foi colocada em banho de silicone a 60°C por 2 horas. Retiraram-se 2ml do espaço-livre do frasco, que foram analisados no cromatógrafo a gás.

Determinação por amostragem do espaço-livre de cloreto de vinila na solução anticoagulante

Em frasco de 20ml pesou-se ca. 10g de solução anticoagulante; colocou-se o septo e selou-se com anel de alumínio e esta amostra foi aquecida a 60°C por 2 horas. Uma alíquota de 2ml foi analisada no cromatógrafo a gás.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise dos Plastificantes da Bolsa de sangue

A extração com heptano apresentou dois picos no cromatograma, que foram identificados por coinjeção dos padrões de adipato de di-(2-etilhexila) e ftalato de di-(2-etilhexila).

O cromatograma do resíduo da extração com heptano solubilizado em clorofórmio está apresentado na Figura 3.

As concentrações de adipato de di-(2-etilhexila) na bolsa de sangue foram de 15% e 14% (p/p), respectivamente.

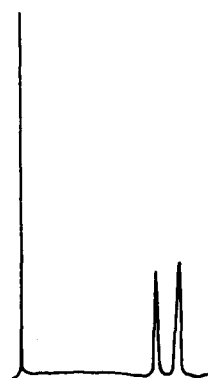


Figura 3 - Cromatograma do resíduo solubilizado em clorofórmio da extração com heptano da bolsa de sangue

Determinação de cloreto de vinila na bolsa de sangue e solução anticoagulante

Tanto a bolsa de sangue como a solução anticoagulante não apresentaram resíduos de cloreto de vinila.

O limite de detecção dos métodos empregados para determinação de cloreto de vinila em bolsa de sangue é de 1mg/kg e determinação de cloreto de vinila em solução anticoagulante é de 0,01mg/kg.

CONCLUSÕES

Segundo a literatura o ftalato de di-(2-etilhexila) sofre hidrólise no fígado, intestino e plasma, transformando-se em ftalato de mono-(2-etilhexila). Considerando que todo diéster sofre hidrólise formando seu monoéster no organismo humano, a quantidade aceitável de 0,03mg de ftalato de mono-(2-etilhexila) por quilograma de peso corpóreo origina-se de 0,043mg de ftalato de di-(2-etilhexila) por quilograma de peso do corpo.

Em casos extremos para este tipo de bolsa de sangue estudada, a exposição a uma transfusão máxima de 15 litros de sangue apresenta um nível de exposição ao ftalato de mono-(2-etilhexila) de 0,017mg/kg de peso corpóreo, que está abaixo do limite aceitável. Portanto estas bolsas são seguras para o acondicionamento de sangue.

REFERÊNCIAS

1. Maltoni, C. e Lefemine, G., *Environ. Res.* (1974), **7**, 387
2. Gibb, T.B. e Wolf, P.H., *J. Chromatogr. Sci.* (1982), **20**, 471
3. Gilbert, S.G.; Giacini, J.R.; Morano, J.R. e Rosen, J.D.; Analysis and Migration Consideration New Jersey, Rutgers University Agricultural Experiment Station. (1974), 19
4. Gilbert, S.G., *Package Dev. Syst.* (1975), **5**, 20
5. Tarasova, N.A. e Katakva, S.E.; *Gig. di Sanit.* (1979), **3**, 48.
6. Thomas, J.C.; Wolff, J.R. e Derache, R.; *Rev. Fr. Corps. Gras.* (1977), **24**, 599, 603 e 607
7. Dennison, J.L.; Breder, C.V.; Mc Neal, T.; Snyder, R.C.; Boack, J.A. e Sphon, J.A., *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* (1978), **61**, 813
8. American Society for Testing and Materials, Philadelphia designation D-4443-84. (1985), **3**, 653
9. *Official Journal of the European Communities.* (1980), 213, 42
10. Myre, B.A., *Ann. Clin. Lab. Sci.* (1988), **18**, 131
11. Guess, W.L.; Jacob, J. e Autian, J., *Drug Intell.* (1967), **1**, 120
12. Barry, Y.A.; Labow, R.S.; Rock, G. e Keon, W.J.; *Blood* (1988), **72**, 1438
13. Gangoli, S.D., *Environ. Health Perspect.* (1982), **45**, 77
14. Gray, T.J.B. e Beamand, J.A., *Food Chem. Toxicol.* (1984), **22**, 123
15. Jaeger, R.J. e Rubin, R.J., *Fed. Proc.* (1970), **29**, Abstr. 933
16. Jaeger, R.J. e Rubin, R.J., Não publicado
17. Jaeger, R.J. e Rubin, R.J., *The Lancet* (1970), **18**, 151
18. Kashuk, J.L.; Moow, E.E.; Milikan, J.S. e Moore, J.B., *J. Trauma* (1982), **22**, 672
19. Rock, G.; Labow, R.S.; Franklin, C.; Burnett, R. e Tocchi, M., *The New England Journal of Medicine* (1987), **316**, 1218