

## EXPUNEREA AMBIENTALĂ LA CLOROFORM ȘI TOXICITATEA DE EXPUNERE

Daniela CIORBA<sup>1</sup>, Alexandra ALMAȘI<sup>2</sup>, Melinda KOVACS<sup>1</sup>, Dumitru RISTOIU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca, Facultatea de Știința Mediului

<sup>2</sup>Science Faculty, Aalborg University, Aalborg, Danemark

**Abstract: Environmental exposure to the chloroform and exposure toxicity.** Humans may be exposed to chloroform not only by ingestion of chloroform in drinking water, food, or soil, but also by dermal contact with contaminated media (especially water) and by inhalation of vapor, especially in indoor air. Because chloroform is relatively volatile, it tends to escape from contaminated environmental media (e.g., water or soil) into air, and may also be released in vapor form some types of industrial or chemical operations. The chloroform toxicological profile was done after the evaluation of toxicological data, in order to recommend the approaches for the exposure-based assessment of the potential hazard to public health. Data regarding health effects in humans and animals are available only for oral exposure. Data regarding inhalation and dermal exposure are quite limited. No data, regarding intermediate-duration oral and dermal exposure in humans. In present EPA is currently working to revise the assessment for inhalation exposure, even the assessment for ingestion was done, being accepted those from 1987 and does not incorporate newer data or the 1996 or 1999 draft cancer assessment guidelines.

**Key words:** chloroform, exposure, toxicity, risk assessment

### Introducere

Cloroformul sau triclorometanul, (CHCl<sub>3</sub>) este un compus organic, înregistrat în registrul european al chimicilor cu numărul CAS: 67-66-3 [1, 2, 5, 7, 8]. La temperatura camerei este un gaz incolor, cu un miros eteric plăcut. Sursele naturale de cloroform în mediu sunt procesele biologice din sol, apa marină, activitatea vulcanică și geologică. Deasupra pădurilor de molid se eliberează zilnic aproximativ 12 μg/m<sup>3</sup> cloroform, iar un rol foarte important în acest proces îl au fungii. În sol, la adâncimea de aproximativ 160 cm, concentrația lui este de 20-30 μg/m<sup>3</sup>, în timp ce în atmosferă este de cca 0,1 μg/m<sup>3</sup>. Diferiții compuși organici prezenți în apele naturale, în special acidul humic și acidul fulvic proveniți din sol și din descompunerea plantelor, contribuie la formarea cloroformului în apă. Macroalgele marine pot produce la rândul lor, cloroform.

Cea mai mare cantitate de cloroform eliberată în mediu provine din surse antropice. Ajunge în mediu ca urmare a producerii, transportului, depozitării și utilizării lui. Anual în atmosferă se eliberează o cantitate de circa 660.000 tone. Acesta este fabricat în mare parte în SUA, Uniunea Europeană și Japonia, și este utilizat în principal pentru obținerea clorodifluorometanului (HCFC-22, agent de refrigerare și materie primă pentru fluoropolimeri). Fabricile de hârtie (folosit la albirea hârtiei), stațiile municipale de tratare a apei (rezultă ca produs secundar în urma clorinării apei), fabricile de produse chimice și incineratoarele de deșuri reprezintă principalele surse de eliberare a cloroformului în aer. Mai este utilizat la fabricarea unor pesticide, ca solvet pentru grăsimi, uleiuri, rășine, ca agent de curățare sau în industria cauciucului [3, 4, 6, 9]. Dacă în trecut cloroformul a fost utilizat ca și anestezic, astăzi este interzisă folosirea lui în acest scop. În prezent însă, mai este folosit în unele proceduri stomatologice și la obținerea de produse farmaceutice. În întreaga lume concentrațiile de cloroform din aer variază în mod considerabil [13]. Concentrația medie în ariile urbane sau industriale poate atinge valori de până la 3,5 μg/m<sup>3</sup>, cele mai multe concentrații fiind cuprinse între 0,5-1,5 μg/m<sup>3</sup>. În zonele din apropierea surselor poluante se poate ajunge până la valori de 110 μg/m<sup>3</sup>. Prin Protocolul de la Montreal se dorește eliminarea treptată a clorodifluorometanului din toate procesele de producție între anii 2010 și 2012, urmând ca după 2012 utilizarea acestuia să fie interzisă [10, 11, 14, 15].

### Transformarea cloroformului în mediu

Cloroformul ajuns în atmosferă reacționează în primul rând cu radicalii hidroxil din troposferă. În urma acestor reacții fotochimice rezultă în primul rând fosgen (gaz toxic), diclorometan, monoxid de carbon, dioxid de carbon și clorură de hidrogen. Transformarea cloroformului depinde de temperatură, de prezența radicalilor liberi și a radiațiilor UV-Vis.

În apele de suprafață cloroformul se găsește în concentrații scăzute datorită volatilizării și parțial biodegradării lui. În apele subterane în schimb, cloroformul poate fi însă foarte persistent deoarece volatilizarea nu este posibilă, iar biodegradarea este aproape inexistentă. Timpul de degradare a cloroformului în subteran este de 1000 de ani, pe când la suprafață perioada de înjumătățire a moleculelor poate fi de 1,5 zile. Măsurătorile efectuate pe coasta Mării Nordului au indicat concentrații între 0,004 și 11,5  $\mu\text{g/litru}$ , în timp ce în probele prelevate din râurile aflate în zonele industrializate sau aflate în apropierea stațiilor de epurare s-au obținut valori de până la 10  $\mu\text{g/litru}$ .

### Expunerea umană la cloroform

Oamenii pot fi expuși la cloroform nu numai în urma ingerării acestuia din apa tratată, mâncare sau sol ci și prin contact cutanat cu medii contaminate (în special apa) și inhalarea vaporilor (în mod frecvent din aerul de interior).

### Expunerea prin inhalare

Există date limitate cu privire la expunerea pe termen lung la concentrații de cloroform de 100-1.000  $\text{mg/m}^3$  (20-200 ppm), oricum mult mai mici decât doza de întreținere folosită în anestezie, de 12-48  $\text{g/m}^3$  și la care au fost raportate simptome ca oboseală, greață, apatie, gură uscată, anorexie [2]. În tabelul 1, este analizată expunerea prin inhalare la cloroform, la concentrații ambientale.

**Tabelul 1**

Studii reprezentative ale expunerii prin inhalare la concentrațiile întâlnite în mediu

	<b>Ariile rurale</b>	<b>Ariile urbane</b>	<b>Aproape de sursele poluante</b>	<b>Pe durata dușului, zilnic/timp de 30 min</b>	<b>Interiorul bazinelor olimpice</b>	<b>Anestezia cu cloroform</b>
<b>Concentrația <math>\mu\text{g/m}^3</math></b>	0,1 $\mu\text{g/m}^3$	0,5-1,5 $\mu\text{g/m}^3$	3,5 - 110 $\mu\text{g/m}^3$	4.61 Ieq/zi* cca 0.5 $\mu\text{g/kg/duș}$ (10 min de duș echivalente cu consumul a 2,7 l apă potabilă/zi)	a) 67.1 - 313 $\mu\text{g/l}$ b) 93,7 $\mu\text{g/l}$ c) 198 $\mu\text{g/l}$	Doza de întreținere 12-48 $\text{g/m}^3$ . Doza de inițiere 24-73 $\text{g/m}^3$
<b>Grup țintă</b>	Nu sunt studii	Nu sunt studii		voluntari	Voluntari/ înotători	Pacienți (1847-1853)
<b>Referințe</b>	-	-		[2, 3]	[13, 2, 1]	[2]

\*Ieq/zi - Inhalare Echivalent/Zi (2 litri ingestie, 1,7 litri inhalare, 0,91 litri absorbție dermică); Factor de conversie: 1 ppm = 4.9  $\text{mg cloroform/m}^3$  aer ; 1  $\text{mg cloroform/m}^3$  aer = 0.204 ppm la 25 °C și 101.3 kPa (760 mmHg).

### Expunerea prin ingestie

Până în prezent nu au fost raportate studii despre toxicitate sau incidența cancerului la oamenii expuși cronic numai la cloroformul din apa potabilă. În cantități mari ar putea cauza simptome similare cu cele observate la expunerea prin inhalare. Ingerat, ar putea cauza arsuri severe în gură și gât, dureri în piept și vomă. În tabelul 2 sunt prezentate concentrațiile întâlnite în câteva studii ce urmăreau expunerea la cloroform prin ingestie.

**Tabelul 2**

Analiza expunerii prin ingestie, în funcție de concentrațiile ambientale

	<b>Apa subterană</b>	<b>Apa de suprafață</b>	<b>Apa potabilă</b>	<b>Apa din bazinele olimpice</b>	<b>Odată cu alimentele</b>
<b>Concentrația <math>\mu\text{g/l}</math></b>	0,004 - 11,5 $\mu\text{g/l}$ Coasta Mării Nordului;  10 $\mu\text{g/l}$ (râuri din apropierea zonelor industrializate sau a stațiilor de epurare)	concentrații f.f. mici, datorită volatilizării lui	50 - 66 -75 $\mu\text{g/l}$  400 $\mu\text{g/l}$ – maxim măsurat	a) 67.1 $\mu\text{g/l}$ cu maxim de 313 $\mu\text{g/l}$  b) Măsurători recente indică o încărcare extremă pentru 100 ml de apă ingerați  c) Doza fatală orală este de 14,8 g/10 ml	> 100 $\mu\text{g/kg}$ , unt, margarină, uleiuri și grăsimi vegetale, pește marin, proaspăt, etc. 2200 $\mu\text{g/kg}$ maxim înregistrat în grăsimea a nouă specii de pești de pe coasta norvegiană
<b>Grup țintă</b>	-	-	locuitorii caselor alimentate cu apă având un conținut ridicat de cloroform	înotători	-
<b>Referințe</b>	-	-	[2]	[1, 2, 13, 15]	[2]

**Expunerea prin contact dermic**

Cloroformul poate cauza la locul de contact iritații manifestate prin roșeață, uscăciune, fisuri la suprafața pielii sau în profunzime, datorită absorbției lui. Nu există până în prezent teste care să fi urmărit sensibilitatea pielii la cloroform, deși el poate fi absorbit prin piele [2]. În tabelul 3 sunt prezentate concentrațiile întâlnite în câteva studii ce urmăreau expunerea dermică la cloroform.

**Tabelul 3**

Câteva concentrații ambientale, la care s-a urmărit expunerea prin contact dermic

	<b>Apa potabilă</b>	<b>Apa din bazinele olimpice</b>
<b>Concentrația <math>\mu\text{g/l}</math></b>	$\geq 10 \mu\text{g/l}$	a) 67.1 $\mu\text{g/l}$ cu maxim de 313 $\mu\text{g/l}$ b) 1-h de înot echivalează cu expunerea la 65 $\mu\text{g/kg corp/ zi}$ .
<b>Grup țintă</b>	gravide	înotători
<b>Referințe</b>	[2]	[2, 4, 13, 14]

**Reglementări**

Cloroformul ocupă locul al 2-lea în lista de priorități la nivelul EU în acest moment. EPA limitează trihalometanii totali din apa de băut, substanțe ce includ cloroformul, la 100  $\mu\text{g/L}$  apă. Pe de altă parte, EPA a stabilit ca deversările de 45,2 kg sau mai mari să fie raportate, iar OSHA a stabilit că, concentrația maxim admisă în aer pe durata a 8 h de muncă/zi, pentru 40 ore/săptămână să fie de 50ppm, adică 240  $\text{mg/m}^3$  (tabelul 4).

**Tabelul 4**

Reglementări actuale pentru expunerea la cloroform

	<b>Expunere domestică</b>	<b>Expunere ocupațională</b>	<b>Calea de intrare a toxicului în organism</b>
<b>NIOSH</b> (Institutul Național pentru Siguranța Sănătății Publice)	2 ppm (9,78 mg/m <sup>3</sup> ) – 60 min	-	Expunere prin inhalare
<b>OSHA</b> Administrația Sănătății în Mediul Ocupațional (echivalent cu Medicina Muncii)	-	50 ppm (240 mg/m <sup>3</sup> ) / 8 ore la locul de muncă	
<b>EPA</b> Agenția de Protecție a Mediului	100 μg/L - limita pentru Trihalometanii (THM) din apa potabilă, cloroformul fiind unul din acești THM	nu există reglementări, doar recomandarea de a nu depăși 100 μg/L cantitatea de THM din apa potabilă	Expunere prin ingestie
	nereglementată	nereglementată	Expunere prin contact dermic

**Evaluarea toxicității expunerii în funcție de doză**

Datele obținute din studiile privind toxicitatea cloroformului la om nu sunt suficiente pentru a susține derivarea unor credibile estimări cantitative de risc. De aceea, estimările cantitative de risc, cazul expunerii cronice la concentrații joase de cloroform, se bazează pe studiile făcute pe animale.

Doza de referință (RfD) și concentrația de referință (RfC) oferă informații cantitative pentru precizarea relației doză-răspuns. RfD presupune existența unui prag pentru anumite efecte toxice cum ar fi necrozele celulare, dar la care nu există alte efecte toxice cum ar fi unele răspunsuri carcinogene. Aceasta este exprimată în mg/kg/zi. În general, RfD este o estimare a expunerii zilnice a populației umane, incluzând și grupele sensibile care nu presupune un risc apreciabil al unor efecte toxice pe durata vieții. RfC este analoagă cu RfD, dacă estimarea se referă la o expunere continuă prin inhalare. Expunerea prin inhalare la RfC ține seama de efectele toxice pentru sistemul respirator atât la nivel pulmonar cât și la nivel periferic, adică efecte respiratorii sistemice, și în general se exprimă în mg/m<sup>3</sup> (tabelul 5).

RfD raportată de Sistemul Integrat de Risc în 1987, a fost de 0,01 mg/kg/zi. Această estimare s-a bazat pe rezultatele studiului din [12], care a urmărit expunerea cronică a câinilor la doze de 15 mg/kg/zi, când s-a raportat ca efect critic, formarea chisturilor grăsoase în ficat în asociere cu activități crescute ale alanin aminotransferazei (SGPT). Alte studii au fost efectuate pe șoareci și șobolani, dar în cazul acestora LOEL a fost substanțial mai ridicat decât cel observat la câini.

**Tabelul 5**

Aprecierea toxicității de expunere la cloroform în funcție de efectul biologic observat

<b>Efect/Doză de expunere umană</b>	<b>NOEL</b> (Nu sunt efecte observabile)	<b>LOEL</b> (primul efect observabil)	<b>Expunere acută</b>		<b>Expunere cronică</b>
	0,01 mg/kg/zi	25 ppm ≥10 µg/l	150 µg/m <sup>3</sup>	Anestezia cu cloroform ➤ Doza de întreținere 12-48 g/m <sup>3</sup> ➤ Doza de inițiere 24-73 g/m <sup>3</sup>	300 µg/m <sup>3</sup> (50 ppb)
<b>Efect critic la om</b>	-	Risc de retardare intrauterină	Schimbări histologice în epiteliul nazal	-	-
<b>Hazard/Sistem/Organ țintă</b>	-		Sistem respirator, sistem nervos, sistem reproductiv în perioada de dezvoltare	Sistem nervos central, sistem cardiovascular, stomac, ficat-necroze, rinichi, moartea	Sistem nervos central, citotoxicitate la nivel hepatic, renal și mucoasa nazală, teratogenicitate
<b>Referințe</b>	-	[2]	[2]	[2]	[2]

**Concluzii**

Expunerea populației la cloroform poate să aibă loc prin intermediul apei potabile, ca rezultat al clorinării. Toxicitatea cloroformului ajuns în organism prin ingestie, expunere cronică, în funcție de efectele de sănătate observate, este dovedită ca urmare a expunerii umane sau animale. Datele pentru expunerea prin inhalare sau dermică sunt destul de limitate. Pe de altă parte, nu sunt date care să demonstreze toxicitatea când expunerea s-a realizat pe o durată intermediară, pentru calea orală și dermică. Efectele carcinogene și modul în care sunt ele induse la om nu sunt dovedite. Chiar dacă s-a estimat hazardul cunoscându-se relația doză-răspuns, la analiza efectuată de SAB în octombrie 1999, n-a fost posibilă luarea în calcul a tuturor studiilor epidemiologice și analizelor de risc la nivelul populației. În prezent EPA caută să stabilească dacă modelul de acțiune, postulat la adulți, este aplicabil și la copii.

**Bibliografie**

1. Aggazzotti G. et al. (1990) Plasma chloroform concentrations in swimmers using indoor swimming pools. *Archives of Environmental Health*, 45(3):175–179 [cited in Environment Canada & Health Canada, 2001].
- 1) ATSDR, *Toxicological Profile For Chloroform*, Draft 1997.
- 2) Corley RA, Gordon SM, Wallace LA (2000) Physiologically based pharmacokinetic modeling of the temperature dependent dermal absorption of chloroform by humans following bath water exposures. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 53:13–23 [cited in Krishnan, 2003].

- 3) Erdinger L et al. (2004) Pathways of trihalomethane uptake in swimming pools. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 207(6):571–575.
- 4) EPA. 1994. Methods for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry. *U.S. Environmental Protection Agency*. EPA600/8-90/066F.
- 5) Environment Canada, Health Canada (2001) *Canadian Environmental Protection Act, 1999. Priority Substances List assessment report. Chloroform*. Ottawa, Ontario, Government of Canada.
- 6) ESIS (2010), *European Priority List and Risk Assessment*.
- 7) International Agency for Research on Cancer (IARC) - *Summaries & Evaluations: Chloroform*, <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol73/73-05.html>. Retrieved 2010-09-02.
- 8) IPCS (2000) *Disinfectants and disinfectant by-products*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 216).
- 9) IPCS (2004) *Chloroform*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Concise International Chemical Assessment Document No. 58).
- 10) National Toxicology Program: *Report on the carcinogenesis bioassay of chloroform*. [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT\\_rpts/trChloroform.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/trChloroform.pdf).
- 11) SAB, 2000, *Science Advisory Board Review Report*, <http://epa.gov/sab/sabproduct>
- 12) Sandel BB (1990) Disinfection by-products in swimming pools and spas. *Olin Corporation Research Center* (Report CNHC-RR-90-154) (available from Arch Chemical, Charleston).
- 13) Strähle J et al. (2000) [*Risk assessment of exposure of swimmers to disinfection by-products formed in swimming pool water treatment.*] Final report on the research project of the DVGW 10/95. Stuttgart, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg.
- 14) WHO (in revision) *Guidelines for safe recreational water environments. Vol. 2. Swimming pools and similar recreational water environments*. Geneva, World Health Organization, Water, Sanitation and Health

**Date de contact**

Daniela CIORBA: Universitatea Babeş-Bolyai din Cluj-Napoca, Facultatea de Ştiinţa Mediului, str. Fântânele, nr. 30, Cluj-Napoca, România