



Protocolo para Derivação de Critérios de Qualidade da Água para o consumo humano no Brasil

Critérios de Qualidade da Água (CQA)

Danielle Palma de Oliveira

Elaine Contiero Ribeiro

Gisela de Aragão Umbuzeiro¹

Maria de Fatima Pedrozo

Paula Sarcinelli

Rita Schoeny

Roseane Maria Garcia de Souza

Rubia Kuno²

Tamara Grummt

¹ Coordenadora do workshop.

² Coordenadora do grupo de trabalho.

Apresentação

Este documento foi produzido durante o workshop “Estratégias para definição de critérios ambientais para proteção da saúde humana e do ecossistema”³, atividade satélite do IX Congresso Brasileiro de Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese Ambiental, promovido pela Sociedade Brasileira de Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese Ambiental (SBMCTA), com o apoio de sociedades científicas⁴, universidades⁵ e órgãos de governo⁶ e patrocínio de sociedades científicas⁷ e empresas⁸.

Trata-se de uma proposta um método para o estabelecimento de critérios de qualidade da água para o consumo humano. Os autores integraram um dos três grupos de trabalho formados no workshop. Os outros grupos discutiram os métodos para derivação de critérios de qualidade da água para proteção da biota aquática e para priorização das substâncias a serem regulamentadas.

Os pesquisadores internacionais⁹ apresentaram e debateram experiências e metodologias adotadas pelas suas instituições de origem. Já os pesquisadores e representantes das agências brasileiras¹⁰ apresentaram como os critérios nacionais vêm sendo escolhidos. Após as apresentações o evento promoveu um debate entre os participantes onde foram discutidos estudos nacionais que culminaram na proposição de métodos de derivação específicos para o Brasil e eventualmente outros países da América Latina.

No Brasil é comum o uso de critérios ou padrões definidos pelos países desenvolvidos, sobretudo da América do Norte e Europa, e de agências internacionais. Há uma lacuna no que se refere a métodos para definição dos padrões utilizados nas normas legais brasileiras. Na maioria dos casos os critérios existentes vêm sendo apropriados de diferentes organizações ou países, com diferenças de clima, temperatura, tipo de água e

³ Realizado no período de 16 a 20 de novembro de 2009, em Jundiaí, São Paulo, Brasil.

⁴ Sociedade Brasileira de Ecotoxicologia (ECOTOX) e Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTOX).

⁵ Laboratório de Ecotoxicologia Aquática e Limnologia (LEAL) da Faculdade de Tecnologia da UNICAMP.

⁶ Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e Ministério do Meio Ambiente (MMA).

⁷ Organisation of Prohibition of Chemical Weapons (OPCW) e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

⁸ Consultoria Paulista de Estudos Ambientais (CPEA), Laboratório CEIMIC, Laboratório CORPLAB, Laboratório ANALYTICAL TECHNOLOGY, Laboratório ECOLABOR, Acqua Consulting e EKA Chemicals do Brasil.

⁹ Errol Zeiger (North Carolina, EUA), Marina Jakomin (Ministério do Planejamento, Argentina), Peter Von der Ohe (Leipzig, Alemanha), Rita Schoney (Washington-DC, EUA), Robert Baan (IARC, Lyon, França), Silvia de Simone (Ministério do Planejamento, Argentina) e Tamara Grummt (UBA, Alemanha).

¹⁰ Gisela Aragão Umbuzeiro (FT, Unicamp, Campinas-SP) e Luis Rangel (MAPA, Brasília-DF).

solo, além das diferenças na capacidade tecnológica de tratamento e analítica e nas políticas de gestão pública.

Entre as agências que definem seus próprios critérios há diferenças, algumas delas em escalas de 100 ordens de magnitude¹¹. Dentre os parâmetros utilizados para definição desses critérios, há variações entre: o próprio algoritmo de cálculo, substâncias consideradas prioritárias, as estimativas de risco quantitativo, critério utilizado para sua classificação carcinogênica, incertezas consideradas, cenários de exposição, níveis de risco aceitáveis, entre outras. O uso de diferentes variáveis e formas de cálculo pode gerar, conseqüentemente, números diferentes com o mesmo objetivo inicial de proteção da saúde humana via exposição ocupacional ou ambiental¹². A adoção de uma lista de substâncias e seus critérios provenientes de outras regiões do mundo pode, ainda, ter contradições em sua aplicação diante de outras normas legais do país. Por exemplo, uma substância pode ser considerada carcinogênica para o meio água e não carcinogênica para o meio solo ou alimento, dependendo de onde o critério foi importado.

A Argentina, de forma pioneira na América Latina, definiu sua própria lista de substâncias prioritárias e seus algoritmos de cálculo para águas naturais. Os principais usos da água foram considerados, levando-se em consideração as características e necessidades daquele país. Ainda mais importante é que eles mantêm um grupo permanente que acompanha a literatura e revisa constantemente os valores adotados. Todas as informações são apresentadas de forma transparente e podem ser acessadas *on line*¹³.

A derivação de critérios é um processo contínuo, pois tanto os valores toxicológicos das substâncias, os parâmetros usados nos algoritmos de cálculo, assim como os próprios algoritmos, mudam conforme o avanço da ciência. Parece então evidente que o Brasil desenvolva suas próprias regras para a derivação de critérios ambientais e ocupacionais. Portanto, uma discussão científica sobre o assunto com os *stakeholders* desse processo pode ser de suma importância para se criar regras para o estabelecimento de seus critérios.

¹¹ Provoost et al. Parameters causing variation between soil screening values and the effect of harmonization. J. Soils Sed. DOI 10.1007/S11368-008-0026-0 (In press)

¹² Stouten et al. Reassessment of Occupational Exposure Limits. American Journal of Industrial Medicine 51:407-418 (2008)

¹³ Secretaria de Obras Públicas. Subsecretaria de Recursos Hídricos. *Calidad del Agua*. Disponível em: <<http://www.hidricosargentina.gov.ar/CalidadAgua.html>>. Acesso em: 30/07/2008.

ÍNDICE

1 Introdução

2 Definição dos Critérios

2.1 Metodologias de derivação para substâncias reguladas sob revisão e substâncias não reguladas

2.1.1 Substâncias com limiar de dose para efeito adverso

2.1.2 Substâncias sem limiar de dose para efeito adverso - carcinogênicas e genotóxicas

2.1.3 Números significativos

2.1.4 Critérios provisórios

2.1.5 Substâncias ainda não avaliadas ou parcialmente avaliadas

3 Outras recomendações e necessidades futuras

Referências

ANEXO A - Exemplo: Tebutiuron

ANEXO B - Exemplo: Benzeno

**ANEXO C - Metodologia NJDEP (New Jersey Department of
Environmental Protection) de avaliação de risco para carcinógenos
Grupo C**

1. Introdução

O objetivo da proposta é proteger a saúde humana dos efeitos adversos causados por qualquer contaminação na água destinada ao consumo humano, garantindo que a água potável é segura. Água potável é qualquer água que possa ser utilizada para beber, cozinhar, preparar alimentos e bebidas ou, particularmente, para outros usos domésticos.

As concentrações de substâncias químicas que podem contaminar a água potável, ou interferir na sua qualidade, devem ser mantidas no nível mais baixo possível, de acordo com os padrões técnicos reconhecidos, considerando o mais baixo limiar individual (o assim chamado princípio da minimização). Por esta razão, o presente documento tem o objetivo de harmonizar a derivação de critérios de saúde humana para a água de modo consistente, transparente e científico. Este documento também pretende assegurar que diferentes leis brasileiras possam usar a mesma metodologia para estabelecer padrões, permitindo a comparação entre ações estatais. Consequentemente, a metodologia sugerida é recomendada para ser aplicada por diferentes agências regulatórias sempre que um padrão for exigido.

2. Definição dos Critérios

As áreas regulatórias relevantes neste contexto são:

- Substâncias reguladas (ver Portaria MS 518/2004 ; Resolução Conama 396/2008 e outras)
- Substâncias não reguladas (lista de substâncias prioritárias)
- Substâncias ainda não avaliadas ou parcialmente avaliadas

O seguinte conceito teórico é fundamentado em duas idéias básicas: a existência de critérios confiáveis que propiciem uma avaliação de risco eficaz e a possibilidade de priorizar de acordo com a avaliação de risco a fim de poder distinguir entre problemas urgentes e triviais.

2.1 Metodologias de derivação para substâncias reguladas sob revisão e para substâncias não reguladas

Duas abordagens para a derivação de critérios são usadas: uma para substâncias consideradas com limiar de dose para efeito adverso e outra para substâncias que não apresentam limiar (a maioria dos carcinógenos genotóxicos).

2.1.1 Substâncias com limiar de dose para efeito adverso

Para a maioria das substâncias tóxicas ou efeitos na saúde humana, acredita-se que há uma dose abaixo da qual nenhum efeito adverso ocorre. Para as substâncias químicas que causam tais efeitos tóxicos, uma ingestão diária tolerável (IDT)¹⁴ ou uma dose de referência oral (DRf) é estabelecida por diferentes agências reguladoras no mundo.

O critério é então derivado a partir da IDT/DRf, de acordo com o seguinte algoritmo de cálculo:

$$Cr = \frac{(IDT/DRf \times pc \times P)}{C}$$

Onde:

- Cr = critério
- pc = peso corpóreo (kg)
- P = fração da IDT/DRf alocada para água potável
- C = consumo diário de água potável (L/dia)

Para estabelecer os padrões, são considerados os parâmetros a seguir.

DRf/IDT

Até que o Brasil tenha seus próprios valores, sugere-se usar DRfs ou IDTs das seguintes bases de dados:

¹⁴ A IDT é uma quantidade estimada de uma substância, no alimento e na água potável, expressa em relação ao peso corpóreo (mg/kg ou µg/kg de peso corpóreo), que pode ser ingerida por toda a vida sem risco considerável para a saúde.

1. Valores do Sistema de Informação Integrada de Risco (Integrated Risk Information System - IRIS) da USEPA primeiro. Para praguicidas, escolha do Escritório de Programas de Pesticidas (*Office of Pesticide Programs - OPP*) da USEPA.
2. Se não estiverem disponíveis, use os valores da Agência para Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças (*Agency for Toxic Substances and Disease Registry - ATSDR*).
3. Se nem 1 nem 2 tem uma avaliação disponível, escolha entre as seguintes fontes: Instituto Nacional de Saúde Pública e Ambiente da Holanda (*The National Institute for Public Health and the Environment - RIVM*), União Européia (UE); U.S. EPA Region 9, Health Effects Summary Table (HEAST); Health Canada. Os dados e avaliações devem ser:
 - Revisados
 - Atualizados
 - Procedentes de estudos que sigam as Boas Práticas de Laboratório (BPL)
 - Disponíveis publicamente
 - Modelados de acordo com estado de arte atual.

Os valores do IRIS são extensivamente revisados e têm amplo uso. As DRfs nesta base de dados são propostas a partir de avaliações de risco das substâncias químicas para exposição por toda a vida em todos os compartimentos ambientais.

O OPP da USEPA avaliou muitos agrotóxicos registrados para uso nos Estados Unidos. Essas avaliações são extensivamente revisadas e são baseadas, geralmente, em dados atuais e muito relevantes.

Os valores da ATSDR são extensivamente revisados, mas essas avaliações de risco foram propostas somente para avaliar riscos para a saúde humana em áreas contaminadas (áreas da NPL - *National Priorities List* ou áreas “superfundas”). A ATSDR publica os Níveis Mínimos de Risco MRLs (*Minimum Risk Levels*), similares às DRfs, por períodos de exposição menores que a vida toda e para exposição crônica. Usam os modelos mais atualizados para a avaliação quantitativa.

Peso corpóreo e consumo diário de água

Os valores 60 kg e 2L/dia para adultos são recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pois este parâmetro já está aplicado na Portaria MS 518/2004 ou até que o Brasil tenha seus próprios parâmetros.

Em alguns casos, o critério é estimado para crianças ou para indivíduos em determinado estágio da vida, no qual são considerados particularmente vulneráveis a uma substância específica. Neste caso, um consumo de 1L é assumido para um peso corpóreo de 10 Kg. Quando o grupo mais vulnerável for o de bebês alimentados com mamadeiras, um valor de 0,75 L é assumido, para um peso corpóreo de 5 Kg.

Fração da IDT alocada para consumo

Em geral, a água potável não é a única fonte de exposição humana aos produtos químicos para os quais os critérios são derivados. Em muitos casos, a ingestão de contaminantes químicos pela água potável é mais baixa do que por outras fontes, tais como o alimento, o ar e outras. Assim, é necessário considerar a proporção da DRf ou IDT que pode ser atribuída às diferentes fontes no desenvolvimento de critérios e estratégias de gerenciamento de riscos. Esta abordagem assegura que a ingestão diária total por todas as fontes (incluindo a água potável que contenha concentrações da substância química próximas ou correspondentes aos critérios) não exceda a DRf ou IDT.

Na medida do possível, são usados os dados da proporção da ingestão diária total do contaminante normalmente ingerido pela água potável (baseado em níveis médios no alimento, na água potável e no ar) ou a ingestão estimada com base nas propriedades físico-químicas das substâncias de interesse, na derivação de valores orientadores. Como as fontes primárias de exposição às substâncias químicas são geralmente o alimento (por exemplo, resíduos de agrotóxicos) e a água, é importante determinar as exposições por ambas as fontes. Para este processo, recomenda-se coletar o maior número possível de dados de boa qualidade sobre a ingestão de alimentos, de diferentes partes do Brasil. Os dados coletados podem então ser usados para estimar a fração da ingestão que vem do consumo de alimento e de água.

Quando não há informação apropriada sobre a exposição por alimento e pela água, são aplicados valores para a fração alocada que refletem a contribuição provável da água para a ingestão diária total de várias substâncias químicas. Na ausência de dados

adequados de exposição, a fração da IDT/DRf alocada para ingestão diária total pela água potável é 20%, o que reflete um nível de exposição razoável baseado na ampla experiência, dentro de uma postura protetora. Em algumas circunstâncias, há uma clara evidência de que a exposição proveniente do alimento é muito baixa, por exemplo, como para alguns dos subprodutos da desinfecção da água potável. A fração de alocação nesses casos pode chegar a 80%, o que ainda permite alguma exposição por outras fontes. No caso de alguns agrotóxicos, provavelmente encontrados como resíduos em alimentos, e a partir dos quais haverá uma exposição significativa, a fração alocada para a água pode ser tão baixa quanto 1%.

Para as exposições agudas, isto é, situações de emergência em consequência de derramamentos – geralmente da águas superficiais, o critério pode ser derivado alocando-se 100% da dose de referência aguda (ARfD - EPA) para a água potável.

2.1.2 Substâncias sem limiar de dose para efeito adverso - carcinogênicas e genotóxicas

No caso de compostos considerados carcinógenos genotóxicos, os critérios são normalmente determinados usando modelo matemático linear em doses baixas. Os critérios são, de modo conservador, representados como as concentrações na água potável associadas a um risco de câncer estimado em 10^{-5} (um caso adicional de câncer por 100 mil pessoas da população que ingere água contendo a substância na concentração do valor critério durante 70 anos).

Para saber a classificação quanto ao efeito carcinogênico da substância, recomenda-se usar a classificação da Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC). Outras fontes de informação podem ser consultadas, como IRIS, Health Canada, e RIVM.

Neste caso, o valor critério para o parâmetro de qualidade de água para consumo humano é estabelecido de acordo com o seguinte algoritmo de cálculo:

$$\text{Critério} = \frac{R \times PC}{q_1 \times C}$$

Onde:

- Cr = Critério
- R = Risco da água potável (por exemplo, 10^{-5})
- PC = Peso corpóreo (kg) (60 kg, como recomendado para valores limite)

- q_1 = fator de potência carcinogênica (mg/kg.dia) ou fator de inclinação
- C = Consumo diário de água por pessoa (L/dia)

Para a obtenção do fator de potência carcinogênica (risco/mg/kg.dia) ou fator de inclinação, recomenda-se pesquisar, em ordem, as bases de dados listadas na seção 2.1.1 para DRf/IDT .

2.1.3 Números significativos

O valor critério deverá ser arredondado para um número significativo, devido à incerteza do dado de toxicidade obtido em estudos com animais e/ou aos parâmetros de exposição assumidos.

2.1.4 Critérios provisórios

Os critérios deverão ser designados como provisórios quando:

- O critério calculado for menor do que o limite de quantificação praticável (LQ). Nesse caso, o *critério deverá ser estabelecido em concentração possível de ser quantificada*;
- O critério calculado for menor do que o nível que pode ser atingido pelos métodos de tratamento de água praticados. Nesse caso, o *critério deverá ser estabelecido no limite do tratamento praticado*; e
- O critério calculado pode ser ultrapassado em decorrência do processo de desinfecção. Nesse caso, *deve ser definido com base nos efeitos à saúde, mas os procedimentos de desinfecção devem garantir segurança em relação a patógenos microbiais*.

2.1.5 Substâncias ainda não avaliadas ou parcialmente avaliadas

Recomendamos seguir o procedimento da Agência Ambiental Federal da Alemanha (Federal Environmental Agency, 2003), para avaliar a presença de substâncias na água de consumo nos casos em que:

- os dados que permitiriam uma avaliação da toxicidade para humanos são inexistentes ou incompletos, e
- a eventual presença de produtos químicos não é regulada por um valor limite.

Nessas condições, recomenda-se o uso de um valor pragmático, valor parâmetro baseado em saúde (VPS) de **0,1 ug/L**.

O VPS é um valor de precaução para as substâncias que são facilmente disseminadas em água potável, para as quais uma avaliação com base na toxicidade para humanos não é possível, ou apenas parcialmente possível. Esta recomendação é baseada no conceito chamado de limite de interesse toxicológico (*Threshold of Toxicological Concern - TTC concept*), avaliada por diferentes organizações sob a ótica de sua adequação como "critérios de exposição segura".

Esse nível é calculado de tal forma que uma avaliação completa posterior de toxicidade humana de uma substância não-geotóxica (com limiar de efeito) ou de uma substância geotóxica (sem limiar de efeito) vai com certeza produzir um critério equivalente ou superior de consumo por toda a vida que é tolerável ou aceitável em termos de saúde.

No caso das substâncias eventualmente presentes na água potável que apresentem alguma informação sobre sua toxicidade, os seguintes valores máximos (seguros) baseados na proteção à saúde, para o consumo por toda a vida podem ser preconizados:

- **≤ 0,3 ug/L**: para substâncias cujos dados toxicológicos disponíveis são incompletos ou divergentes, porém, que não são comprovadamente não geotóxicas;
- **≤ 1 ug/L**: para substâncias comprovadamente não geotóxicas e que apresentem dados *in vitro* e *in vivo* significativos sobre a neurotoxicidade do contaminante considerando a via oral como via de exposição. No entanto, esses dados não produzem um valor inferior a 0,3 µg/L;
- **≤ 3 ug/L**: a substância não é geotóxica nem neurotóxica (veja acima). Além disso, há, pelo menos, um estudo *in vivo* de toxicidade subcrônica por via oral significativo do contaminante. No entanto, esses dados não produzem um valor inferior a 1 µg /L.

Do ponto de vista de saúde, valores > 3 µg/L podem ser tolerados na água potável para consumo ao longo da vida, sem revisão adicional, se pelo menos um estudo de

toxicidade crônica por via oral estiver disponível, que propicie a avaliação toxicológica (quase) completa do contaminante demonstrando limiar de efeito acima de 3 µg/L.

3. Outras recomendações e necessidades futuras

- Os padrões derivados usando esta metodologia devem ser revisados a cada seis anos, conforme estabelecido pela Portaria MS 518/2004 (Brasil, 2004) usando conhecimentos toxicológicos mais atuais;
- Desenvolvimento futuro de conceito de avaliação de risco que integre química analítica, toxicologia e ecotoxicologia;
- Considerar a possibilidade de que grandes sistemas de água no Brasil monitorem alguns contaminantes não regulados. Isso seria similar à Norma de Monitoramento de Contaminantes Não Regulados dos EUA (<http://www.epa.gov/ogwdw000/ucmr/index.html>);
- Devem ser implementados programas de proteção das fontes de água potável, processos de tratamento utilizados e de monitoramento;
- Avaliação das tecnologias de tratamento de água de consumo em relação aos efeitos à saúde dos subprodutos e produtos de transformação;
- Elaborar uma lista de substâncias usadas no tratamento de água que são de importância à saúde humana e ao ecossistema;
- Participação proativa de todos os atores sociais e governamentais por meio da construção de diálogo aberto; e
- Realização de Seminários voltados para a educação.

Referências

BRASIL. Portaria MS nº 518/2004. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_518_2004.pdf

GOMES, M.A.F. et al. Ocorrência do herbicida tebuthiuron na água subterrânea da microbacia do Córrego Espreado, Ribeirão Preto – SP. **Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, v. 11, 2001.

MONTEIRO, R.T.R. et al. Lixiviação e contaminação das águas do rio Corumbataí por herbicidas. Ouro Preto: Congresso Brasileiro da Ciência das Plantas Daninhas, 26. 2008.

USEPA. 2007. Unregulated Contaminant Monitoring Program. Disponível em: <http://www.epa.gov/ogwdw000/ucmr/index.html>. Acesso em dezembro de 2009.

WHO. Guidelines for drinking-water quality. 3th Edition. 2008. Disponível em: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/GDWAN4rev1and2.pdf

FEDERAL ENVIRONMENTAL AGENCY – GERMANY. **Evaluation from the point of view of health of the presence in drinking water of substances that are not (yet) possible or only partially possible to evaluate.** Recommendation of the Federal Environmental Agency after consultation with the Drinking Water Commission at the Federal Environmental Agency. 2003. 5 p. Disponível em: <http://www.umweltdaten.de/wasser-e/empfnichtbewertbstoffe-english.pdf>. Acesso em: 01 dez. 2009.

US. EPA. 2010. Integrated Risk Information System. Available at <http://www.epa.gov/iris/index.html>.

ANEXO A - Exemplo: Tebutiuron

Distribuição no ambiente (US NLM, 2006):

O tebutiuron é liberado no ambiente durante o seu uso como herbicida de amplo espectro para o controle de plantas herbáceas e lenhosas. Também pode atingir o meio ambiente durante sua produção, formulação, transporte e armazenamento. Quando aplicado ao solo, o tebutiuron persiste por muitos anos. Ele é degradado pela atividade microbiana e a degradação parece ser mais rápida em solo saturado. Perdas podem ocorrer por escoamento (*runoff*), especialmente quando chove em período próximo à aplicação. O tebutiuron é relativamente imóvel no solo, principalmente naquele com alto conteúdo de carbono orgânico e argila. Entretanto, em alguns tipos de solo, com alta taxa de fluxo, ele pode ser bastante móvel. Há evidências de que uma parte do tebutiuron pode se ligar quimicamente ao solo por um ou dois meses e ficar indisponível para a degradação. Se liberado na água, o tebutiuron é adsorvido ao sedimento, sendo biodegradado lentamente. Entretanto, não há estudos aquáticos do tebutiuron. Parece que o tebutiuron não se volatiliza e nem é bioconcentrado nos organismos aquáticos. Se liberado na atmosfera, o tebutiuron é removido por sedimentação gravitacional. A fase de vapor do tebutiuron pode reagir com radicais hidroxilas produzidos fotoquimicamente resultando em meia vida de 14,7h. A principal exposição humana ao tebutiuron é ocupacional, especialmente durante a aplicação. A exposição dérmica pode ocorrer pelo contato com plantas e solo tratados (SRC).

No Brasil, Gomes *et al.* (2001), analisando água de poço semi-artesiano da Fazenda São José, localizada na microbacia do Córrego Espreado (Ribeirão Preto/SP), no período 1995-1999, encontraram tebutiuron em concentrações menores (valor máximo 0,09 µg/L) que o valor estabelecido pela Comunidade Européia para praguicidas na água potável. Monteiro *et al.* (2008) obtiveram concentrações entre 0,01-0,32 µg/L de tebutiuron em amostras de água do rio Corumbataí, no período de 2004-2005.

Efeitos Toxicológicos (EXTOXNET, 1996):

- **Toxicidade aguda:** o tebutiuron, quando ingerido, apresenta moderada a baixa toxicidade para animais de experimentação. Os valores de DL₅₀ oral reportados para o tebutiuron são 644 mg/kg em ratos, 579 mg/kg em camundongos, 286 mg/kg em coelhos, maior do que 200 mg/kg em gatos, e maior do que 500 mg/kg

em cães. O tebutiuron apresenta de leve a baixa toxicidade na exposição pela pele. A DL₅₀ dérmica do tebutiuron em coelhos é superior a 200 mg/kg. Não foram produzidas irritação na pele nem outra manifestação de intoxicação quando da aplicação de 200 mg/kg de material na pele de coelhos. O tebutiuron não induziu sensibilização ou reação alérgica quando testado na pele de cobaias. A aplicação de 67 mg do herbicida nos olhos de coelhos produziu conjuntivite aguda, inflamação do revestimento do olho, mas sem irritação para outras partes do olho, como a córnea ou a íris. A inalação de tebutiuron técnico na concentração de 3,7 mg/L durante 4 horas pelos animais não causou toxicidade.

- **Toxicidade Crônica:** Diminuições no ganho de peso e na contagem de células vermelhas do sangue, juntamente com efeitos menores sobre o pâncreas foram observados em ratos alimentados com 125 mg/kg/dia por 3 meses. A exposição de ratos a doses de tebutiuron na dieta tão altas quanto 80 mg/kg/dia por 2 anos foi bem tolerada, sem indicação de toxicidade cumulativa ou efeitos graves. Da mesma forma, nenhum efeito tóxico foi observado em ratos expostos a doses tão altas quanto 200 mg/kg/dia por quase toda vida, ou em cães com doses administradas de 25 mg/kg/dia por 1 ano.
- **Efeitos Reprodutivos:** A capacidade reprodutiva de ratos alimentados pela dieta com doses de tebutiuron tão altas quanto 56 mg/kg/dia foi perfeita, através de três gerações sucessivas, e nenhuma anormalidade foi detectada em pais ou filhos. Tebutiuron administrado a coelhas grávidas em doses tão elevadas quanto 25 mg/kg/dia, e a ratas em doses tão altas como 180 mg/kg/dia, não produziu efeitos adversos em mães ou filhos. Com base nesses dados, é improvável que o tebutiuron provoque efeitos reprodutivos.
- **Efeitos Teratogênicos:** Nenhum efeito teratogênico foi observado em ratos alimentados com 180 mg/kg/dia de tebutiuron. Um estudo para verificar efeito teratológico em coelhos também teve resultado negativo na maior dose testada de 25 mg/kg/dia. Com base nesses dados, é improvável que o tebutiuron cause defeitos de nascimento.
- **Efeitos Mutagênicos:** O teste de mutagenicidade de Ames para tebutiuron foi negativo, como foram também os ensaios de aberração cromossômica estrutural usando micronúcleo em camundongos. Com base nesses dados, parece que o tebutiuron não é mutagênico.

- **Efeitos Carcinogênicos:** Nenhum efeito relacionado a tumor foi observado em um estudo que alimentou ratos por 2 anos a doses de até 80 mg/kg/dia, a maior dose testada. Um estudo oncogênico de 2 anos em camundongos foi negativo na dose de 200 mg/kg/dia, a maior dose testada. Esses dados indicam que o tebutiuron não é carcinogênico.
- **Toxicidade nos órgãos:** Dano ao pâncreas foi observado em estudos com animais como resultado da exposição ao tebutiuron.
- **Comportamento no organismo humano e animais:** Em ratos, coelhos, cães, patos e peixes, o tebutiuron é prontamente absorvido do trato gastrointestinal para a corrente sanguínea, é rapidamente metabolizado, e depois excretado na urina. Testes indicam que o herbicida é decomposto e excretado dentro de 72 horas, em grande parte na forma de metabólitos urinários.

Derivação de critérios de qualidade da água

1- O critério é derivado a partir da IDT/DRf, como descrito a seguir:

$$Cr = \frac{(IDT/DRf \times pc \times P)}{C}$$

Onde:

- Cr = critério
- pc = peso corpóreo
- P = fração da IDT alocada para água potável
- C = consumo diário de água potável (L/dia)

IDT do Tebutiuron= 0,07 mg/kg/dia (USEPA, 2009)

pc = 60 kg (WHO, 2008)

P = 0,2 (20% - WHO, 2008)

C = 2L/dia (WHO, 2008)

$$Cr = \frac{0,07 \text{ mg/kg/dia} \times 60 \text{ kg} \times 0,2}{2L}$$

Cr = 0,42 mg/L

2- Critério de emergência

IDT do Tebutiuron= 0,07 mg/kg/dia (USEPA, 2009)

pc = 60 kg (WHO, 2008)

P = 1 (100% - WHO, 2008)

C = 2L/dia (WHO, 2008)

$$Cr = \frac{0,07 \text{ mg/kg/dia} \times 60 \text{ kg} \times 1}{2\text{L/dia}}$$

$$Cr = 2,1 \text{ mg/L}$$

Referências

EXTOXNET. **Pesticide Information Profile. Tebuthiuron**. 1996. Disponível em: <<http://extoxnet.orst.edu/pips/tebuthiu.htm>> Acesso em: 04 dez. 2009.

US NLM. United States National Library of Medicine. Hazardous Substances Data Bank . **Benzene**). Bethesda, 2006. Disponível em: <<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~2kie0k:1>> Acesso em: 04 dez. 2009.

USEPA. 2009 Tebuthiuron (CASRN 34014-18-1). Disponível em: <http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0264.htm>

USEPA. **Drinking Water Standards and Health Advisory Tables**. Washington, 2009. Disponível em: <<http://www.epa.gov/waterscience/criteria/drinking/#dw-standards>>. Acesso em: 09 dez. 2009.

ANEXO B – Exemplo: Benzeno

CASRN: 71-43-2

Distribuição no ambiente (US NLM, 2006):

O benzeno é um hidrocarboneto aromático utilizado como solvente. É produzido primeiramente a partir de produtos do petróleo. A presença de benzeno na gasolina e sua utilização como precursor do etilbenzeno e estireno podem resultar na sua liberação para o meio ambiente. Se liberado para a atmosfera, permanece na fase de vapor devido a sua pressão de vapor de 94,8 mm Hg a 25°C. Nesta fase, o benzeno será degradado reagindo com os radicais hidroxila produzidos fotoquimicamente; a meia vida desta reação é 13 dias. Como o benzeno é muito solúvel em água, pode ser removido da atmosfera por deposição úmida. Se liberado para o solo, apresenta elevada mobilidade de acordo com o seu KOC de 85. A volatilização da superfície úmida do solo é um processo bastante relevante; pode ocorrer também em solos secos. Espera-se que concentrações de 20 ppm de benzeno no solo se biodegradem 24% na primeira semana, 44% em 5 semanas e 47% em 10 semanas. Se liberado para a água superficial, volatiliza-se em 1 hora em rios e 3,5 dias em lagos. E permanece na coluna d'água, não se adsorvendo ao sedimento ou aos sólidos em suspensão. Neste compartimento, a biodegradação ocorre por bactérias aeróbias após 12 h de incubação, degradando-se 50% do benzeno presente neste meio em 60 h. No meio aquoso, o benzeno reage com radicais hidroxila apresentando uma meia vida de 103 dias. Os fatores de bioconcentração aquática variam de 1 a 20 sugerindo a baixa bioconcentração do composto em organismos aquáticos. A exposição ambiental é maior em áreas de maior tráfego de veículos automotores, próximo a postos de gasolina e a partir da fumaça do tabaco.

Em 2004, Brito *et al.* (2005) analisaram mais de 3 mil amostras de águas subterrâneas coletadas no entorno de postos de gasolina particularmente nas regiões sul e sudeste. 30% dessas amostras encontravam-se acima dos critérios para benzeno.

Efeitos Toxicológicos:

- **Toxicidade aguda:** O benzeno é um irritante moderado das mucosas e sua aspiração em altas concentrações pode provocar edema pulmonar. Os vapores são, também, irritantes para as mucosas oculares e respiratórias. A exposição a concentrações elevadas de benzeno resulta em efeitos tóxicos para o sistema

nervoso central causando, dependendo da quantidade absorvida, excitação seguida de sonolência, tonturas, cefaléia, náuseas, taquicardia, dificuldade respiratória, tremores, convulsões, narcose, perda da consciência e morte.

- **Toxicidade Crônica** (PEDROZO et al, 2002): A exposição crônica ao benzeno resulta em alterações hematológicas, incluindo anemia aplástica, pancitopenia ou qualquer combinação de anemia, leucopenia e trombocitopenia. Leucemia e aberrações cromossômicas são observadas na população exposta. Alterações neuropsicológicas e neurológicas são observadas – na atenção, percepção, memória, habilidade motora, visioespacial, visioconstrutiva, função executiva, raciocínio lógico, linguagem, aprendizagem e humor.

- **Toxicidade sobre a reprodução, embriotoxicidade e terogenicidade:** O benzene atravessa facilmente a barreira placentária. Não há evidências de teratogenicidade mesmo em doses que promovem maternotoxicidade. No entanto, fetotoxicidade foi observada em camundongos após a inalação de benzeno ($1600 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 7 h/dia, do 6º ao 15º dia de gestação) e em coelhos.

- **Genotoxicidade e Carcinogenicidade:** Estudos de mutagenicidade *in vitro* revelaram resultados negativos. Em estudos *in vivo*, o benzeno ou seus produtos de biotransformação promoveram aberrações cromossômicas estruturais e numéricas em animais de laboratório e no homem. Anormalidades no esperma também foram observadas. Causa vários tipos de neoplasias em ratos e camundongos após exposição oral e inalatória, incluindo leucemias, linfomas, neoplasias de cavidade nasal e neoplasias epiteliais e de fígado e tecido mamário. O benzeno é reconhecido como um carcinógeno para o homem baseado nas evidências obtidas em estudos epidemiológicos – o câncer mais frequentemente observado é leucemia mielóide.

- **Farmacocinética em humanos:** Devido a sua lipossolubilidade, o benzeno armazena-se preferencialmente no tecido adiposo. Dez a 50% do benzeno é eliminado em sua forma inalterada através do ar expirado e cerca de 0,1% é excretado inalterado na urina (dependendo da dose, da atividade metabólica e da quantidade de lipídeos presentes no organismo). A fração remanescente é biotransformada, principalmente no fígado. A primeira etapa no processo de biotransformação do benzeno ocorre com a formação do epóxido de benzeno, por oxidases de função mista, mediada pelo citocromo P-450. Há duas vias

metabólicas: a hidroxilação do anel aromático com formação de fenol, catecol e hidroquinona (de 15 a 20%) ou a sua abertura com a formação do ácido trans,trans-mucônico (AttM) (cerca de 2%) que são excretados na urina na forma conjugada.

Derivação de critérios

O critério é derivado a partir da fórmula:

$$Cr = \frac{R \times pc}{q_1 \times C}$$

Onde:

Cr = critério

R = risco da água potável = 1×10^{-5}

pc = peso corpóreo (kg) = 60 Kg

q_1 = fator de potência carcinogênica (por $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$) ou fator de inclinação = $5,5 \times 10^{-2}$ (por $\text{mg}/\text{kg}/\text{dia}$) (IRIS)

C = consumo diário de água por pessoa (L/dia) = 2 L/dia

$$Cr = \frac{10^{-5} \times 60 \text{ kg} \times 10^3 \mu\text{g} / \text{mg}}{5,5 \times 10^{-2} / \text{mg} / \text{kg} / \text{dia} \times 2\text{L} / \text{dia}}$$

Cr = 5,45 ug /L arredondado para 5 ug/L

Referências

Brito, FV et al. Estudo da contaminação de águas subterrâneas por BTEX oriundas de postos de distribuição no Brasil. Anais do 3º Congresso Brasileiro de P&D em Petróleo e Gás. Salvador, 2 a 5 de outubro de 2005.

PEDROZO, M.F.M. ; BARBOSA, E. M. ; CORSEUIL, H. X. ; SCHNEIDER, M.R. ; LINHARES, M.N. . **Ecotoxicologia e avaliação de risco do petróleo**. Salvador: Centro de Recursos Ambientais, 2002. v. 1. 246 p.

US NLM. United States National Library of Medicine. Hazardous Substances Data Bank . **Benzene (CASRN 71-43-2)**.. Bethesda, 2006. Disponível em: <<http://toxnet.nlm.nih.gov>> Acesso em: 04 dez. 2009.

USEPA. 2009 Benzene (CASRN 71-43-2). Disponível em: <http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0276.htm>. Acesso em : 4 dez 2009.

ANEXO C – Metodologia NJDEP (New Jersey Department of Environmental Protection) de avaliação de risco para carcinógenos Grupo C

Carcinógenos Grupo C são aqueles categorizados como possíveis carcinógenos humanos porque a evidência para carcinogenicidade não é suficiente para que sejam categorizados como prováveis carcinógenos humanos (Grupo B2). Para desenvolver níveis saudáveis (padrões/critérios) para carcinógenos Grupo C por meio de um método consistente com seus programas em implementação, o Departamento adotou vários programas da USEPA. O novo método do Departamento especifica que níveis saudáveis para carcinógenos Grupo C sejam desenvolvidos com o uso de um fator de inclinação de 10^{-6} de excesso de risco de câncer em uma exposição por toda a vida, se este fator de inclinação estiver disponível e for julgado pelo Departamento como tecnicamente viável e baseado em dados tecnológicos adequados. Se tal fator de inclinação não estiver disponível, a avaliação de risco será baseada em efeitos não carcinogênicos usando-se a Dose Referência (DRf) com um fator de incerteza adicional de 10 para proteger de possíveis efeitos carcinogênicos.

Para constituintes classificados como não carcinógenos para os quais o fator de inclinação carcinogênica não é aplicável, o critério deve ser derivado por meio da seguinte equação:

$$\text{Critério } (\mu\text{g/L}) = \frac{\text{Dose} \times \text{Peso} \times \text{Fator de Conversão} \times \text{Contribuição Fonte Relativa}}{\text{Referência x Adulto Médio x Fator de Incerteza de Água Presumido}}$$

Para a qual os valores *default* são:

Peso Adulto Médio	= 70 kg
Contribuição Fonte Relativa	= 20 por cento
Consumo Diário de Água Presumido	= 2 litros por dia
Fator de Conversão	= 1000 $\mu\text{g}/\text{mg}$
Dose Referência	= valor da base de dados IRIS da USEPA, http://www.epa.gov/iris/ , em (mg/kg-day)

Fator de Incerteza

= 10 não carcinógenos para os quais o fator de inclinação carcinogênica não é aplicável; 1 para não carcinógenos