

**Subprodutos da desinfecção(DBP)e Perigos Relativos
e/ou Riscos a Saúde Humana:**

**Atualização desde a Fase I das discussões sobre DBP
Sob a ótica da segurança da água para ingestão**

PROPÓSITO

De 1994 a 1998, a USEPA administrou e finalizou o processo de regulamentação da Fase 1 do controle dos subprodutos da desinfecção da água para ingestão. A principal consideração nas regras sobre este assunto é ponderar os benefícios, os riscos à saúde e os custos para os consumidores. O Regulamento final para a Fase I está preocupado com três riscos potenciais à saúde: câncer, efeitos reprodutivos adversos e danos ao desenvolvimento fetal, que pode ser resultado da exposição aos subprodutos da desinfecção. No início de 1999, a USEPA iniciou o processo de regulamentação da Fase 2 dos subprodutos da desinfecção (DBPs).

No início deste ano, a USEPA patrocinou um workshop cuja proposta era trazer consigo os cientistas que estavam empenhados na pesquisa de subprodutos da desinfecção com o objetivo de se obter as últimas informações sobre as principais consequências à saúde gerados pelos subprodutos da desinfecção. Os principais temas que surgiram neste workshop estavam centrados em três áreas: 1) danos à função reprodutiva (fertilidade, colocando em jogo uma descendência saudável); 2) dano ao feto enquanto este se desenvolve no útero e breve após o nascimento; e 3) iniciação e desenvolvimento de câncer. Cada tópico contém consideráveis desafios científicos e leva a várias considerações na formulação da política projetada para proteger a saúde da população americana.

Esse trabalho é um resumo do workshop e revisa os estudos para determinar se DBPs, sozinhos ou combinados, podem causar ou serem um fator causador da má formação do feto humano ou anormalidades nos tecidos, evidenciado no parto ou, às vezes, logo após o nascimento. Os outros dois temas do workshop, toxicidade reprodutiva e câncer, foram descritos em trabalhos separados. Este trabalho irá descrever, avaliar, e comparar o peso-da-evidência dos estudos sobre os desenvolvimentos tóxicos que foram avaliados no início das discussões da Fase I DBP contra o peso-da-evidência dos estudos conduzidos de 1994 a meados de 1999.

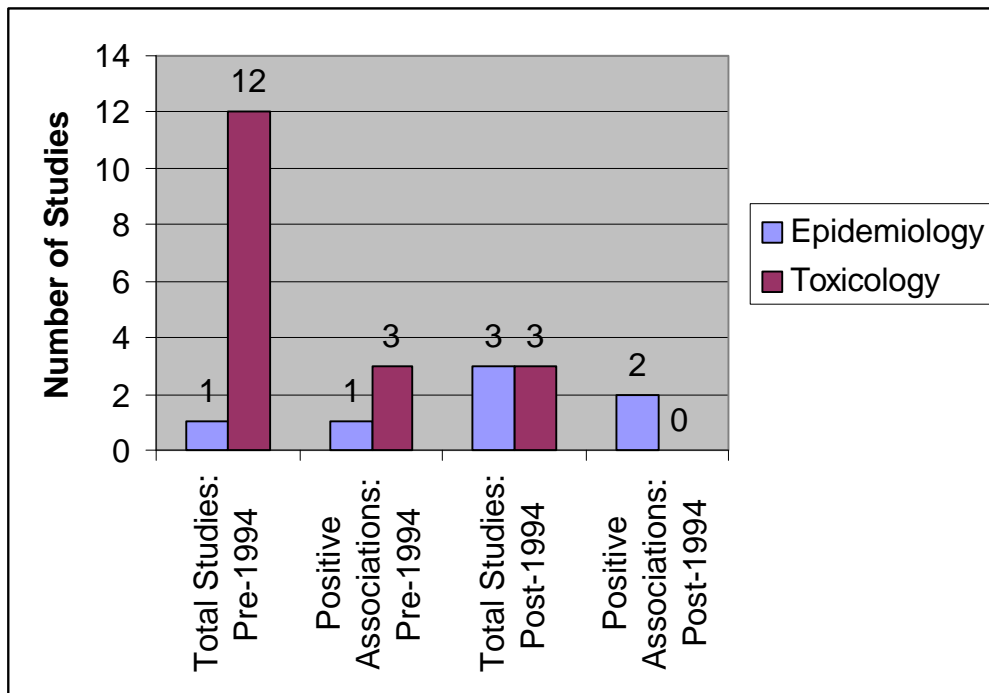
Este trabalho pode ser considerado um estudo ao longo do processo de regulamentação. Novas descobertas podem ser esperadas, e as conclusões deste trabalho serão reavaliadas para assegurar que foram baseadas nas mais confiáveis informações científicas.

RESUMO DA EXECUÇÃO

Este resumo foi escrito para prover uma avaliação das últimas informações sobre os subprodutos da desinfecção e a possível associação com efeitos adversos no desenvolvimento fetal. Foi escrito para que para que uma pessoa leiga possa entender os assuntos discutidos e as informações. O corpo deste documento contém informação técnica científica. Entretanto, as conclusões para as informações científicas também foram escritas para o entendimento de uma pessoa leiga.

O cloro é adicionado à água para ingestão para destruir os causadores de doenças, tais como bactérias, vírus, e protozoários, evitando só nos Estados Unidos, centenas de milhares de casos de doenças por ano. A capacidade do cloro de destruir microorganismos que podem gerar ameaças à saúde pública também reage naturalmente com a matéria orgânica presente no meio, formando pequenas quantidades de subprodutos da desinfecção. Ao contrário de outros desinfetantes de água, o cloro oferece uma proteção adicional à saúde pois continua a destruir os microorganismos patogênicos no sistema que distribui água proveniente das plantas de tratamento para os usuários. Durante os anos, tem-se reduzido a concentração de DBP na água oferecida aos clientes através da redução dos precursores orgânicos antes da aplicação do cloro. Este trabalho revisa nosso estado de conhecimento sobre a possibilidade dos DBPs poderem prejudicar a saúde do feto humano em desenvolvimento.

No início da década de 90, baseado em limitado dado epidemiológico (a incidência e o controle das doenças nas populações humanas), foi informado que os DBPs poderiam afetar adversamente o desenvolvimento fetal (veja **Insert**)³. Esses estudos trataram da exposição à combinações de DBPs. Uma pequena associação foi feita para a diferença no risco da má formação congênita entre a água de superfície e a água de subterrânea. Entretanto, o estudo apresentou problemas de esquematização e omissão de dados. Especialmente, não existiram dados específicos para DBP, tendo a associação entre DBPs e o desenvolvimento adverso de feto que ser considerada como uma teoria neste momento. Além disso, neste momento as informações toxicológicas (estudos com animais) observaram se doses muito altas poderiam levar ao rompimento do desenvolvimento do feto até mesmo quando o envenenamento sistêmico estava presente (doença para a mãe e às vezes para o feto).



Compound MOE Range**THMs 14.300 1.000.000****HAAs 8.600 137.000****HANs 330.000 1.800.000****Generally recognized as safe 1.000 2.000**

Os cientistas observaram uma tendência consistente na ausência de má formação congênita à doses de DBP suficientemente altas para causar envenenamento sistêmico em animais grávidas e no desenvolvimento do feto. Exceções foram notadas para o ácido dicloroacético, ácido tricloroacético e **dicloroacetona**, que geraram má formação cardíaca (má formação de tecidos); entretanto, as doses associadas a estas manifestações eram dez de milhares de vezes maior do que estas que é provável que os humanos experimentem.

Quando a substância testada era administrada em doses muito altas, ficava difícil avaliar quais os efeitos causados, uma vez que havia uma redução no tempo de vida da animal grávida. Além disso, a relevância dos resultados das altas concentrações são questionáveis desde que humanos são expostos a DBPs à doses consideravelmente baixas e desde que animais expostos a baixas doses não demonstraram nenhuma daquelas consequências.

Em 1994, muitos estudos toxicológicos têm sido relatados e direcionados, direta ou indiretamente, para a possível associação entre DBPs individuais e má formação congênita. As descobertas são apresentadas abaixo para cada DBP:

. Clorofórmio (um THM): sua ingestão ou inalação não gera anormalidades anatômicas no desenvolvimento fetal, embora as altas concentrações testadas (400 mg/kg-dia) reduziram o peso corporal do feto.^{22, 28} A margem de exposição para humanos das concentrações máximas que não produziram efeitos adversos é estimado entre 34.500 e 43.000. A inalação de clorofórmio a 30, 100 e 300 ppm no ar produziu deformações desprezíveis geralmente tomadas como resultado de uma variabilidade secundária. Desde então, não foram relatados mais estudos desenvolvidos com o clorofórmio.

. Bromofórmio (um THM): 100 mg/kg-dia (maior concentração testada) não prejudicou o desenvolvimento fetal, embora apresentasse sinais de envenenamento sistêmico (por exemplo, envenenamento do feto) a esta concentração. Desde então, não foram apresentados novos estudos empregando o bromofórmio. A margem de exposição para os humanos foi estimada para ser um milhão.

. Bromodiclorometano (BDCM; um THM): à doses superiores a 200 mg/kg-dia (a maior concentração testada) não desenvolveu toxicidade.^{19, 22} Desde então, um estudo tem informado que não há efeitos teratogênicos em todas as doses incluindo a concentração máxima de 75 mg/kg-dia. A margem de exposição para humanos é estimada em 50.000 e 133.000.^{20, 21}

Clorodibromometano (CDBM; um THM): em todas as concentrações, incluindo a máxima testada que foi de 685 mg/kg-dia, não houve em dois estudos má formação congênita, até mesmo na presença de significativo envenenamento materno.^{4, 22} A

margem de exposição para humanos é estimada para ser superior a 14.000. Desde então, não foram divulgados mais estudos com o CDBM.

Ácido Dicloroacético (DCA; um HAA): à dose de 14 mg/kg-dia e inferior não produziu má-formação; entretanto, a 140 mg/kg-dia e superior, o DCA gerou má-formação cardíaca^{24, 29} A margem de exposição para humanos é estimada para ser ao redor de 4.800. Outro estudo sobre DCA demonstrou que este atrasa o desenvolvimento do esperma, reduz a contagem e a motilidade dos espermatozóides, e altera a morfologia dos espermatozóides em homens tratados com DCA (não é transmitido aos descendentes se a progenitora foi tratada), sugerindo a possibilidade do desenvolvimento de toxicidade quando administrado em altas doses.¹⁶

Ácido Tricloroacético (TCA; um HAA): aumentou a resorção embrionária e a frequência de má-formação em todas as doses testadas (mínima = 330 mg/kg-dia).²⁵ A margem de exposição para humanos é aproximadamente 114.000. Desde então, não foram divulgados mais estudos sobre o TCA.

Ácido Monobromoacético (MBA; um HAA): não desenvolveu toxicidade a 100 mg/kg por um dia nem a 25mg/kg-dia por 14 dias.¹³ A margem de exposição estimada para humanos é 8.600. Não foram divulgados estudos desde 1994.

Nenhum estudo foi direcionado diretamente para a possibilidade do ácido dibromoacético (DBA; um HAA) poder desenvolver toxicidade; entretanto, quatro estudos (2 pre-1994^{13, 14} e 2 desde então^{15, 17}) relataram que não houve redução na contagem de espermatozóides e nem mudanças na motilidade e morfologia dos espermatozóides dos homens tratados com DBA à concentração de 2 mg/kg-dia e inferior.

Antes de 1994 mas não depois disso, as nitrilas haloacéticas dicloroacetoneitrila (DCAN)²⁷ e tricloroacetoneitrila (TCAN)^{26, 27} não produziram deformação anatômica quando as mulheres grávidas foram expostas à dose de 55 mg/kg-dia, apesar do substancial envenenamento sistêmico da progenitora e do feto. Para TCAN, a estimativa bruta da margem de exposição para humanos é 1,8 milhão; para a cloroacetoneitrila, a margem estimada de exposição para humanos é 333.000. Para outros deste gênero, os dados são insuficientes para estimar a margem de exposição.

Cloro a 100 ppm, administrado para ratos por mais de 7 gerações, não desenvolveu toxicidade.⁸ Embora não se tenha dado atenção para a quantificação dos DBPs neste trabalho, a possibilidade de exposição a alguns destes é mínima, particularmente se a origem da água tratada contiver compostos orgânicos naturais, muito comum nos reservatórios de água.

O significado destas descobertas pode ser encontrado na **Tabela 2**, onde as concentrações dos DBPs podem ser normalmente apresentadas e comparadas com a dose máxima que não gerou dano. Isto é chamado de "margem de exposição" (MOE) que descreve o grau de confiança que é provável que nenhum dano ocorraⁱⁱ. Para estes estudos, todas as margens de exposição são suficientemente amplas para evitar que haja algum dano anatômico ao feto humano (em desenvolvimento), causado pelo DBP (veja **Insert**).

No final das contas, a evidência, baseada nas observações humanas da associação entre o desenvolvimento de toxicidade e os DBPs, limitado a 1994, requer confirmações adicionais antes de se determinar o possível impacto à saúde pública.

Desde 1994, vários estudos epidemiológicos e toxicológicos têm sido conduzidos para estudar uma associação entre os subprodutos da desinfecção encontrados na água clorada (de torneira) e má-formação congênita de fetos em desenvolvimento. Estudos epidemiológicos relacionados com problemas no nascimento têm resultado em evidências contraditórias e inconsequentes para demonstrar a ligação com DBPs. Além disso, sempre que uma associação é encontrada, existem elementos que reduzem nitidamente a confiança da descoberta.

Estudos epidemiológicos têm dado ênfase à possibilidade de THM (um componente dos subprodutos da desinfecção) da água (de torneira) causar danos aos humanos. De fato, dois estudos que confiaram na mesma população de estudo falharam no momento de reproduzir outras descobertas de forma consistente e estatística.^{5, 12} Além disso, os estudos de toxicidade com animais em laboratório, que exploraram a possibilidade de ligação entre defeitos no nascimento e DBPs individuais, falharam no momento de demonstrar uma clara associação entre eles. Outrossim, o peso-da-evidência científica relativo à possibilidade dos DBPs estarem relacionados com o desenvolvimento de lesão nas concentrações encontradas pelos humanos na água (de torneira) é insuficiente para concluir a existência de tal risco.

Em 1998, a USEPA declarou (com ênfase): “... **não há evidência para indicar risco reprodutivo e desenvolvendo devido à exposição à água clorada porque a evidência epidemiológica era insuficiente e a evidência toxicológica era limitada.**” Neste momento, não surgiram novas evidências sobre a associação entre o desenvolvimento de riscos e a cloração ou subprodutos da desinfecção (veja **Insert**). Consequentemente, não existe base para alterar a conclusão da USEPA.

Entretanto, por causa do desenvolvimento da saúde e a viabilidade do feto e **NEORATE**, pesquisas são difundidas para demonstrar se qualquer DBPs pode gerar prejuízos às funções reprodutivas.

Para concluir este trabalho, era importante citar algumas considerações adicionais sobre saúde pública relacionadas aos DBPs.

A difusão do cloro para desinfecção de água para beber tem conduzido a vários caminhos para a melhoria da saúde pública, pois evita a debilitação da saúde e a morte prematura causadas pela ingestão de microorganismos patogênicos. Um exemplo notável é a cólera, uma doença mortal que se desenvolveu em altas proporções neste século, e que foi virtualmente eliminada dos Estados Unidos através de uma efetiva cloração da água de torneira. Um evento infeliz que ocorreu mostrou claramente o valor da água clorada como principal ferramenta de ajuda à saúde pública: quando um país da América do Sul suspendeu o uso da cloração da água de beber, ocorreu a maior eclosão de cólera, causando uma crise na saúde pública. O restabelecimento da cloração reduziu a incidência de cólera. Consequentemente, o uso da cloração tornou-se essencial para a segurança da água para beber.

A USEPA declarou que é importante para a proteção da saúde pública ponderar os riscos inerentes aos microorganismos patogênicos presentes na água para beber e os

subprodutos da desinfecção. Em geral, os riscos de doenças geradas por microorganismos patogênicos são maiores e novos patogênicos estão sendo descobertos na água não tratada. USEPA's Science Advisory Board declarou que os riscos relativos aos microorganismos patogênicos são superiores aos inerentes aos DBPs.³¹ E, a Agência também citou que a contaminação da água de beber por microorganismos patogênicos é um importante desafio ambiental e provavelmente um dos maiores riscos à saúde pública. Em 1999, a American Society for Microbiology concluiu que os riscos relacionados aos microorganismos patogênicos na água de torneira são consideravelmente superiores aos relativos aos DBP.²

Em seu mais recente Guidelines for Drinking Water Quality, a World Health Organization examinou a evidência para os riscos tóxicos e estabeleceu um nível tolerável para o consumo de vários DBPs para garantir a segurança pública.³⁶

ⁱⁱ A margem de exposição (MOE) de 1000-2000 é composta por várias considerações de proteção à saúde incluindo a variabilidade na susceptibilidade entre animais e humanos, a variabilidade na susceptibilidade entre os humanos, e a confiabilidade dos dados referentes às substâncias. O MOE reflete a magnitude de segurança definida pelo nível de exposição aos humanos. MOE superior a 1000 indica grande segurança sob os efeitos prejudiciais aos humanos.