

## Apêndice D: Cálculo dos Valores de Comparação

A Agência para Registro de Substâncias Tóxicas e Doenças (ATSDR) elaborou diretrizes ambientais e sanitárias para serem utilizadas durante a implementação das análises de *screening* e das avaliações de exposição a substâncias detectadas nos locais de interesse. As *diretrizes ambientais* são concentrações de substâncias específicas ao meio investigado, calculadas a partir de pressupostos-padrão (*default*) de exposição. Elas incluem guias de avaliação de meios ambientais (EMEGs), guias de avaliação de doses de referência do local de interesse (RMEGs) e guias de avaliação de risco de câncer (CREGs), e estão disponíveis para casos de contato com substâncias presentes na água, no solo e no ar. A ATSDR não desenvolveu diretrizes para contaminantes em alimentos ou na biota. Já as *diretrizes sanitárias* são doses ou concentrações de substâncias específicas, estabelecidas de acordo com informações toxicológicas, conformadas por níveis mínimos de risco (MRLs). Estas diretrizes sanitárias estão disponíveis para situações de contato com substâncias por ingestão ou inalação.

Além dos valores de comparação preparados pela ATSDR, outras agências federais, e algumas estaduais, elaboraram diretrizes sanitárias semelhantes referentes a concentrações de substâncias encontradas na água, no solo, no ar e nos alimentos. É possível, portanto, utilizar esses outros valores de comparação, quando apropriado, a fim de avaliar exposições a agentes detectados em diferentes meios.

O presente apêndice apresenta uma descrição dos valores de comparação que a ATSDR e as demais fontes têm a oferecer. As Seções 1.0 e 3.0 examinam as diretrizes ambientais e sanitárias preparadas pela ATSDR, respectivamente. Os indicadores constantes dessas seções devem merecer prioridade no momento da seleção dos valores de comparação. As Seções 2.0 e 4.0 apontam as diretrizes ambientais e sanitárias estimadas por outras agências, respectivamente. Esses parâmetros devem ser escolhidos como valores de comparação somente quando os da ATSDR não estiverem disponíveis. Para cada diretriz é dada uma definição e discute-se a aplicabilidade ou o uso previstos a fim de que o avaliador possa determinar se um valor de comparação particular é adequado às condições de um local de interesse. No que se refere às diretrizes elaboradas por outras agências que não a ATSDR, são fornecidas, igualmente, as respectivas fontes. Visto esses valores ser constantemente revisado e atualizado, qualquer tabela publicada estaria logo desatualizada. Portanto, não são apresentados valores numéricos neste apêndice, e sim as referências onde os indicadores podem ser encontrados.

### 1- DIRETRIZES AMBIENTAIS DA ATSDR

#### 1.1 Guias de Avaliação de Meios Ambientais (EMEGs)

**Definição.** Os EMEGs representam concentrações de substâncias presentes na água, no solo e no ar, às quais os seres humanos poderão estar expostos durante um período específico de tempo (agudo, intermediário e crônico) sem experimentar efeitos sanitários adversos. As exposições agudas são aquelas com duração de 14 dias ou menos; exposições intermediárias vão de 14 dias a um ano; e as crônicas são as que duram mais de um ano. Os EMEGs referem-se àquelas substâncias para as quais a ATSDR desenvolveu Perfis Toxicológicos utilizando informações sobre a toxicidade dos agentes (MRLs) e pressupostos padrão (*default*) de exposição. Esses pressupostos contemplam as variações no volume de ingestão de água e de solo de adultos e crianças. No que se refere à exposição a substâncias existentes no ar, os EMEGs são expressos como concentrações de ar e são iguais para adultos e crianças.

**Aplicabilidade / Uso previsto.** Os EMEGs são utilizados para comparar diretrizes ambientais durante uma análise de *screening*, a fim de rapidamente avaliar grandes quantidades de dados sobre um local de interesse. As substâncias encontradas em concentrações abaixo dos EMEGs provavelmente não representarão perigo à saúde pública. Os agentes detectados em níveis acima dos EMEGs exigirão uma avaliação complementar antes de se chegar a qualquer conclusão no âmbito da saúde pública. Ao realizar uma comparação entre diretrizes ambientais, cabe recordar que os EMEGs são tão somente valores de *screening*, e não indicadores de efeitos adversos à saúde pública. As substâncias encontradas em concentrações superiores aos EMEGs não necessariamente causarão efeitos sanitários adversos e merecerão análises complementares.

Ao utilizar os EMEGs em uma comparação de diretrizes ambientais, o avaliador poderá dispor de vários EMEGs, baseados em durações de exposição crônicas e intermediárias para adultos e crianças. Para fins de avaliação de saúde, deve-se supor que crianças sofrem exposições crônicas e utilizar o EMEG correspondente para levar a cabo uma comparação de diretrizes ambientais. O EMEG crônico para crianças equivale, normalmente, a mais baixa concentração disponível de uma substância detectada e representa o pressuposto mais conservador ou protetor de uma análise de *screening*. Quando for possível excluir exposições crônicas, ou exposições de crianças, os EMEGs intermediários ou os EMEGs de adultos serão os mais adequados para a realização do *screening*. Uma outra possibilidade é derivar um EMEG a partir de um MRL agudo, quando ocorrerem apenas exposições de curto prazo, tal como será descrito mais adiante nesta seção do apêndice. Quando da seleção do EMEG mais apropriado, recomenda-se a consideração de todas as condições específicas ao local, particularmente as referentes à duração e as populações potencialmente expostas.

O avaliador deverá, entretanto, reconhecer as limitações dos EMEGs. Ao elaborar um desses indicadores, a ATSDR parte de três pressupostos básicos: 1) as exposições ocorrem por contato em um único meio ambiental; 2) as exposições ocorrem devido a uma só substância; e 3) ocorrerão apenas efeitos não-cancerígenos.

Embora os EMEGs pressuponham a ocorrência de exposições por contato com uma substância em um só meio ambiental, uma pessoa poderia estar concomitantemente exposta a essa substância em múltiplos meios (água, solo, ar ou alimento, p.ex.). A contribuição relativa de uma via de exposição particular para a quantidade total de uma substância em contato com uma pessoa pode variar substancialmente, dependendo das circunstâncias de cada local. Devido à variabilidade de um local para outro, torna-se inviável para a ATSDR desenvolver EMEGs que considerem exposições por múltiplas vias. Portanto, se este for o caso, deve-se considerar a possibilidade de comparar diretrizes ambientais durante o processo de *screening*, tal como descrito no Capítulo 7 e no Apêndice E deste Manual.

Os EMEGs são estimados pressupondo-se a presença de apenas uma substância. Geralmente, os locais contendo resíduos perigosos encerram uma mistura de agentes aos quais as pessoas estão expostas. Existe, atualmente, um conjunto crescente de informações que registra a ocorrência de efeitos interativos decorrentes de exposições simultâneas a duas ou mais substâncias. Essas interações podem ser aditivas, antagônicas ou sinérgicas. A maioria dos estudos que documentam essas interações baseia-se em exposições onde uma mistura de componentes está na faixa dos efeitos observáveis, e não em concentrações no mesmo nível ou abaixo dos níveis de efeitos adversos não observados (*no observed-adverse-effect level - NOAEL*) - os níveis de doses a partir dos quais derivam os EMEGs. Os estudos que analisaram

exposições em níveis mais baixos sugerem que é pouco provável que a exposição a uma mistura de agentes químicos produza efeitos sanitários adversos, sempre e quando os componentes dessa mistura sejam detectados em níveis bem inferiores ao NOAEL de cada contaminante individual. Embora nenhum conjunto de diretrizes ambientais possa abranger uma gama infinita de substâncias em proporções variáveis, tal como se apresentam em um determinado local, é razoável prever que se os níveis dos agentes químicos detectados estiverem, individualmente, bem abaixo dos valores sanitários de *screening* descritos neste apêndice, uma exposição a esses agentes, coletivamente, não deverá provocar maiores preocupações de saúde.

Os EMEGs baseiam-se em informações sobre o nível de toxicidade (MRLs), e consideram os efeitos tóxicos não cancerígenos de uma agente químico, inclusive sua toxicidade progressiva e reprodutiva. Os MRLs não levam em conta o efeito potencial genotóxico ou cancerígeno da substância. Devido ao fato de algumas substâncias apresentarem, simultaneamente, efeitos cancerígenos e não-cancerígenos, a ATSDR calculou CREGs que atentem para o potencial cancerígeno de um agente. Os CREGs são analisados mais pormenorizadamente na Seção 1.3 do presente apêndice.

**EMEG para a Água.** Esses EMEGs estão voltados para a água potável consumida em residências. E o termo inclui a água utilizada para beber, cozinhar e lavar alimentos. A exposição a substâncias que volatilizam a partir da água potável e são inaladas, tais como compostos orgânicos voláteis (VOCs) liberados durante uma ducha, *não* é considerada durante a preparação dos EMEGs. Maiores informações sobre exposições a agentes que volatilizam podem ser encontradas no Apêndice E. No que se refere à exposição à água potável, o EMEG é baseado na seguinte equação:

Quadro 1. Cálculo de um EMEG para Água Potável	
$EMEG_w = \frac{MRL \times BW}{IR}$	Onde: EMEGW = guia de avaliação da água (mg/L) MRL = nível mínimo de risco (mg/kg/dia) BW = peso corporal (kg) IR = taxa de ingestão (L/dia)

A fim de calcular os EMEGs para a água, a ATSDR utiliza os MRLs orais crônicos constantes dos Perfis Toxicológicos. Idealmente, o MRL baseia-se em uma experiência durante a qual a substância é administrada com água. Entretanto, na ausência de tais dados, pode ser utilizado um MRL fundamentado em um experimento no qual o agente químico tenha sido administrado por gavagem ou misturado a alimentos. Os Perfis Toxicológicos para substâncias particulares oferecem informações pormenorizadas sobre o MRL e sobre a experiência no qual ele está baseado.

No que se refere à ingestão de água, as crianças são consideradas, geralmente, como o segmento mais sensível da população, pois sua taxa de ingestão por unidade de peso corporal é maior do que a do adulto. Um EMEG para uma criança é calculado com base em uma taxa de ingestão de água diária de 1 litro por dia (L/dia), e um peso corporal de 10 quilos (kg). No caso dos adultos, o EMEG da água é estimado utilizando-se uma taxa de ingestão diária de água da ordem de 2 litros e um peso corporal de 70 quilos. Segundo o "*Exposure Factor's Handbook*" da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA 1997), as taxas médias de ingestão diária de água para adultos e crianças (com idades entre 1 e 10 anos) são, respectivamente, 1,4 L/dia e 0,74 L/dia. As taxas de ingestão diária de água ao

nonagésimo percentil para um adulto e para uma criança correspondem, respectivamente, a 2,3 L/dia e 1,3 L/dia. Os pesos corporais estão baseados no perfil médio de uma criança (6 a 11 meses) de 9,1 kg e no perfil médio de um adulto de 71,8kg (EPA 1997). As concentrações de substâncias na água são expressas em miligramas por litro (mg/L) ou partes por milhão (ppm).

Por exemplo, a ATSDR derivou o EMEG para uma criança e um adulto exposto a 1,1-dicloroetano na água potável da seguinte maneira:

**Criança Referência (exposições crônicas)**

$$\text{EMEGW} = (\text{MRL} \times \text{BW}) / \text{IR}$$

$$\text{EMEGW} = (0.009 \text{ miligramas por quilograma por dia } [\text{mg/kg} \cdot \text{dia}]^1 \times 10\text{kg}) / (1 \text{ L/dia})$$

$$\text{EMEGW} = 0.09 \text{ mg/L}^2$$

**Adulto Referência (exposições crônicas)**

$$\text{EMEGW} = (\text{MRL} \times \text{BW}) / \text{IR}$$

$$\text{EMEGW} = (0.009 \text{ mg/kg/dia}^1 \times 70 \text{ kg}) / (2 \text{ L/dia})$$

$$\text{EMEGW} = 0.3 \text{ mg/L}$$

**EMEG para o Solo.** Os EMEGs são calculados com base na equação a seguir. Tal como assinalado abaixo, esses EMEGs aplicam-se apenas ao solo ingerido.

**Quadro 2. Cálculo de um EMEG para Ingestão de Solo**

$\text{EMEG}_w = \frac{\text{MRL} \times \text{BW}}{\text{IR} \times \text{CF}}$	<p>Onde:</p> <p>EMEGs = guia de avaliação de solo (mg/kg)</p> <p>MRL = nível mínimo de risco (mg/kg-dia)</p> <p>BW = peso corporal (kg)</p> <p>IR = taxa de ingestão de solo (mg/dia)</p> <p>CF = fator de conversão de <math>10^{-6}</math> (kg/mg)</p>
--	--

A fim de derivar os EMEGs para o solo, a ATSDR usa os MRLs orais crônicos constantes dos Perfis Toxicológicos. Muitos agentes químicos aderem firmemente à matéria orgânica ou aos silicatos do solo. Portanto, a biodisponibilidade de uma substância química depende do meio em que ela está presente. Idealmente, o MRL utilizado para derivar o EMEG do solo deveria ser produto de uma experiência na qual o agente químico fosse administrado no solo. Entretanto, dados resultantes desse tipo de estudo raramente estão disponíveis. Portanto, no mais das vezes a ATSDR deriva ou calcula seus EMEGs do solo a partir de MRLs baseados em estudos nos quais os agentes químicos tenham sido administrados na água potável, nos alimentos, ou por gavagem com óleo ou água como veículo. Os Perfis Toxicológicos referentes a substâncias particulares oferecem informações detalhadas sobre os MRLs e sobre os experimentos nos quais eles se fundamentaram.

<sup>1</sup> Uma vez que os MRLs estão sujeitos a mudanças, o avaliador deve assegurar o uso de EMEGs calculados a partir dos MRLs mais recentes. Os MRLs mais atuais estão disponíveis na base de dados HazDat ou nos Perfis Toxicológicos, onde também podem ser encontradas informações sobre substâncias específicas. Para cada exemplo apresentado neste apêndice, a ATSDR utilizou o MRL mais atualizado de que dispunha no momento da publicação.

<sup>2</sup> A ATSDR registra os valores de comparação como um dígito significativo. Todos os exemplos constantes deste apêndice utilizam um dígito significativo.

As crianças são consideradas, geralmente, como o segmento mais exposto da população devido à sua taxa de ingestão de solo ser superior à de um adulto. Estudos experimentais revelam que as taxas de ingestão de solo referentes às crianças oscilam entre, aproximadamente, 40 a 270 miligramas por dia (mg/dia); 100 mg/dia corresponderia à estimativa mais exata da taxa média de ingestão (EPA 1997). A ATSDR calcula um EMEG para crianças utilizando uma taxa de ingestão de solo diária de 200 mg/dia e um peso corporal de 10kg.

Em locais onde os únicos receptores de ingestão de solo sejam adultos, um EMEG é calculado com base em 70 kg de peso corporal e uma presumível taxa diária de ingestão de solo de 100 mg/dia. Existe muito pouca informação sobre a taxa de ingestão de solo para adultos, mas um número limitado de experimentos sugere que esta poderia chegar a 100 mg/dia, com uma ingestão média de 50 mg/kg (EPA 1997). Concentrações de substâncias no solo é expresso em miligrama por quilograma (mg/kg) ou em ppm.

A ATSDR, por exemplo, calcula o EMEG para uma criança e um adulto exposto a 1,1-dicloroetano no solo da seguinte maneira:

#### ***Criança Referência (exposições crônicas)***

$$\text{EMEGS} = (\text{MRL} \times \text{BW}) / (\text{IR} \times \text{CF})$$

$$\text{EMEGS} = (0.009 \text{ mg/kg-dia} \times 10 \text{ kg}) / (200 \text{ mg/dia} \times 10^{-6} \text{ kg/mg})$$

$$\text{EMEGS} = 500 \text{ mg/kg}$$

#### ***Adulto Referência (exposições crônicas)***

$$\text{EMEGS} = (\text{MRL} \times \text{BW}) / (\text{IR} \times \text{CF})$$

$$\text{EMEGS} = (0.009 \text{ mg/kg-dia} \times 70 \text{ kg}) / (100 \text{ mg/dia} \times 10^{-6} \text{ kg/mg})$$

$$\text{EMEGS} = 6000 \text{ mg/kg}$$

A ATSDR também desenvolve EMEGs para exposições de solo devido a distúrbios alimentares (pica). Nesse caso, esta anomalia envolve uma taxa de ingestão de solo extremamente alta, que ultrapassa em muito o da maior parte da população (1.000-5.000 mg/dia) (ATSDR 2001). A distribuição de taxas de ingestão de solo provocadas pela pica ainda não foi bem caracterizada. A maior parte dos dados referentes a esse tipo de comportamento é baseada em observações de um pequeno número de crianças, realizadas durante breves períodos de tempo (2 semanas ou menos), sem levar em conta a frequência ou as variações desse tipo de conduta. Esses estudos registram taxas de ingestão diárias que chegam a 50.000 mg, com a taxa de ingestão ao nonagésimo quinto percentil variando até 208ppm (ATSDR 2001; *Calabrese and Stanek*, 1998; EPA 1997). Com base nos dados disponíveis, a ATSDR calcula EMEGs para crianças que sofrem de pica utilizando a taxa de ingestão de 5.000 mg/dia e tomando como parâmetro um peso corporal de 10kg. Esse valor padrão é considerado bastante conservador (ATSDR 2001). A ATSDR não desenvolve EMEGs referentes a exposições crônicas em crianças que sofrem de pica porque, nesses casos, as exposições tendem a ser mais intermitentes (i.e., de natureza aguda ou intermediária)

**EMEG para o Ar.** Os EMEGs relativos às exposições por inalação de contaminantes transportados pelo ar derivam de MTLs de inalação crônica apresentados nos Perfis Toxicológicos ou no Banco de Dados *HazDat*, ambos da ATSDR. Os MRLs de inalação são expressos em unidades de concentração de microgramas/metros cúbicos ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) ou em partes por bilhão (ppb). Portanto, o EMEG para o ar de um agente químico é igual a seu MRL, e não é necessário cálculo

matemático algum. O mesmo EMEG para o ar é utilizado para todos os segmentos da população. No caso de substâncias químicas presentes sob a forma de vapor, conforme os padrões de temperatura e pressão (STP), o valor é dado em ppb (base do volume); para substâncias sólidas, segundo os padrões de temperatura e pressão, o valor é representado em µg/m<sup>3</sup>.

Fator de Conversão	
$C_{\mu\text{g}/\text{m}^3} = C_{\text{ppb}} \times \frac{MW}{24,45}$	Onde: Cµg/m <sup>3</sup> = concentração em µg/m <sup>3</sup> Cppb = concentração em ppb MW = peso molecular da substância em gramas/mole

Certos agentes químicos possuem dados de experiências de toxicidade em que as substâncias foram administradas oralmente, mas não contam com informações sobre testes nos quais os agentes tenham sido administrados por inalação. Podem ocorrer diferenças significativas no grau de toxicidade da substância, dependendo se a exposição for por ingestão oral ou por inalação, devido à diversidade das características de absorção, metabolismo, distribuição e toxicidade do agente no local específico. Por conseguinte, um EMEG para o ar deriva apenas de um MRL, o qual é baseado em um estudo de inalação.

## 1.2 Guias de Avaliação das Doses de Referência em um Meio (RMEG)

**Definição.** Se não houver um MRL disponível do qual derivar um EMEG, a ATSDR desenvolve RMEGs usando as doses de referência da EPA (RfDs) e pressupostos de exposição padrão (*default*), responsáveis pelas variações nas taxas de absorção entre adultos e crianças. As concentrações de referência (RfCs) da EPA servem como RMEGs para exposições atmosféricas. Tal como os EMEGs, os RMEGs representam concentrações de substâncias (na água, solo e ar) às quais os seres humanos podem estar expostos sem experimentar efeitos adversos. As RfDs e as RfCs levam em consideração as exposições ao longo da vida e, portanto, os RMEGs aplicam-se a exposições crônicas.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Quando não há EMEGs disponíveis, RMEGs servem como uma ferramenta de *screening* a ser utilizada durante comparações de diretrizes ambientais. Tal como no caso dos EMEGs, parte-se do princípio de que as substâncias encontradas em concentrações abaixo dos RMEGs não representam perigo à saúde pública e as detectadas em níveis acima requerem análises complementares antes de se chegar a qualquer conclusão no âmbito da saúde pública. Os RMEGs também servem apenas como valores de *screening* e não são indicadores de perigo à saúde pública.

Ao selecionar os RMEG que representem populações possivelmente expostas, o avaliador deve partir do princípio de que crianças também poderão ser expostas. Os RMEG calculados para exposições em crianças, portanto, devem ser utilizados na avaliação das concentrações das substâncias, a menos que esse tipo de exposição possa ser descartado. Visto que os RMEGs são calculados supondo-se a existência de exposições crônicas, eles devem ser utilizados apenas em exposições de longo prazo (superior a um ano).

Tal como os EMEGs, os RMEGs são desenvolvidos supondo-se que: 1) as exposições estão ocorrendo através do contato com um único meio, 2) as exposições são decorrentes de apenas uma substância, e 3) ocorrerão apenas efeitos sanitários não-cancerígenos. Assim sendo, o avaliador deve ter em mente as limitações associadas ao uso dos RMEGs, que são as mesmas associadas ao uso dos EMEGs e foram descritas na Seção 1.1 deste apêndice.

### 1.3 Guias de Avaliação de Risco de Câncer (CREGs)

**Definição.** Os CREGs são valores de comparação específicos de um meio ambiental utilizados para identificar concentrações de substâncias cancerígenas que possivelmente não aumentarão a incidência de câncer em uma população exposta. A ATSDR desenvolve CREGs com a ajuda do fator da curva de câncer da EPA (CSF) ou do risco de unidade de inalação (IUR), um nível de risco alvo ( $10^{-6}$ ), e pressupostos padrão de exposição (*default*). O nível de risco alvo de  $10^{-6}$  representa um risco teórico de 1 caso de câncer a mais em uma população de 1 milhão<sup>3</sup>. Os pressupostos - padrão de exposição levam em consideração as taxas de ingestão e os pesos corporais. Os CREGs estão disponíveis apenas para exposições em adultos - não existem CREGs específicos para exposições em crianças.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Os CREGs atuam como ferramentas de *screening* na avaliação de concentrações de cancerígenos durante uma comparação de diretrizes ambientais. Os CREGs devem ser empregados apenas quando da avaliação de exposições em adultos; os CREGs para crianças ainda não foram desenvolvidos. Cabe recordar, igualmente, que os CREGs estão baseados em estimativas teóricas de risco de câncer. Os CREGs deveriam, assim, servir apenas como ferramenta de *screening* e não como uma indicação de que a ocorrência de um câncer é provável ou prevista.

Os CSFs e os IURs da EPA conformam a base da informação toxicológica usada no desenvolvimento de um CREG. Os CSFs e os IURs representam estimativas da potência relativa de um cancerígeno. Eles são gerados por modelos matemáticos aplicados a dados epidemiológicos ou experimentais sobre os efeitos cancerígenos. Os modelos matemáticos extrapolam as medidas de incidência de tumores ou os resultados positivos de câncer detectados em doses experimentais mais elevadas, a fim de prever aumentos potenciais na incidência de câncer em doses ambientais mais baixas. Frequentemente, os dados experimentais representam exposições a substâncias químicas em ordens de grandeza superiores às concentrações encontradas no meio ambiente. Além disso, esses modelos pressupõem a inexistência de limiares para os efeitos cancerígenos - presume-se que uma única molécula de um cancerígeno será capaz de causar câncer. Em decorrência dessas premissas, os CSFs e IURs podem ser milhares de vezes inferiores às doses registradas na literatura especializada em toxicologia como provocadoras de efeitos cancerígenos (EPA 1999). Este enfoque é diferente daquele utilizado com agentes não-cancerígenos, para os quais geralmente é observado um limiar determinado. Os níveis detectados (níveis de efeitos adversos não observados [NOAELs] ou níveis mínimos de efeitos adversos observados [LOAELs]) são a base de desenvolvimento dos valores de comparação. Devido à diferença de premissas sobre os limiares, geralmente os CREGs são bem mais baixos do que os EMEGs<sup>4</sup>. A Seção 4.2 do presente apêndice oferece uma discussão mais aprofundada sobre os CSFs e IURs da EPA.

<sup>3</sup> É utilizado um nível de risco teórico para calcular os CREGs porque os cientistas empregam uma certa quantidade de pressupostos sobre a potência relativa de um cancerígeno em doses baixas. Assim sendo, o verdadeiro risco é desconhecido e pode ser até mesmo zero. (EPA 1999).

<sup>4</sup> À medida que os cientistas vão aumentando seus conhecimentos sobre como os cancerígenos produzem respostas tumorogênicas em animais e em seres humanos (i.e., a forma de atuação), eles estão descobrindo que certos cancerígenos possuem limiares. Da mesma forma, algumas substâncias carcinogênicas podem não ter limiares

Ao desenvolver os CREGs, a ATSDR pressupõe que: 1) as exposições ocorrem por contato com um único meio ambiental, 2) exposições ocorrem em decorrência de uma única substância, e 3) apenas efeitos sanitários cancerígenos ocorrerão. Assim sendo, o avaliador deve ter mente as limitações associadas à utilização dos CREGs, semelhantes às limitações dos EMEGs descritos na Seção 1.1 deste apêndice.

**CREGs para Água e Solo.** Tal como os EMEGs, os CREGs para a água referem-se à água potável utilizada nas residências, inclusive para beber, cozinhar e lavar os alimentos. Os CREGs para o solo aplicam-se apenas ao solo ingerido. Os CREGs para a água e o solo derivam da seguinte equação:

Quadro 3. Cálculo de um CREG - Ingestão de Água Potável e Solo	
$CREG_{W/S} = \frac{TR \times BW}{IR \times CSF}$	Onde: CREG <sub>W/S</sub> = guia de avaliação de risco de câncer (mg/L ou mg/kg) TR = nível de risco alvo (10 <sup>-6</sup> ) BW = peso corporal (kg) IR = taxa de risco (L/dia ou mg/kg) CSF = fator de curva de câncer [(mg/kg/dia) <sup>-1</sup> ]

A fim de calcular o CREG para o solo, inclui-se um fator de conversão (CF) de 10<sup>6</sup> mg/kg no denominador com vistas a converter de miligramas de solo ingerido a miligramas de substância por quilograma de solo.

Para entender esta equação é preciso levar em consideração o fato de o risco teórico ser calculado multiplicando-se a dose e o CSF, tal como descrito no Apêndice E. Ao desenvolver o CREG, o nível de risco alvo (10<sup>-6</sup>), que representa um risco teórico de 1 caso de câncer a mais em uma população de 1 milhão, e o CSF são conhecidos. O cálculo busca detectar tanto a concentração quanto a dose da substância associada ao nível de risco alvo.

A fim de estimar os CREGs para a água e para o solo, a ATSDR usa CSFs desenvolvidos pela EPA e registrados no Sistema de Informação de Risco Integrado (*Integrated Risk Information System - IRIS*). Os resumos IRIS, disponíveis no <http://www.epa.gov/iris/> Exit ATSDR, fornecem informações pormenorizadas sobre os cálculos e a base dos CSFs para substâncias individuais. A ATSDR deriva os CREGs para exposições ao longo da vida, e portanto usa parâmetros que representam a exposição em adultos. Presume-se que um adulto ingere 2 L/dia de água e pesa 70 kg. No que se refere à ingestão de solo, a ATSDR pressupõe uma taxa de ingestão de 100 mg/dia.

Por exemplo, a ATSDR estima os CREGs para exposições ao longo da vida de 1,1-dicloroetano através da ingestão de água potável ou solo da seguinte maneira:

**Exposição ao Longo da Vida por Água Potável**

$$CREGW = (TR \times BW) / (IR \times CSF)$$

$$CREGW = (10^{-6} \times 70 \text{ kg}) / (2 \text{ L/dia} \times 0.6 \text{ (mg/kg-dia)}^{-1})$$

$$CREGW = 0.00006 \text{ mg/L}$$

(chumbo, p.ex.). A fim de dar uso prático a essas novas descobertas, os cientistas poderão desenvolver um enfoque mais harmônico para avaliar os efeitos das exposições a substâncias.



**Exposição ao Longo da Vida por Ingestão de Solo**

$$CREGS = (TR \times BW) / (IR \times CF \times CSF)$$

$$CREGS = (10^{-6} \times 70 \text{ kg}) / (100 \text{ mg/dia} \times 10^{-6} \text{ kg/mg} \times 0.6 \text{ (mg/kg/dia)}^{-1})$$

$$CREGS = 1 \text{ mg/kg}$$

**EMEG para o Ar.** Um CREG referente à inalação de uma substância no ar é derivado da seguinte equação:

Quadro 4. Cálculo de um CREG para Inalação	
$CREG_a = \frac{TR}{IUR}$	Onde: CREG <sub>A</sub> = guia de avaliação de risco de câncer (µg/m <sup>3</sup> ) TR = nível de risco alvo (10 <sup>-6</sup> ) IUR = risco de unidade de inalação [(µg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup> ]

A fim de calcular os CREGs para o ar, a ATSDR usa IURs desenvolvidos pela EPA e registrados no IRIS. Visto que os estudos de toxicidade referentes à exposição por inalação expressam as doses como concentrações, os IURs são estimativas do risco teórico de câncer associado a um cancerígeno expressas em unidades de concentração. Assim sendo, para calcular os CREGs relativos à exposição por inalação não são necessários parâmetros de exposição para taxas de absorção ou peso corporal. A ATSDR pressupõe, entretanto, que a exposição seja contínua - que ocorra 24 horas por dia.

Por exemplo, o CREG para exposições ao longo da vida a 1,1-dicloroetano por inalação é a seguinte:

**Exposições ao Longo da Vida por Inalação**

$$CREGA = TR / IUR$$

$$CREGA = 10^{-6} / 0.00005 \text{ µg/m}^3$$

$$CREGA = 0.02 \text{ g/m}^3$$

**2- OUTRAS DIRETRIZES AMBIENTAIS**

Quando os valores da ATSDR não estão disponíveis, podem ser consideradas outras diretrizes ambientais, tais como as mencionadas abaixo. Contudo, antes de utilizar diretrizes não calculadas pela ATSDR, é importante entender a derivação e o uso subjacente da diretriz escolhida, a fim de garantir a adequação da análise da substância em questão. Geralmente, apenas valores fundamentados na saúde dos seres humanos deveriam ser considerados.

## 2.1 Concentrações Baseadas no Risco - Região 3 da EPA (*Risk-Based Concentrations - RBCs*)<sup>5</sup>

**Definição.** As Concentrações Baseadas no Risco - Região 3 da EPA (RBCs) são diretrizes empregadas para avaliar o potencial de dano provocado por agentes químicos encontrados em locais contendo resíduos perigosos. Elas são elaboradas por meio da combinação das propriedades toxicológicas das substâncias com "cenários-padrão" para detectar as substâncias. As RfD e o CSF são as medidas da EPA referentes às propriedades toxicológicas da substância.

A RfD é a dose do agente químico que provavelmente não resultará em efeitos sanitários cancerígenos, e o CSF representa o risco de câncer por dose unitária. Os cenários de exposição são retirados do Guia de Avaliação de Risco do Superfundo (*Risk Assessment Guidance for Superfund - RAGS*) ou de orientações complementares do Superfundo. Os parâmetros de exposição são genéricos e pretendem ser excessivamente conservador para proteger a maioria da população. A EPA emprega essas exposições-padrão com o objetivo de determinar o valor equivalente da dose de exposição da RfD ou o nível de risco alvo de câncer. A Região 3 da EPA compilou RBCs para 400 ou 500 substâncias presentes no solo, ar, água e peixes. As RBCs são apresentadas pela Região 3 da EPA na Tabela RBC, que é geralmente atualizada a cada 6 meses.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** A Região 3 da EPA desenvolveu a Tabela RBC como uma ferramenta de apoio para os avaliadores de risco do Superfundo quando de uma análise de substâncias em locais contendo resíduos perigosos. As RBCs são também utilizadas para atender as indagações dos cidadãos e para levar a cabo avaliações de risco por meio de sondagens aleatórias de referência.

As RBCs apresentam algumas graves limitações. Cada RBC é estimada partindo-se do princípio de que uma pessoa estará exposta a uma única substância em um único meio. Elas não consideram a transferência de substâncias do solo para o ar, ou o contato dérmico com uma substância. As informações sobre toxicidade da Tabela de RBC foram calculadas à mão, e embora a Tabela tenha sido verificada várias vezes, ela poderá conter erros. Portanto, a Região 3 da EPA ressalta que as RBCs não pretendem ser metas regulatórias de descontaminação, nem devem ser empregadas como tais. As RBCs não levam em conta cenários de exposição específicos para um local porque elas derivam de parâmetros de exposição genéricos. Entretanto, podem ser usadas como triagem inicial de substâncias encontradas no meio em questão.

### **Referências Bibliográficas.**

EPA. 1989. Risk Assessment Guidance for Superfund, Volume I: Human Health Evaluation Manual (Part A). Office of Solid Waste and Emergency Response, Toxics Integration Branch. Publication No.: EPA/540/1-89/002. December 1989.

EPA Region 3 Hazardous Site Cleanup Division. Risk Assessment. EPA Region III Risk-Based Concentration Table. <http://www.epa.gov/reg3hwmd/risk/riskmenu.htm>. Exit ATSDR

<sup>5</sup> Tal como informado, as Metas Preliminares de Remediação da Região 9 da EPA (*Preliminary Remediation Goals - PRGs*) substituirão as RBCs da Região 3 da EPA. Esta informação será confirmada previamente à publicação da versão final do manual de orientação, e as referências pertinentes serão incluídas.

## 2.2 Níveis Máximos de Contaminantes da EPA (MCLs)

**Definição.** A lei americana que dispõe sobre o Consumo Seguro de Água Potável (*Safe Drinking Water Act - SDWA*) estabelece uma regulamentação básica nacional sobre a água potável sob a forma de níveis máximos de contaminantes (MCLs). Esses MCLs são regulamentos legalmente vigentes sobre água potável que visam a proteger a saúde pública, mas que também levam em conta restrições econômicas e tecnológicas. Isto, no entanto, não significa que os MCLs sejam estimados acima de níveis nocivos à saúde pública. Ao contrário, os MCLs representam pressupostos mais realistas sobre toxicidade e contêm menos fatores de incerteza do que as diretrizes ambientais extremamente conservadoras da ATSDR. A regulamentação básica nacional sobre água potável é aplicada a todo o sistema público de abastecimento de água, inclusive sistemas comunitários e sistemas transitórios ou não transitórios, não-comunitários.

O MCL representa o nível máximo admissível de um contaminante na água que flui livremente até as torneiras do usuário final do sistema público de abastecimento. Contaminantes adicionados à água pelo usuário, exceto aqueles resultantes da corrosão de encanamentos hidráulicos provocada pela qualidade da água, não precisam atender os MCLs. Ao estabelecer esses parâmetros, a EPA considera as implicações sanitárias decorrentes de possíveis exposições, bem como a tecnologia disponível, técnicas de tratamento e outros meios que visem a reduzir a concentração de contaminantes. Os custos envolvidos na implementação dessas tecnologias também são levados em consideração.

Os MCLs devem proteger a saúde dos indivíduos ao longo de suas vidas (70 anos) a uma taxa de exposição de 2 L/dia. Os MCLs são valores dinâmicos, sujeitos a mudanças à medida que evoluem as tecnologias de tratamento e os referenciais econômicos, e/ou à medida que venham à luz novos dados toxicológicos.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Os MCLs formam o núcleo da regulamentação básica nacional sobre água potável, e foram elaborados pela EPA conforme mandato outorgado pela SDWA. Nos Estados Unidos, as normas aplicadas à água potável foram promulgadas em 1914; reformuladas e revisadas em 1925, 1942, 1946 e 1962. Enquanto os padrões de 1914 preocupavam-se apenas com a qualidade bacteriológica, as normas de 1925 e as dos anos seguintes passaram a incluir limites máximos admissíveis para agentes químicos. Embora as Normas do Serviço de Saúde Pública sobre Água Potável, de 1962 (*U.S. Public Health Service Drinking Water Standards*) tenham sido substituídas, em 1975 (com entrada em vigor a partir de 1977), por regulamentos básicos provisórios nacionais, muitos dos limites máximos originais de 1962 foram adotados como MCLs. Atualmente, os MCLs são propostos ou reavaliados periodicamente.

Por lei, os MCLs são monitorados segundo um cronograma preestabelecido (frequência) e por meio de métodos analíticos específicos. O não-cumprimento da lei não é determinado com base em resultados de amostras únicas; os laudos fundamentam-se em uma série de amostras coletadas durante os períodos de monitoramento previstos.

Além de seu uso precípuo como norma regulatória do sistema público de abastecimento de água, os MCLs são igualmente úteis na avaliação da qualidade e potabilidade da água das fontes particulares de suprimento. Contudo, ao aplicar os MCLs a fontes de abastecimento particulares, é importante lembrar que eles foram desenvolvidos para levar em conta algo mais do que apenas preocupações sanitárias. Os MCLs não foram criados com o intuito de serem aplicados a resultados de amostragens únicas, ou de amostras de fontes de água. A fim de aplicar os MCLs de

forma razoável, os dados devem ser originários de procedimentos analíticos específicos.

**Referências Bibliográficas.**

EPA. 2000. Setting Standards for Safe Drinking Water. Office of Water. <http://www.epa.gov/safewater/standard/setting.html>. Exit ATSDR June 9, 2000.

EPA. 2001. Drinking Water Standards. Office of Water. <http://www.epa.gov/safewater/creg.html>. Exit ATSDR July 23, 2001. National Primary Drinking Water Regulations, 40 C.F.R. Sect. 141.1-141.210.

**2.3 Metas de Nível Máximo de Contaminantes (*Maximum Contaminant Level Goals - MCLGs*), Níveis Equivalentes de Água Potável (*Drinking Water Equivalent Levels - DWELs*), e Alertas Sanitários (*Health Advisories - HAs*)**

**Definição.** A EPA estabelece diversas diretrizes sobre os limites admissíveis de substâncias no abastecimento de água potável, incluindo metas de níveis máximos de contaminantes (MCLGs), níveis equivalentes de água potável (DWELs), e alertas sanitários (HAs). As MCLGs, antes conhecidas como Níveis Máximos Recomendados de Contaminantes, são metas sanitárias referentes à água potável. As MCLGs são estabelecidas pela EPA em níveis que "não pressuponham a ocorrência de efeitos sanitários adversos à saúde humana e ofereçam uma margem de segurança adequada". Para determinar as MCLG, a EPA examina o possível impacto dos efeitos sinérgicos, as exposições de longo prazo e de múltiplos estágios e a existência de grupos mais susceptíveis na população. Para os cancerígenos, as MCLG são estabelecidas a zero, a menos que os dados indiquem de outra maneira, com base no pressuposto de que não existe um limiar para possíveis efeitos cancerígenos.

O DWEL é um nível de exposição ao longo da vida, específico para a água potável (partindo-se do princípio de que todas as exposições são originárias da água potável), em decorrência do qual não se esperam efeitos sanitários adversos.

A EPA elaborou os HAs como concentrações de substâncias presentes na água potável, a partir das quais, com base em uma boa margem de segurança, não estariam previstos efeitos sanitários adversos não-cancerígenos. Quando existem dados toxicológicos (NOAEL ou LOAEL) resultantes de estudos com seres humanos ou animais, as concentrações de água potável são calculadas de modo a estabelecer níveis aceitáveis de exposição de 1 dia e de 10 dias, tanto para adultos quanto para crianças. Os HAs de curto prazo devem ser empregados em exposições também de curto prazo, tais como vazamentos ou acidentes. Os alertas sanitários permanentes, ao longo da vida, representam aquela porção do total de exposição de um indivíduo a um agente químico atribuída à água potável. O propósito é proteger a população de efeitos sanitários não cancerígenos decorrentes de exposições ao longo da vida (70 anos). Os HAs permanentes derivam dos DWELs. No caso de compostos orgânicos, os alertas sanitários permanentes equivalem a 20% do DWEL; para compostos inorgânicos, o nível foi estabelecido em 10% do DWEL. Geralmente, os HAs permanentes não são determinados para componentes cancerígenos das classes A e B. Quando há suficiente disponibilidade de dados, porém, a concentração da substância correspondente ao risco alvo de câncer de  $10^{-4}$  (o aumento de um caso de câncer em uma população de mil pessoas) pode ser calculada. Para os cancerígenos da Classe C, o HA permanente é dividido por um fator adicional de 10.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** As MCLGs e as Metas Propostas de Níveis Máximos de Contaminantes (*Proposed Maximum Contaminant Level Goals - PMCLGs*) não são valores com força legal. Entretanto, a lei norte-americana de 1986, que trata das Emendas e da Re-Autorização do Superfundo (*Superfund Amendments and Reauthorization Act - SARA*) requer, agora, que as MCLGs sejam atingidas sempre que relevante e apropriado. As MCLGs e PMCLGs são empregadas, de maneira geral, no desenvolvimento e reavaliação dos alertas sanitários e como parâmetros de *screening* na determinação da potabilidade dos sistemas de abastecimento de água. As MCLGs e PMCLGs poderão apresentar grau maior de aplicabilidade do que os MCLs no momento de identificar as fontes de água potável devido ao fato de serem estritamente sanitárias.

Os DWELs não têm força de lei nem tampouco estão imbuídos de qualquer tipo de autoridade no âmbito da SDWA. Contudo, podem ser utilizados como fontes de informação sobre efeitos sanitários não-cancerígenos quando do desenvolvimento ou reavaliação das normas de água potável.

Os HAs não constituem normas juridicamente vinculantes, nem são promulgados como regulamentação oficial, e podem ou não levar à formulação de uma norma nacional ou a um MCL. Visto os MCLs levarem em conta ocorrências, fatores de contribuição relativa de fontes, tecnologias de tratamento, capacidade de monitoramento, custos e saúde, é muito provável que qualquer MCL resultante seja diferente do HA, que está baseado estritamente em elementos ligados ao âmbito da saúde. Um HA fornece informações úteis a serem empregadas no estabelecimento de controles prioritários para os casos onde foram encontrados contaminantes na água potável.

#### **Referências Bibliográficas.**

Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act of 1980, Pub. L. No. 95-510 (Dec 11, 1980), as amended by the Superfund Amendments and Reauthorization Act of 1986, Pub. L. No. 99-499 (Oct 17, 1986), codified together at 42 U.S.C. 9601, et seq.

EPA. 2000. Drinking Water Regulations and Health Advisories. Office of Water. Publication No.: EPA-822-B-00- 001. <http://www.epa.gov/ost/drinking/standards/> Exit ATSDR. Summer 2000.

*Obs.: Os valores referentes a alertas sanitários podem ser reavaliados e calculados sem que sejam publicados novos documentos.*

## **2.4 Níveis de Screening do Solo da EPA (Soil Screening Levels - SSLs)**

**Definição.** Os níveis de *screening* de solo (SSLs) são estimativas de concentrações de contaminantes das quais não se esperam efeitos sanitários não-cancerígenos durante uma exposição de duração específica (semelhantes aos EMEGs), nem que estejam associadas a não mais de um caso acima do número previsto para uma população de 1 milhão de pessoas (10-6) expostas ao longo de uma vida de 70 anos (semelhantes aos CREGs). A derivação dos SSLs é feita com base no cálculo das equações de exposição e nos modelos de vias a fim de estimar os níveis "aceitáveis" de um contaminante no solo, via ingestão, contato dérmico e de inalação. Os SSLs combinam os critérios de toxicidade da EPA com parâmetros genéricos de exposição e buscam ser extremamente conservadores e proteger a maioria das populações. Os SSLs também levam em conta o potencial dos contaminantes de migrarem para águas

subterrâneas, e são calculados de modo a que essa migração para os lençóis subterrâneos atenda as MCLGs ou os MCLs.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Os SSLs são utilizados pela EPA para ajudar a padronizar e acelerar a avaliação e descontaminação de solos contaminados em locais da lista NPL ao ir descartando locais, vias de exposição ou agentes químicos de análises complementares. Quando as concentrações de contaminantes são detectadas em níveis inferiores aos SSLs, não é preciso qualquer outro tipo de ação ou estudo. Portanto, os SSLs propiciam uma maior concentração de recursos em locais de exposição, contaminantes e vias de exposição mais preocupantes. Contudo, os SSLs não são normas de descontaminação, e ao apresentar um nível acima de um SSL, uma substância não estará, obrigatoriamente, atingindo um patamar inaceitável de presença no solo, nem estará exigindo ações específicas. Geralmente, quando um contaminante ultrapassa os SSLs, a EPA considera a realização de estudos complementares, mas não necessariamente de ações de descontaminação.

#### **Referências Bibliográficas.**

EPA. 1996. Soil Screening Guidance: Fact Sheet. Office of Emergency and Remedial Response. Publication No.: EPA/540/F-95/041.

[http://www.epa.gov/superfund/resources/soil/fact\\_sht.pdf](http://www.epa.gov/superfund/resources/soil/fact_sht.pdf). July 1996.

EPA. 1996. Soil Screening Guidance: User's Guide, Second Edition. Office of Emergency and Remedial Response. Publication No.: EPA/540/R-96/018.

<http://www.epa.gov/superfund/resources/soil/ssg496.pdf>. Exit ATSDR July 1996.

## **2.5 Normas Nacionais da EPA sobre Qualidade do Ar Ambiente (*National Ambient Air Quality Standards - NAAQS*)**

**Definição.** As Normas Nacionais sobre a Qualidade do Ar Ambiente (NAAQS) estão previstas na Seção 109 da Lei do Ar Puro (*Clean Air Act - CAA*) e se aplicam a quaisquer poluentes que, se presentes no ar, possam colocar em perigo a saúde pública (normas primárias) ou o bem-estar público (normas secundárias). Todas as fontes poluentes que colocam em risco a saúde pública são levadas em conta no desenvolvimento das normas primárias. Essas normas devem oferecer uma margem de segurança adequada assim como considerar a natureza e gravidade dos efeitos sanitários de cada contaminante, os grupos de indivíduos mais sensíveis que apresentam maior risco, e o grau de incerteza das evidências científicas. A CAA não exige que a EPA considere a viabilidade econômica ou técnica envolvida na implementação dessas normas.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** As NAAQSs não são diretamente exequíveis por lei; elas estabelecem limites que não podem ser ultrapassados nos locais onde estejam localizadas as fontes de poluição. Assim sendo, as normas estabelecem as restrições a fontes novas e o grau de controle a ser imposta às fontes já existentes. De fato, esses controles determinam se uma nova instalação poderá ser construída em uma região dada, e os tipos de sistemas de mitigação da poluição que tanto fábricas novas quanto as já em operação devem instalar. As normas podem fixar limites máximos anuais, médias geométricas anuais, médias aritméticas anuais, ou para outros períodos de tempo que variarão de uma hora a um ano, dependendo do poluente.

**Referências Bibliográficas.**

Clean Air Act of 1970, as amended by the Clean Air Act Amendments of 1990, (November 15, 1990), 42 U.S.C. 7409. National ambient air quality standards. Sect. 109.

EPA. 2001. National Ambient Air Quality Standards (NAAQS). Office of Air Quality Planning and Standards. <http://www.epa.gov/airs/criteria.html>. Exit ATSDR November 19, 2001.

**2.6 Conselho Nacional sobre Medições e Segurança Radioativa (*National Council on Radiation Protection and Measurements - NCRP*) Diretrizes de Radiação e Limites de Screening de Solo do NCRP (*Radiation Guidelines and NCRP Soil Screening Limits*)**

**Definição.** O Conselho Nacional sobre Medições e Segurança Radioativa (NCRP) elabora diretrizes de radiação e limites de *screening* de solo como ferramentas de apoio a ações de descontaminação da superfície do solo contaminado por radionuclídeos. As diretrizes de radiação e os limites de *screening* de solo são calculados, primeiramente, com base em uma revisão dos modelos atuais de estimativa de doses e, posteriormente, aplicando essa estimativa a oito cenários diferentes de uso da terra a fim de estimar a exposição anual mais elevada a partir de uma dose externa, ou a efetiva dose absorvida por inalação ou ingestão liberada pelo radionuclídeo ou por seus produtos afins. Valores conservadores são selecionados de modo a sobrestimar as possíveis doses e, assim, proteger a saúde pública. Esse enfoque dá lugar a doses efetivas anuais e limites de *screening* realistas, mas ainda assim conservadores.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Após a revisão da ATSDR, a Divisão de Avaliação e Consultas de Saúde (*Division of Health Assessment and Consultation - DHAC*) adotou o uso do Relatório 129 do NCRP como método de aferição dos níveis de radiação no solo. As diretrizes de radiação e os limites de *screening* de solo são empregados como um método conservador de relacionar um limite de dose efetiva para uma população exposta a um nível correspondente de contaminação do solo. Geralmente, esses valores são utilizados no processo de tomada de decisão quanto à necessidade de possíveis iniciativas baseadas nos níveis correntes de radionuclídeos no solo. Quando as concentrações de radionuclídeos encontram-se em um patamar inferior aos limites sugeridos, não se requerem ações complementares. Se os níveis excederem os limites, recomenda-se uma avaliação das doses específicas para o local de interesse. As doses calculadas são deliberadamente projetadas para representarem, de forma conservadora, as doses máximas para cada indivíduo. Portanto, essas doses são inadequadas para calcular exposições de populações ou para estimar efeitos sanitários. O cálculo de doses individuais requer o uso de parâmetros específicos tanto para o local quanto para o indivíduo.

**Referências Bibliográficas.**

National Council on Radiation Protection and Measurements. 1999. Recommended Screening Limits for Contaminated Surface Soil and Review of Factors Relevant to Site-Specific Studies. NCRP Report No. 129. January 29, 1999.

## 2.7 Níveis de Ação e Diretrizes da *Food and Drug Administration* (FDA)

**Definição.** Os níveis de ação constituem limites regulatórios legalmente exequíveis de pesticidas presentes em alimentos para consumo humano, inclusive peixes, e rações animais. Alimentos comestíveis ou rações podem conter resíduos de pesticidas mesmo que tenham sido empregadas práticas adequadas de cultivo ou produção. Algumas substâncias nocivas, por exemplo, persistem no meio ambiente. Níveis de ação são calculados levando em consideração os níveis de detecção analítica existentes, e o fato de que, até certo ponto, a presença do pesticida não pode ser evitada. Em outras palavras, os níveis de ação não estão fundamentados exclusivamente em considerações sanitárias. A base técnica que sustenta os níveis de ação da *Food and Drug Administration* (FDA) não está disponível ao público. Esses níveis cobrem, atualmente, cerca de 23 substâncias tóxicas.

Os níveis de tolerância foram estabelecidos pela FDA como indicadores dos níveis máximos admissíveis de resíduos de pesticidas em produtos agrícolas não-processados, inclusive peixes, e em alimentos processados. Se tanto um nível de tolerância quanto um nível de ação existirem para o mesmo agente químico ou alimento, o nível de tolerância substitui o nível de ação. Os níveis de tolerância são estimados com base nos possíveis efeitos tóxicos de uma substância e na média de ingestão diária de alimentos que contêm essa substância. Um nível de tolerância é aprovado se a substância presente no alimento não provocar um efeito sanitário adverso quando administrada na taxa média de ingestão diária

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Quando não existir regulamentação pertinente para aditivos alimentares, os níveis de ação serão empregados como níveis de orientação juridicamente exequíveis para resíduos de pesticidas. Se algum alimento, inclusive organismos marinhos, ou rações excederem os níveis de ação, a FDA está facultada a tomar as ações legais cabíveis a fim de retirar o produto do mercado.

Os níveis de tolerância são utilizados para testar alimentos, inclusive peixes, e rações produzidos assim que uma matéria-prima é comercializada, a fim de que qualquer violação seja investigada e sua origem determinada. Os níveis de tolerância são utilizados para responder a três perguntas: 1) que tipo de resíduos de substâncias encontram-se presentes nos alimentos, 2) qual a quantidade desse resíduo presente nos alimentos, e 3) o nível de exposição na dieta alimentar é aceitável? Em outras palavras, um nível de tolerância é aquele a partir do qual, em condições normais, não se esperam efeitos sanitários adversos após uma exposição dietética ao longo da vida a uma substância determinada.

### **Referências Bibliográficas.**

FDA. 2000. Action Levels for Poisonous or Deleterious Substances in Human Food and Animal Feed. Industry Activities Staff. <http://vm.cfsan.fda.gov/~lrd/fdaact.html>.  
Exit ATSDRAugust 2000.

Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act of 1976, as amended by the Food Quality Protection Act of 1996, Pub .L. No. 104-170 (August 3, 1996), 7 U.S.C. 136 et seq.

Food, Drug, and Cosmetic Act of 1938, as amended by the FDA Modernization Act of 1997, 21 U.S.C. 346, et seq. Tolerances and Exemptions from

Tolerances for Pesticide Chemicals in Food, 40 C.F.R. Sect. 180, et seq.



Unavoidable Contaminants in Food for Human Consumption and Food-packaging Material, 21 C.F.R. Sect. 109 (2000).

Unavoidable Contaminants in Animal Food and Foodpackaging Material, 21 C.F.R. Sect. 509 (2000).

## 2.8 Normas e Diretrizes do Departamento de Segurança e Saúde no Trabalho (*Occupational Safety and Health Administration - OSHA*)

**Definição.** Os Limites Admissíveis de Exposição (*Permissible Exposure Limits - PELs*) foram elaborados pelo Departamento de Segurança e Saúde no Trabalho (OSHA) a fim de assegurar condições adequadas de segurança e saúde no trabalho, tal como previsto pela Lei de Segurança e Saúde no Trabalho, de 1970 (*Occupational Safety and Health Act*). Os PELs são limites máximos de exposição para certos contaminantes transportados pelo ar no local de trabalho, baseados em critérios sanitários e de viabilidade técnica. Eles são projetados para garantir, na medida do possível, que nenhum trabalhador sofra danos à saúde ou à sua capacidade funcional mesmo se periodicamente exposto a uma substância ao longo de sua vida profissional.

Os PELs são geralmente relacionados como médias de tempo ponderado para períodos de 8 horas (*time weighted averages - TWA*). Esse nível pode ser ultrapassado eventualmente, por certos espaços de tempo, mas a soma dos níveis de exposição com média acima de 8 horas não pode exceder os limites. Em alguns casos, níveis superiores e níveis de pico são listados no local ou somados as TWA de 8 horas. Os valores superiores não podem ser ultrapassados em momento algum. Durante espaços de tempo determinados, as concentrações de substâncias poderão atingir, mas nunca exceder, um nível de pico.

O limite de exposição de curto prazo (*short-term exposure limit-STEEL*) corresponde a uma TWA de 15 minutos que não deve ser ultrapassada em momento algum no decorrer de um dia de trabalho, mesmo que a TWA de 8 horas esteja dentro do PEL. As exposições dentro do período de STEEL não devem ir além de 15 minutos e não poderão se repetir por mais de 4 vezes no mesmo dia. Deve haver, no mínimo, um intervalo de 60 minutos entre exposições sucessivas no STEEL. Recomenda-se um STEEL apenas nos casos em que os efeitos tóxicos tenham sido registrados durante exposições elevadas de longo prazo, quer em seres humanos ou em animais. Não se trata de um limite de exposição independente, mas sim de um complemento ao PEL.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Os PELs e STEELs constituem normas regulatórias com força de lei para contaminantes presentes no local de trabalho e são revisados à medida que novas informações vão se tornando disponíveis. Se um empregado é exposto a uma substância regulamentada pela OSHA em níveis que excedam os PEL ou STEEL, o empregador deverá cumprir com as normas sanitárias específicas para aquela substância tal como relacionadas no CFR 29, parte 1910, a fim de reduzir a exposição.

É importante ter em mente que os PELs e STEELs aplicam-se a empregados adultos e saudáveis, que trabalham 40 horas por semana, e não à população como um todo – inclusive crianças, idosos e doentes – que podem estar sujeitos a exposições ambientais contínuas.

**Referências Bibliográficas.**

Air Contaminants, 29 C.F.R. Sect. 1910.1000, et seq.  
<http://www.oshaslc.gov/SLTC/pel/index.html>. Exit ATSDR NIOSH. 2001.

NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards and Other Databases. US Department of Health and Human Services. Publication No. 2001-145.  
<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npg.html>. Exit ATSDR August 2001.

**2.9 Limites Recomendados de Exposição do Instituto Nacional para a Saúde e Segurança no Trabalho (National Institute for Occupational Safety and Health- NIOSH)( Recommended Exposure Limits - RELs)**

**Definição.** De acordo com o mandato emanado da OSHA, de 1970, o Instituto Nacional para a Saúde e Segurança no Trabalho (NIOSH) elabora e revisa periodicamente os limites recomendados de exposição (RELs), que correspondem a limites de exposição a substâncias ou condições potencialmente perigosas no local de trabalho. O NIOSH também publica Níveis Imediatamente Perigosos para a Vida e para a Saúde (*Immediately Dangerous to Life and Health - IDLH*), que representam concentrações máximas das quais as pessoas devem se afastar no espaço de 30 minutos para não sofrer sintomas prejudiciais à saúde ou efeitos sanitários irreversíveis.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Os RELs estão disponíveis para contaminantes transportados pelo ar no local de trabalho. Os RELs correspondem a TWAs ou a níveis superiores de 8 ou 10 horas, tal como mencionado na definição e explicação do uso dos PELs. Os RELs são publicados e transmitidos ao OSHA e ao Departamento de Segurança e Saúde nas Minas (*Mine Safety and Health* [gov/SLTC/pel/index.html](http://www.oshaslc.gov/SLTC/pel/index.html). Exit ATSDR Administration) para serem utilizados como subsídios na elaboração de normais legais.

Tal como no caso dos PELs e STELs, os RELs dizem respeito a empregados adultos e saudáveis, que trabalham 40 horas por semana, e não à população como um todo, que poderá estar sujeita a exposições ambientais contínuas.

**Referências Bibliográficas.**

NIOSH. 2001. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards and Other Databases. US Department of Health and Human Services. Publication No. 2001-145.  
<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npg.html>. Exit ATSDR August 2001.

**2.10 Valores Limiares de Exposição da Conferência Americana de Higienistas Industriais Governamentais (American Conference of Governmental Industrial Hygienists - ACGIH) (Threshold Limit Values - TLVs)**

**Definição.** A Conferência Americana de Higienistas Industriais Governamentais (ACGIH) é uma organização voltada para a saúde industrial e para a segurança e saúde no trabalho. Com essas prioridades em mente, a ACGIH elaborou valores limiares de exposição (*threshold limit values - TLVs*), que representam concentrações de substâncias transportadas pelo ar e que, presumivelmente, não provocam efeitos nocivos nos trabalhadores expostos periodicamente a elas.

**Aplicabilidade/Usado Previsto.** Os TLVs são elaborados como TWAs para exposições de 8 horas por dia durante uma semana de trabalho de 40 horas, como TWAs para exposições de curto prazo (15 minutos), e como níveis superiores que jamais devem ser ultrapassados. A ACGIH desenvolve e atualiza os TLVs com base em informações sobre a toxicidade de exposições industriais, e em estudos com animais e com seres humanos, caso disponíveis. A ACGIH destaca que os TLVs referentes a substâncias individuais podem estar fundamentados em diferentes estudos e indicadores toxicológicos. Os TLVs nada mais são do que diretrizes para proteger a segurança dos trabalhadores e não representam normas ou níveis finitos de toxicidade passíveis de regulamentação jurídica. Tal como no caso dos valores do OSHA e do NIOSH, os TLVs aplicam-se a trabalhadores adultos e saudáveis, que trabalham 40 horas por semana, e não à população em geral, que poderá estar sujeita a exposições ambientais contínuas.

**Referências Bibliográficas.**

American Conference of Governmental Industrial Hygienists.  
<http://www.acgih.org/home.htm>. Exit ATSDR

**3- DIRETRIZES SANITÁRIAS DA ATSDR**

**3.1 Níveis Mínimos de Risco (*Minimum Risk Levels - MRLs*)**

**Definição.** A ATSDR, em colaboração com a EPA, elaborou uma lista prioritária de substâncias perigosas encontradas em locais contendo resíduos perigosos, tal como previsto na lei quadro que dispõe sobre respostas, compensações e responsabilidade ambiental (*Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act - CERCLA*), e emendado pela lei SARA. Para as substâncias mais comumente encontradas, a ATSDR preparou perfis toxicológicos que incluem um exame, um resumo e uma interpretação dos dados toxicológicos e epidemiológicos disponíveis.

Com base no exame dos dados disponíveis, e de posse de informações confiáveis e satisfatórias, a ATSDR foi capaz de derivar alguns MRLs a fim de identificar os órgãos alvo afetados ou os efeitos sanitários mais sensíveis durante um espaço de tempo específico e através de uma rota de exposição determinada. Os MRLs são uma estimativa da exposição humana diária a uma substância que provavelmente não representará risco apreciável de efeitos sanitários adversos em decorrência de uma exposição por um período determinado de tempo. Os MRLs baseiam-se apenas em efeitos não-cancerígenos. Os MRLs são tão somente valores de *screening* e não indicadores de efeitos sanitários. Exposições a substâncias em doses superiores aos MRLs não provocarão, necessariamente, efeitos sanitários adversos e deverão ser avaliadas mais detidamente.

**Quadro 5. Equação para um MRL Oral**

$MRL = \frac{NOAEL}{UF}$	<p>Onde:          MRL = nível mínimo de risco (mg/kg-dia)          NOAEL = nível de efeito adverso não observado (mg/kg-dia)          UF = fator de incerteza (não unitário)</p>
--------------------------	--

O cálculo dos MRLs para cada substância utiliza o NOAEL ou LOAEL e o enfoque do fator de incerteza, o que significa dizer que os MRLs são estabelecidos abaixo de níveis que possam provocar efeitos sanitários adversos na maioria das pessoas,

inclusive em populações sensíveis. Os MRLs são derivados para rotas de exposição orais ou inalatórias agudas (1-14 dias), intermediárias (15-365 dias) e crônicas (365 dias ou mais). Atualmente, não são calculados MRLs para as rotas de exposição dérmicas pois a ATSDR ainda não identificou um método adequado para tanto. Os MRLs baseiam-se, geralmente, nos indicadores químicos mais sensíveis, considerados relevantes para os seres humanos. Indicadores sanitários graves (dano irreparável ao fígado ou aos rins, defeitos de nascença, p.ex.) não são usados como base para estabelecer MRLs. O Quadro 5 demonstra a derivação de um MRL mediante a utilização de um NOAEL. O enfoque específico, empregado no cálculo dos MRLs referentes a substâncias individuais, consta do Perfil Toxicológico da ATSDR para cada substância em questão.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** Os MRLs servem apenas como ferramentas de *screening* para ajudar o avaliador a decidir se deve ou não proceder a uma análise mais detalhada das substâncias encontradas no local de interesse. O objetivo dos MRLs não é definir níveis de descontaminação ou de ação. As doses de exposição superiores aos MRLs não pressupõem, necessariamente, a ocorrência de efeitos sanitários adversos.

A maioria dos MRLs contém um grau de incerteza devido à falta de informações toxicológicas sobre pessoas que possam ser extremamente sensíveis (crianças, idosos, pessoas em condições precárias de saúde, p.ex.) aos efeitos de uma contaminação ambiental. A ATSDR utiliza um enfoque conservador (i.e., protetor) para lidar com essa incerteza. Essa forma de atuar é coerente com os princípios de prevenção em saúde pública. Conquanto deva-se dar preferência a dados antrópicos, os MRLs muitas vezes baseiam-se em estudos com animais devido à ausência de estudos relevantes com seres humanos. Na falta de prova em contrário, a ATSDR pressupõe que os seres humanos são mais sensíveis aos efeitos de substâncias perigosas do que os animais e que certas pessoas podem ser particularmente mais sensíveis ainda. As dúvidas são cobertas com a aplicação de fatores de "incerteza" aos NOAEL. Um fator de incerteza entre 1 e 10, por exemplo, pode ser aplicado à extrapolação de doses em animais para doses em seres humanos e/ou um fator entre 1 e 10 pode ser aplicado para o caso dos indivíduos extremamente sensíveis. Quando são aplicados mais de um fator de incerteza, estes são multiplicados entre si. Neste exemplo, o fator de incerteza equivaleria a 100 - 10 para a extrapolação aos seres humanos e 10 para cobrir os indivíduos mais sensíveis.

O MRL para exposições crônicas por ingestão de 1,1-dicloroetano, por exemplo, está baseado em um estudo com ratos. Estes foram expostos a uma dose de 9mg/kg/dia desde a concepção (i.e., *in utero*) até a idade adulta. Em decorrência dessa exposição, foram observadas mudanças no desenvolvimento heptocelular, e identificada uma dose de 9mg/kg/dia como o NOAEL relativo a 1,1-dicloroetano. A ATSDR dividiu o LOAEL por um fator de incerteza de 1.000 ao derivar o MRL para 1,1-dicloroetano, o que equivale a 0.009 mg/kg/dia. O fator de incerteza estava baseado nos seguintes elementos: 10 para extrapolar de um LOAEL para um NOAEL; 10 para extrapolar de doses animais para doses humanas; e 10 para cobrir os indivíduos extremamente sensíveis. O MRL referente à exposição intermediária por inalação estava fundamentado em um estudo com cobaias continuamente expostas a 5 ppm de 1,1-dicloroetano, que foi identificado como o NOAEL. A ATSDR dividiu o NOAEL por um fator de incerteza de 300 ao derivar o MRL de inalação intermediária de 0.02 ppm. Cabe observar que os MRLs foram arredondados para um dígito significativo. Os fatores de incerteza basearam-se em fatores de 10 para a extrapolação de doses animais para doses humanas, 10 para a variabilidade e 3 para o fator modificante.

Ao valer-se dos MRLs, o avaliador deverá estar ciente de que a ATSDR calcula os MRLs partindo do princípio de que as exposições ocorrem em decorrência de uma única substância e que surgirão apenas efeitos sanitários não cancerígenos. Em locais contendo resíduos perigosos, as pessoas estão geralmente expostas a uma mistura de substâncias. Conhecimentos científicos atuais indicam que as substâncias não só têm a capacidade de interagir como o fazem entre si para alterar suas próprias toxicidades. As interações podem ser aditivas, antagônicas ou sinérgicas. Tendo em vista a existência de um número infinito de combinações possíveis de substâncias e de interações resultantes, há apenas uma série limitada de informações que permitem a avaliação dessas interações. Devido à costumeira falta de dados sobre as interações, os avaliadores geralmente pressupõem que os efeitos tóxicos sejam aditivos. Cabe estar atento às limitações dos MRLs para avaliar as misturas químicas e buscar maiores informações sobre possíveis interações de substâncias. Essa informação pode ser compilada durante a avaliação de ponderação de evidências das exposições em um local de interesse, tal como descrito no Capítulo 8 deste manual.

Os MRLs cobrem apenas os efeitos tóxicos não-cancerígenos das substâncias. No caso das substâncias não-cancerígenas, o avaliador deverá usar a avaliação de ponderação de evidências para estimar possíveis casos de câncer resultantes de exposições a um cancerígeno suspeito. A avaliação de ponderação de evidências envolve uma revisão e integração equilibrada de dados relevantes sobre exposição, toxicologia, epidemiologia e medicina a fim de estimar os efeitos sanitários potenciais associados à exposição a uma determinada substância. Maiores detalhes sobre o enfoque de ponderação de evidências e sua aplicação podem ser encontrados no Capítulo 8 deste manual.

#### 4- OUTRAS DIRETRIZES SANITÁRIAS

##### 4.1 Doses de Referência Crônicas e Subcrônicas e Concentrações de Referência (*Subchronic and Chronic Reference Doses - RfDs e Reference Concentrations - RfCs*)

**Definição.** A EPA elaborou RfDs para ingestão e RfCs para inalação como estimativas de exposição diária a uma substância provavelmente isenta de risco perceptível de efeitos deletérios à população como um todo (inclusive a subgrupos com maior sensibilidade) no decorrer de uma exposição ao longo da vida. As RfDs e RfCs são doses derivadas do NOAEL ou do LOAEL por meio da aplicação de fatores de incerteza e de um fator modificante adicional, baseado em um julgamento crítico profissional sobre toda a base de dados do agente químico em questão. Às vezes, a EPA inclui as incertezas abrangendo diversas ordens de grandeza a fim de assegurar que o potencial de efeitos sanitários seja sobrestimado.

**Quadro 6. Equação para um RfD Oral**

$RfD = \frac{NOAEL}{UF \times MF}$	Onde: RfD = dose de referência (mg/kg-dia) NOAEL = nível de efeito adverso não observado (mg/kg-dia) UF = fator de incerteza (não unitário) MF = fator modificante (não unitário)
------------------------------------	---

As RfDs ou RfCs subcrônicas são estimativas de um nível de exposição do qual não se esperam efeitos adversos quando de uma exposição durante um intervalo limitado de tempo.

Os valores subcrônicos são determinados a partir de estudos com animais e envolvem exposições com duração entre 30 e 90 dias. As informações sobre exposições humanas subcrônicas geralmente derivam de exposições decorrentes de atividade profissional ou de exposições agudas acidentais.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** As RfDs e RfCs são baseadas no pressuposto de que existem limiares para certos efeitos tóxicos tais como morte celular ou dano orgânico. As RfDs e RfCs são calculadas tendo em vista os efeitos sanitários não-cancerígenos de compostos que são, no entanto, igualmente cancerígenos. Portanto, é essencial a utilização de outras fontes de informação sobre a natureza carcinogênica dessa substância. Neste caso também, as RfDs e RfCs são calculadas pressupondo-se uma exposição a uma única substância e em um único meio. Doses inferiores a uma RfD ou RfC não estão associadas a riscos à saúde, mas tampouco são necessariamente "aceitáveis". Da mesma forma, doses acima da RfD ou RfC não são, necessariamente, "inaceitáveis"

**Referências Bibliográficas.**

EPA. 1993. Background Document 1A—Reference Dose (RfD): Description and Use in Health Risk Assessments. <http://www.epa.gov/iris/rfd.htm>. Exit ATSDR March 15, 1993.

EPA. 2001. Integrated Risk Information System (IRIS). Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment. <http://www.epa.gov/iris/index.html>. Exit ATSDR September 28, 2001.

**4.2 Fator de Curva de Câncer (Cancer Slope Factor - CSF) e Risco de Unidade de Inalação (Inhalation Unit Risk - IUR)**

**Definição.** A EPA avalia o potencial carcinogênico da substância utilizando para tanto um processo composto de duas etapas - um enfoque qualitativo de ponderação de evidências e uma avaliação quantitativa, a fim de definir a relação entre a dose e a probabilidade de um aumento teórico no número de casos de câncer em uma população determinada. Com base nos motivos e métodos descritos nas diretrizes de avaliação de risco da EPA, de 1986, a Agência realiza avaliações de ponderação de evidências de estudos sobre a toxicidade de uma substância em seres humanos e em animais. Essa avaliação é realizada com vistas à atribuição de categorias carcinogênicas às substâncias. As informações sobre esses estudos são avaliadas com o objetivo de determinar se há provas suficientes, limitadas, inadequadas - ou não as há - da natureza carcinogênica em seres humanos ou animais. Alguns estudos são examinados e identificados como não contendo dados que propiciem essa avaliação. Os cancerígenos em potencial são classificados com base na avaliação de ponderação de evidências. Segundo as diretrizes da EPA, de 1986, a classificação é a seguinte:

A	Cancerígeno humano (suficientes dados antrópicos)
B1	Provável cancerígeno humano (dados antrópicos limitados, suficientes dados de animais)
B2	Provável cancerígeno humano (dados antrópicos inadequados, suficientes dados de animais)

C	Possível cancerígeno humano (dados antrópicos inadequados ou inexistentes, suficientes dados de animais)
D	Não é passível de classificação quanto à sua natureza carcinogênica em seres humanos (dados antrópicos e animais inadequados ou inexistentes)
E	Evidência de natureza não-carcinogênica em seres humanos (dados adequados para seres humanos e animais)

Em 1999, a EPA publicou a versão preliminar das Diretrizes sobre Avaliação do Risco Carcinogênico. As justificativas e os métodos para estabelecer a natureza carcinogênica de uma substância, tal como apresentados neste documento, substituirão os métodos listados no guia de orientação de 1986. As diretrizes de 1999 fornecem maior flexibilidade para avaliar a ponderação de evidências da natureza carcinogênica de uma substância. As diretrizes propostas oferecem um enfoque qualitativo com vistas a estabelecer as seguintes classificações de câncer:

- Conhecido/provável
- Impossível de se determinar
- Pouco provável

As diretrizes de 1999 colocam maior ênfase na realização de avaliações de ponderação sobre a natureza carcinogênica de uma substância, ao invés de efetuar cálculos quantitativos de risco. Esse enfoque é coerente com a abordagem de ponderação de evidências para avaliar as substâncias cancerígenas, tal como descrito no Capítulo 8 do presente Manual.

Os CSFs e IURs são utilizados como indicação quantitativa da natureza carcinogênica de uma substância. Um CSF é uma estimativa de um possível aumento de casos de câncer em uma população dada. Um CSF expresso em unidades de dose  $[(\text{mg}/\text{kg}/\text{dia})^{-1}]$  de modo a permitir uma comparação com doses orais calculadas é descrito no Apêndice E do Manual. Devido a que a toxicidade das exposições por inalação é expressa como concentração, um IUR equivale a uma estimativa de aumento teórico no número de casos de câncer em uma população dada expressa em unidades de concentração  $[(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}]$  para permitir uma comparação com as doses de inalação, descritas no Apêndice E deste Manual. Tendo em vista a possibilidade de existirem diferenças na natureza carcinogênica de uma substância, dependendo de sua rota de exposição, um CSF para exposições por ingestão ou um IUR para exposições por inalação não devem ser aplicados a uma diferente rota de exposição, a menos que haja uma justificativa apropriada para tal pressuposto.

Os CSFs e IURs derivam, geralmente, de experiências com animais envolvendo exposições a uma única substância, através de uma única rota de exposição (i.e., ingestão ou inalação). A EPA extrapola os CSFs e IURs de dados experimentais, encontrando maior incidência de tumores em doses elevadas para estimar o aumento teórico das taxas de câncer no caso de doses mais baixas. Os dados experimentais freqüentemente representam exposições a agentes químicos em ordens de grandeza de concentrações mais elevadas do que as concentrações encontradas no meio ambiente. A EPA usa modelos matemáticos que aplicam uma série de incertezas e pressupostos conservadores, de modo a trabalhar os dados experimentais e extrapolar possíveis resultados sanitários a partir de doses elevadas para doses baixas. Esses modelos matemáticos partem do princípio de que não há limiares para os efeitos cancerígenos - presume-se que uma única molécula de um cancerígeno é capaz de causar um câncer. Assim, os CSFs estimados podem corresponder a ordens

de grandeza mais baixas do que as doses registradas na literatura toxicológica como causadoras de efeitos cancerígenos.

**Aplicabilidade / Uso Previsto.** A EPA avalia a natureza carcinogênica de uma substância tanto qualitativa quanto quantitativamente. Com base na avaliação qualitativa da informação sobre a natureza carcinogênica e na qualidade desses dados, a EPA atribui uma classificação às substâncias suspeitas de serem cancerígenas. Estas classificações podem ser aplicadas durante uma avaliação de ponderação de evidências sobre o potencial de casos de câncer por exposição a substâncias carcinogênicas.

A EPA elabora os CSFs e IURs como produto de uma análise quantitativa das substâncias suspeitas de serem cancerígenas. Os CSFs e IURs são cruzados com informações sobre doses de exposição a fim de estimar um aumento teórico de casos de câncer em uma população. Os avaliadores de risco encarregado de levar a cabo uma avaliação de risco da saúde humana usando o RAGS utilizam a seguinte equação para calcular o possível aumento de casos de câncer em uma população:

Quadro 7. Cálculo de uma estimativa de casos de câncer na população	
$ER = \frac{CSF \text{ ou } IUR}{dose \text{ ou } concentração \text{ de ar}}$	Onde: ER = risco teórico estimado (não unitário) CSF/IUR = fator de curva de câncer [(mg/kg-dia) <sup>-1</sup> ] ou risco de unidade de inalação [(µg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup> ] Dose = dose de exposição estimada (mg/kg-dia) [ou (µg/m <sup>3</sup> )]

De acordo com o método quantitativo de avaliação de risco, as doses e concentrações cancerígenas de um local são multiplicadas pelos CSFs ou IURs da EPA, respectivamente. Este exercício estima o risco teórico de aumento de casos de câncer, expresso como a proporção da população que poderá vir a ser afetada por uma exposição a uma substância cancerígena ao longo de sua vida. Por exemplo, um risco estimado de maior incidência de casos de câncer de  $2 \times 10^{-6}$  representa a possibilidade de incidência de 2 casos a mais de câncer em uma população de 1 milhão. Devido às incertezas e ao conservadorismo inerentes aos cálculos de CSFs e IURs, esta é apenas uma estimativa de risco; o risco real é desconhecido e pode ser até mesmo zero. (EPA 1999).

Embora a ATSDR reconheça a utilidade de estimativas de risco numéricas para a análise de risco, a Agência coloca essas estimativas no contexto das variáveis e pressupostos envolvidos nas derivações e em um âmbito mais amplo da opinião biomédica, dos fatores hospedeiros e das condições reais de exposição. Os verdadeiros parâmetros das exposições ambientais devem ser cuidadosamente levados em consideração durante a avaliação dos pressupostos e das variáveis relativas tanto à toxicidade quanto à exposição. (ATSDR 1993).

**Referências Bibliográficas.**

EPA. 1987. The Risk Assessment Guidelines of 1986. Office of Health and Environmental Assessment. Publication No.: EPA/600/8-87/045.  
<http://www.epa.gov/cgi-bin/claritgw?op=Display&document=clserv:epacinn:3204;&rank=4&template=epa>. Exit ATSDR August 1987.



EPA. 1999. Guidelines for carcinogenic risk assessment. Review draft. NCEA-F0644. July 1999.

<http://www.epa.gov/ncea/cancer.htm>. Exit ATSDR

EPA. 2001. What is IRIS? Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment. <http://www.epa.gov/iris/intro.htm>. Exit ATSDR August 13, 2001.

### Referências Bibliográficas

ATSDR. 1993. Cancer Policy Framework. U.S. Department of Health and Human Services. January 1993.

ATSDR. 2001. Summary Report for the ATSDR Soil Pica Workshop. June 2000. Atlanta, Georgia. March 20, 2001.

Calabrese EJ and Stanek.EJ. 1998. Soil Ingestion estimation in children and adults: a dominant influence in site-specific risk assessment. Environmental News Reporter 28 ELR 10660-71. November 1998.

EPA. 1997. Exposure Factors Handbook. Volumes 1, 2, and 3. <http://www.epa.gov/ncea/pdfs/efh/front.pdf> Exit ATSDR

EPA. 1999. Guidelines for carcinogenic risk assessment. Review draft. NCEA-F0644. July 1999.

<http://www.epa.gov/ncea/cancer.htm>. Exit ATSDR