

Revista de Saúde Pública

Journal of Public Health

Exposição humana a trihalometanos presentes em água tratada

Human exposure to trihalomethanes in drinking water

Maria Y Tominaga e Antonio F Midio

Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental de São Paulo. São Paulo, Brasil (MYT), Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil (AFM)

TOMINAGA Maria Y, e Antonio F Midio *Exposição humana a trihalometanos presentes em água tratada* Rev. Saúde Pública, 33 (4), 413-21, 1999 www.fsp.usp.br/rsp

Atualização

Current Comments

Exposição humana a trihalometanos presentes em água tratada

Human exposure to trihalomethanes in drinking water

Maria Y Tominaga e Antonio F Midio

*Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental de São Paulo. São Paulo, Brasil (MYT),
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil (AFM)*

Descritores

Trihalometanos.

Água potável, análise. Toxicologia.

Resumo

Realizou-se uma revisão bibliográfica do período de 1974-1998, no MEDLINE, sobre compostos orgânicos halogenados derivados de hidrocarbonetos denominados de trihalometanos. Muitos deles, reconhecidamente carcinogênicos para diferentes espécies animais, podem ser encontrados freqüentemente, inclusive entre nós, em águas tratadas e enviadas à população urbana. É o caso de compostos como o clorofórmio, bromodichlorometano, clorodibromometano e bromofórmio, resultantes da halogenação de precursores, principalmente substâncias húmicas e fúlvicas presentes na água que será tratada (clorada). Assim, descreve-se sua formação, fontes de exposição humana bem como os aspectos toxicológicos de maior importância: disposição cinética e espectro dos efeitos tóxicos (carcinogênicos, mutagênicos e teratogênicos) decorrentes de exposições a longo prazo e baixas concentrações. Níveis seguros de exposição propostos são também fornecidos.

Keywords

Trihalomethanes.

Potable water, analysis. Toxicology

Abstract

Halogenated hydrocarbon compounds, some of them recognized as carcinogenic to different animal species can be found in drinking water. Chloroform, bromodichloromethane, dibromochloromethane and bromoform are the most important trihalomethanes found in potable water. They are produced in natural waters during chlorinated disinfection by the halogenation of precursors, specially humic and fulvic compounds. The review, in the MEDLINE covers the period from 1974 to 1998, presents the general aspects of the formation of trihalomethanes, sources of human exposure and their toxicological meaning for exposed organisms: toxicokinetic disposition and spectrum of toxic effects (carcinogenic, mutagenic and teratogenic).

INTRODUÇÃO

A água é ingerida pelo homem em maior quantidade que todos os outros alimentos reunidos e é, também, a sua principal excreção. Um adulto ingere por dia mais de dois litros de água, cerca de 3% do seu peso corpóreo que, por sua vez, é constituído por mais de 80% de água³⁶.

Este contato com a água justifica e explica a facilidade com que parasitas macro ou microscópicos atingem o homem e nele se desenvolvem, quando outros fatores coadjuvantes são favoráveis à sua sobrevivência, desenvolvimento ou multiplicação.

Por outro lado, o homem está exposto a contaminantes de origem química que, com certa facilidade, podem ocorrer na água natural. Estima-se que cerca de 4 bilhões de metros cúbicos de contaminantes, provenientes principalmente de efluentes industriais, compostos químicos de uso agrícola, efluentes domésticos e outros, atinjam o solo a cada ano⁴³ e, conseqüentemente, a água. Esses, uma vez no ambiente, podem sofrer série de transformações físicas e químicas, inclusive a combinação com outros compostos químicos podendo intensificar ou diminuir sua toxicidade a seres humanos e organismos vivos.

O controle da exposição a todos esses fatores de risco exige o uso de água potável, ou seja, água tratada para remover contaminantes e evitar que ocorram novas contaminações.

O tratamento da água, entretanto, implica a utilização de substâncias químicas que podem, por sua vez, afetar a saúde daqueles que a utilizam. O cloro é o agente mais usado pois, em qualquer dos seus diversos compostos, destrói ou inativa os organismos causadores de enfermidades, sendo que esta ação se dá à temperatura ambiente e em tempo relativamente curto^{1,11,22}. Sua aplicação é simples exigindo equipamentos de baixo custo. A determinação de sua concentração na água é fácil, sendo relativamente seguro ao homem nas dosagens normalmente adotadas para desinfecção da água. Fornece uma quantidade remanescente que protege a água de posteriores contaminações¹.

Os riscos relacionados ao processo de cloração da água estão associados muito mais aos seus subprodutos do que com os agentes utilizados⁹.

Existe, normalmente, grande número de compostos orgânicos na água bruta. Estes podem reagir com o cloro livre levando à formação de diversos subprodutos, entre eles os denominados trialometas (TAM). Na Tabela 1 estão agrupadas as principais substâncias halogenadas que têm sido identificadas nas águas potáveis, previamente cloradas^{18,39}.

Tabela 1 - Principais subprodutos decorrentes da cloração da água.

Trialometas	Ácidos haloacéticos
Clorofórmio	Ácido monocloroacético
Bromodichlorometano	Ácido dicloroacético
Dibromoclorometano	Ácido tricloroacético
Bromofórmio	Ácido monobromoacético
	Ácido dibromoacético
Haleto de cianogênio	Ácido bromocloroacético
Cloro de cianogênio	
Brometo de cianogênio	Haloacetônitrilas
	Dicloroacetônitrila
Halopictinas	Tricloroacetônitrila
Cloropictina	Dibromoacetônitrila
Bromopictina	Tribromoacetônitrila
	Bromocloroacetônitrila
Hidratos de cloral	
	Halocetonas, haloaldeídos,
	Halofenóis
MX [3-cloro-4-(diclorometil)-5-hidroxi-2(5H)-furanona]	

Fonte: Singer³⁹, 1993.

Processos alternativos de desinfecção da água, que evitam a formação dos TAM, são aqueles que não utilizam cloro livre, tais como: cloraminas (cloro combinado), dióxido de cloro, ozonização e radiação ultravioleta^{14,23,25,40,45}. Entretanto, estes podem levar a formação de outros subprodutos, conforme o teor de matéria orgânica presente na água, sendo que seus efeitos sobre a saúde humana ainda não foram completamente avaliados^{6,46,47}.

No início da década de 70, descobriu-se que o clorofórmio e outros TAM eram produzidos durante a cloração da água^{3,6,39}. Esta informação revestiu-se de grande importância em virtude da conclusão de um bioensaio sobre a carcinogenicidade do clorofórmio realizado pelo "National Cancer Institute"³⁹. O resultado positivo para esse bioensaio levou, rapidamente, ao estudo de um valor limite de concentração máxima aceitável para esses compostos e, em 1979, a agência de proteção ambiental dos Estados Unidos (Environmental Protection Agency - EPA) aconselhou que o limite máximo para a soma das concentrações dos TAM (clorofórmio + bromodichlorometano + dibromoclorometano + bromofórmio) deveria ser de 100 µg/L na água para consumo humano^{35,39}.

Desde a descoberta inicial dos TAM, muita coleta de dados tem sido realizada. Estudos epidemiológicos, particularmente nos Estados Unidos, têm sido feitos para avaliar a presença dessas substâncias orgânicas na água e sua correlação com o câncer^{5,7,8,29,49}. Todavia, ainda é relativamente pouco conhecido o real efeito para a saúde humana causado por esses compostos presentes em baixas concentrações (ppb e ppt) na água de consumo humano.

Assim, a perspectiva do presente trabalho foi compilar os conhecimentos sobre os aspectos gerais da formação dos TAM na água tratada e seu significado toxicológico para a população humana.

Apesar de existirem trabalhos nacionais sobre o tema^{1,2,13,22,32,36,38,42}, percebe-se a necessidade de divulgar melhor as possíveis conseqüências da exposição a esses compostos. Para atingir tal objetivo, a presente atualização, realizada no MEDLINE, no período de 1974 a 1998, abrange informações geradas a partir da descoberta dos TAM na água de abastecimento, no que diz respeito a fontes de exposição humana, inclusive dados existentes sobre as concentrações desses compostos encontrados na água fornecida à população de São Paulo. Descreve-se, também, a disposição cinética dos quatro principais representantes dessa classe de contaminantes, o espectro dos efeitos tóxicos para exposições a longo prazo e baixas concentrações (efeitos: carcinogênico, mutagênico e teratogênico) e os níveis aceitos para exposições seguras.

FORMAÇÃO DE TRIALOMETANOS EM ÁGUA TRATADA

Os TAM são compostos de carbono simples, substituídos por halogênios e possuem a fórmula geral CHX_3 , onde X pode ser cloro, bromo, possivelmente iodo, ou combinações a partir dos mesmos, como mostra a Tabela 2.

Aparecem, principalmente na água potável, como produtos resultantes da reação entre substâncias químicas que se utilizam no tratamento oxidativo (cloro livre) e matérias orgânicas (ácidos húmicos e fúlvicos) naturalmente presentes na água^{19,38,41}. Sua formação está, portanto, relacionada ao uso do cloro.

Os ácidos húmicos e fúlvicos, também denominados de precursores dos TAM, são resultantes da

Tabela 2 - Fórmulas químicas e denominações dos trialometas.

Fórmula química	Denominações
1. $CHCl_3$	Triclorometano, Clorofórmio
2. $CHBrCl_2$	Bromodiclorometano
3. $CHBr_2Cl$	Dibromoclorometano
4. $CHBr_3$	Tribromometano, Bromofórmio
5. $CHCl_2I$	Dicloroiodometano
6. $CHClBrI$	Bromocloroiodometano
7. $CHClI_2$	Clorodiiodometano
8. $CHBr_2I$	Dibromoiodometano
9. $CHBrI_2$	Bromodiiodometano
10. CHI_3	Triiodometano, Iodofórmio

Fonte: Symons⁴¹, 1981.

decomposição da vegetação. A maioria destes ácidos contém radicais cetona, que podem produzir halofórmios após a reação com o cloro^{19,41}.

Assim, os TAM resultam de uma reação que pode ser esquematizada da seguinte forma⁴¹:

Espécies halogenadas + Cloro livre + Precursores \Rightarrow TAM + Subprodutos

Vários fatores como a temperatura ambiente, pH do meio, concentração e tipo de cloro, características dos precursores e outros podem influenciar esta reação⁴¹.

Normalmente os TAM encontrados na água de abastecimento cloradas são as espécies cloradas e bromadas (Tabela 2). São predominantes os compostos 1 e 2; os compostos 3 e 4 são frequentemente encontrados e os compostos 5 e 6 já foram detectados mas são menos comuns. Portanto, quando se faz referência aos TAM, na realidade estão sendo mencionados apenas os quatro primeiros compostos⁴¹.

ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

Os TAM são normalmente encontrados juntos na água tratada e a soma aritmética das concentrações desses compostos, definida como trialometas totais, tem sido utilizada na legislação de muitos países para o controle de águas de abastecimento público⁴¹.

Com relação a sua toxicidade, esta refere-se principalmente ao clorofórmio (CF), por ser o composto mais estudado e encontrado em maior concentração que os demais. É provável que os outros compostos halogenados do mesmo grupo (Tabela 2) tenham efeitos similares²⁸.

Fontes de Exposição

Desde a descoberta dos TAM, tem-se verificado que a exposição humana ocorre não apenas pela ingestão da água de abastecimento clorada. Quando esta é utilizada para trabalhos domésticos, a população estará também exposta durante a lavagem de roupas e louças, durante o banho ou qualquer outra atividade que utilize água tratada^{4,28}. Isso, em virtude da alta volatilidade que apresentam e predominância na sua lipossolubilidade.

Estudos experimentais indicam que a exposição ao CF, por inalação, durante um banho de ducha por 8 min, pode ser até 6 vezes maior do que pela ingestão da mesma água durante um período de 24 horas⁴. A água de piscina clorada é uma outra importante fonte de exposição aos TAM⁴⁸.

Uma vez presentes na água, esses compostos, em virtude de sua volatilização, podem se apresentar na forma gasosa, no ar ambiente. Medidas feitas em várias localidades dos Estados Unidos indicam concentrações médias de 37 ng/m³ para o bromofórmio (BF), 32 ng/m³ para o dibromoclorometano (BDCM) e 7,4 ng/m³ para o bromodiolclorometano (BDCM)⁴⁸. Concentrações típicas de CF, em ambientes fechados, variam de 0,07-3,6 µg/m³. Já concentrações natu-

rais em ambientes abertos nas zonas rurais, urbanas/suburbanas e em locais onde existam fontes de contaminação variam de 0,02-0,2; 0,2-3,4 e 0,2-13 µg/m³, respectivamente⁴⁸.

Os TAM já foram detectados em diversos alimentos e bebidas preparados com água clorada (sorvetes, sucos e refrigerantes)^{4,28,44}. Em estudo realizado na Inglaterra²⁸, analisando-se diversos tipos de alimentos, foram encontradas as seguintes concentrações de CF: 1,4 a 33 µg/kg em produtos lácteos; 1 a 4 µg/kg na carne; 2 a 10 µg/kg em azeites e óleos; 0,4 a 18 µg/L em bebidas e 2 a 18 µg/kg em frutas e verduras. É claro que as concentrações observadas não procedem apenas do composto gerado no tratamento da água, mas também por outras fontes de contaminação⁴⁶.

Entre nós, Fericola & Azevedo¹³ (1984) determinaram as concentrações de TAM em amostras de água bruta, da água coletada nas estações de tratamento, nos reservatórios e nos pontos de distribuição de alguns sistemas de abastecimento do Estado de São Paulo, entre agosto e outubro de 1980. Observaram haver um aumento nas concentrações dos compostos detectados em função do tempo em que a água ficava armazenada. A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos.

Tabela 3 - Concentrações de trialometas encontradas nas águas distribuídas à população do Estado de São Paulo, no período de agosto a outubro de 1980.

Sistema de abastecimento	Amostragem	Concentração (µg/L)				
		CF	BDCM	DBCM	BF	TAMt
Cotia	Água bruta	ND	ND*	ND	ND	ND
	Estação de tratamento	48,2	10,6	2,5	0,1	61,3
	Reservatório	68,5	16,6	4,4	0,06	89,5
	Sist. de distribuição	75,9	17,6	4,9	ND	98,4
Guarapiranga	Água bruta	ND	ND	ND	ND	ND
	Estação de tratamento	35,1	6,8	1,3	ND	43,2
	Reservatório	48,4	9,8	1,8	ND	60,0
	Sist. de distribuição	57,7	11,5	2,2	ND	71,4
Rio Grande	Água bruta	ND	ND	ND	ND	ND
	Estação de tratamento	29,8	11,7	3,1	ND	44,6
	Reservatório	31,7	13,1	3,6	ND	48,4
	Sist. de distribuição	42,9	17,2	4,8	ND	64,9
Cubatão	Água bruta	0,3	ND	ND	ND	0,3
	Estação de tratamento	65,6	15,8	3,4	ND	84,8
	Reservatório	91,6	23,3	6,4	ND	121,3
	Sist. de distribuição	97,8	27,8	8,0	ND	133,6

Fonte: Fericola e Azevedo¹³ (1984).

* não realizado;

CF - clorofórmio

BDCM - bromodiolclorometano

DBCM - dibromoclorometano

BF - bromofórmio

TAMt - trialometas totais

ND - não detectado

No período de 1985 a 1990, amostras da água distribuída a diversas cidades do Estado de São Paulo foram analisadas por Queiroz et al.³² (1994) no programa de avaliação toxicológica da qualidade da água, desenvolvido pela CETESB (Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental- São Paulo). Os valores expressos em TAMt estão apresentados na Tabela 4.

Mais recentemente, Tominaga⁴² (1998) analisou vinte amostras de água de abastecimento do Município de São Paulo, com a finalidade de comparar dois métodos de análise de TAM, previamente validados,

de aplicação viável entre nós. Os resultados obtidos, para amostras coletadas por um período de 35 dias, estão apresentados na Tabela 5.

Disposição Cinética dos Trialometas

Absorção

Os TAM são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal^{47,48}. O CF, após administração pela via oral, é rapidamente e quase completamente absorvido (tanto em animais de experimentação como no homem). A concentração sanguínea máxima de CF

Tabela 4 - Determinações de trialometas totais na água distribuída à população do Estado de São Paulo, no período de 1985 a 1990 (CETESB).

Local	Número de amostras	Variação de concentração (µg/L)	Concentração média (µg/L)
Estado de São Paulo	540	0 - 396	75,68
Grande São Paulo	373	0 - 382	90,22
Interior	167	0 - 396	58,28

Fonte: Queiroz et al.³² (1994).

Tabela 5 - Determinações de trialometas na água distribuída à população do Município de São Paulo, no período de 5/7 a 4/8/98.

Amostragem	Data coleta	Concentração (µg/L)				
		CF	BDCM	DBCM	BF	TAM t
Zona Sul						
Água direta da rua	5/7/97	61,5	15,5	3,51	ND	80,5
	18/7/97	70,0	15,9	3,54	ND	89,4
De caixa d'água (1)	5/7/97	76,1	17,0	3,91	ND	97,0
	18/7/97	74,9	16,0	3,62	ND	94,5
De caixa d'água (1)*	5/7/97	56,2	8,05	1,24	ND	65,5
	18/7/97	18,1	2,07	0,31	ND	20,5
De caixa d'água (2)	5/7/97	51,7	13,2	3,61	ND	68,5
Zona Norte						
Água direta da rua	5/7/97	26,0	4,34	0,67	ND	31,0
	5/7/97	24,1	4,35	0,71	ND	29,2
	26/7/97	19,2	3,65	0,49	ND	23,3
Zona Leste						
Água direta da rua	8/7/97	19,2	4,29	0,72	ND	24,2
	22/7/97	25,2	4,28	0,52	ND	30,0
De caixa d'água	8/7/97	23,6	3,97	0,65	ND	28,2
	22/7/97	23,0	3,73	0,59	ND	27,3
	4/8/97	24,2	3,92	0,56	ND	28,7
Zona Oeste						
Água de caixa d'água	28/6/97	73,0	15,6	4,19	ND	92,8
	5/7/97	78,2	18,1	4,24	ND	100
Zona Central						
Água direta da rua	5/7/97	42,1	5,55	0,85	ND	48,5
	5/7/97	22,5	3,65	0,59	ND	26,7
	26/7/97	32,2	5,16	0,74	ND	38,1

Fonte: Tominaga⁴², 1998.

* Filtrada

marcado (C¹² ou C¹³) é atingido dentro de 1 a 1,5 h após a ingestão⁴.

Na exposição humana por inalação, 60 - 80% de toda a quantidade de CF inalada é absorvida^{4,46}. A exposição a esse composto, em um ambiente contendo 13,2 - 31,8 g de CF/m³ de ar, durante 3 a 10 min., resultou numa absorção de 73%²⁸.

O CF pode também ser absorvido pela pele. Em estudo para se verificar a contribuição relativa da absorção dérmica e pulmonar, durante um banho de ducha, foi constatado que ambos os tipos de absorção são equivalentes (JO et al *apud* WHO⁴⁶, 1994).

Distribuição

O CF absorvido entra rapidamente na corrente sanguínea e é transportado para os tecidos, após sofrer efeito de primeira passagem^{28,30}.

Devido à sua predominante lipossolubilidade, acumula-se em tecidos com alto teor lipídico, como o tecido adiposo, fígado e rins⁴⁸. Mc Cornnel et al. *apud* WHO⁴⁶, 1994, analisaram os níveis de CF em tecidos pós-morte de 8 pessoas (4 homens e 4 mulheres, com idades entre 48 a 82 anos) que viveram em áreas não industrializadas da Inglaterra. As concentrações de CF (µg/kg de peso seco) encontrados foram: tecido adiposo: 5-68 (média de 51), fígado: 1-10 (média de 7,2), rins: 2-5 e cérebro: 2-4.

O CF parece ser capaz de atravessar a barreira placentária, uma vez que já foi detectado no cordão umbilical em concentrações maiores que no sangue materno²⁸. No leite materno foi identificado, mas não quantificado, em amostras coletadas de 49 mulheres vivendo em áreas industriais em cidades da Pensylvania, New Jersey e Lousiana, nos Estados Unidos⁴⁶.

Biotransformação e Remoção

Um grande número de alcanos halogenados são biotransformados pelas enzimas P450 presentes nos sistemas microsômicos celulares. Este conjunto de enzimas é classificado, atualmente, de acordo com a seqüência de aminoácidos envolvidos na sua formação. Assim, para o tetracloreto de carbono, clorofórmio, diclorometano e 1,2 dicloropropano o sistema CYP2E1 é o responsável pela catálise nos processos de biotransformação hepática e possivelmente extra-hepática (rins e pulmões)³⁰.

Dentre os TAM, o CF é biotransformado no fígado levando a formação de fosgênio^{4,15,46}. O fosgênio pode reagir rapidamente com a água levando a formação de CO₂ e HCl^{15,46}. Uma outra via de biotransformação é a reação com a cisteína ou glutathione dando produtos secundários ou com macromoléculas intracelulares induzindo dano celular¹⁵.

O principal órgão de biotransformação do CF é o fígado⁴. Os rins possuem baixa atividade das enzimas que biotransformam os xenobióticos. Portanto, o dano renal observado como um dos efeitos tóxicos, causado pelo CF, poderia decorrer da formação de produtos tóxicos no fígado e transportados para os rins¹⁵. Entretanto, esta teoria é muito improvável, pois observa-se que o dano hepático não ocorre em paralelo com o renal. Além disso, a maior concentração das enzimas microsômicas nos rins encontra-se nas células epiteliais do túbulo proximal, onde ocorre necrose em maior intensidade após exposição ao xenobiótico. Isto indica que a biotransformação do CF pode ocorrer, também, nos rins¹⁵.

O etanol pode induzir o CYP2E1 potencializando a toxicidade do CF^{30,33}.

Em voluntários humanos foi verificado, após a administração de 500 mg de CF, a eliminação em média de 50% da dose administrada como CO₂ e 40% como CF inalterado no ar exalado, medidos durante 8 h após a administração. A quantidade de CF no ar expirado variou de 18 a 66%, dependendo da obesidade dos indivíduos⁴⁵.

Após administração intragástrica de DBCM a ratos e camundongos, a maior parte foi eliminada pelos pulmões, no ar exalado como CO₂ ou como composto inalterado³⁴.

Menos de 0,01% da dose administrada foi encontrada na urina, durante 8 h após a exposição ao CF³³.

Espectro dos Efeitos Tóxicos

A exposição aos TAM através da água de abastecimento tratada por cloração pode levar ao aparecimento de efeitos tóxicos sistêmicos decorrentes da alta freqüência, tempo prolongado e baixas concentrações (µg/L).

Os efeitos crônicos observados são caracteristicamente retardados, admitindo período de latência para a carcinogenicidade.

Assim, a hepatotoxicidade e a nefrotoxicidade, características desses compostos podem ser exacerbadas, mesmo para exposições a baixas concentrações, sendo que os efeitos de interação, principalmente com etanol^{28,37}, podem ser também importantes dentro do espectro dos efeitos tóxicos.

Todavia, é nos efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos que reside a importância maior desses compostos.

- *Efeitos Mutagênicos* - Segundo a “National Academy of Sciences”²⁷, na sua publicação relativa à água de abastecimento e saúde, o CF apresentou resultados negativos no ensaio de mutagenicidade utilizando *Salmonella typhimurium* TA-100. Sob as mesmas condições os outros TAM apresentaram resultados positivos²⁷.

O teste de Ames, aplicado a águas tratadas e não tratadas por cloração, apresentou resultados mostrando que aquelas que contêm TAM (tratadas) apresentavam mutagenicidade maior que as demais⁴⁴.

O CF induziu dano no DNA, mas não causou mutação em *Saccharomyces cerevisiae*, induzindo aneuploidia, recombinação mitótica ou conversão gênica. Foram também observadas aberrações cromossômicas nas células da medula óssea de ratos *in vivo*³³.

- *Carcinogenicidade* - Existem evidências suficientes indicando que o CF é carcinogênico para ratos e camundongos^{5,10,26,28,29,31,33,37,46,47,48} sem contudo haver qualquer indicação para o homem. Todavia, pode-se considerar que apresente risco para exposições humanas^{33,37}.

Segundo a “International Agency for Research on Cancer” (IARC)¹⁷ as evidências quanto à carcinogenicidade do CF para humanos são inadequadas, mas suficientes para animais, sendo portanto enquadrado no grupo 2B. O BDCM está enquadrado neste mesmo grupo e o DBCM e o BF estão enquadrados no grupo 3 onde as evidências para a carcinogenicidade são inadequadas para humanos e limitadas para animais^{31,33,34}.

O CF induz tumor maligno de rins em ratos machos, tumor de tireóide em ratos fêmeas e carcinoma hepatocelular em camundongos³³.

Foi observado um aumento da incidência de neoplasias em camundongos pela administração de 250 mg de clorofórmio/kg, via oral. Todavia, isso não foi observado para concentrações de 15 mg/kg³³.

- *Efeitos teratogênicos e no sistema reprodutor* - O CF mostrou ser teratogênico para ratos e camundongos em experimentos utilizando a administração pela via pulmonar³³. Foi observado que apresenta fetotoxicidade em experimentos utilizando-se ratos³³. Quando administrado durante os 6-15 primeiros dias da gestação, foram observadas anormalidades no desenvolvimento do sistema muscular e esquelético do feto³³.

- *Estudos epidemiológicos* - Diversos estudos epidemiológicos têm sido realizados^{3,7,8,17,28,29,49} a fim de se correlacionar a incidência de diversos tipos de câncer e a presença de TAM na água de abastecimento. Os dados obtidos sugerem que existe uma alta probabilidade da relação entre câncer de bexiga, cólon e reto e a ingestão desses compostos. Entretanto, nenhum dos trabalhos apresenta provas concretas.

A “National Academy of Sciences” ao avaliar uma revisão de treze estudos epidemiológicos chegou à conclusão de que apenas através desses não poderia estabelecer uma relação causal²⁷.

Aplicação de um Valor-guia

Como foi apresentado, os TAM, principalmente o CF, pode produzir efeitos adversos ao homem. Seria muito difícil calcular os níveis seguros de TAM presentes na água de consumo humano, em virtude da inexistência de estudos quantitativos adequados²⁸.

A Organização Mundial da Saúde recomenda um valor-guia de 30 µg/L para o CF na água potável, para um consumo médio de 2 litros diários. Tal concentração deverá produzir menos de um caso adicional de câncer a cada 100.000 habitantes durante toda a vida²⁸. Este resultado foi obtido aplicando-se um modelo estatístico em experimentos com ratos.

Após a adoção do limite máximo permitido (LMP) de TAM na água (100 µg/L), pela EPA, em 1979, outros países seguiram os Estados Unidos em relação à legislação, sendo adotados os limites de 350 µg/L no Canadá, 25 µg/L na Alemanha, 75 µg/L na Holanda e 10 µg/L na França⁴⁷.

No Brasil, a partir da promulgação da Portaria número 36, de 19/1/90, do Ministério da Saúde, foram estabelecidos novos padrões de potabilidade da água, os quais passaram a vigorar em 23/1/92. De acordo com essa legislação, o teor máximo permitido de TAMt em água potável foi fixado em 100 µg/L²⁴.

CONCLUSÕES

Pelo exposto, fica evidente que os subprodutos da cloração são carcinogênicos quando administrados a animais de experimentação, em concentrações muito maiores que as encontradas na água para consumo humano^{46,48}. Os dados epidemiológicos sugerem, mas não provam, que esses subprodutos possam aumentar a incidência de certos tipos de câncer na população humana^{5,7,8,29,49}. No momento, aceita-se a teoria de que existe uma alta probabilidade da relação entre câncer de bexiga, cólon e reto e a exposição a esses compostos presentes na água^{21,35,46,48}.

Certamente existe um risco associado a substâncias químicas utilizadas no tratamento da água; por outro lado, existe um enorme benefício em termos de saúde pública¹².

Desde o início do século XX, após a adoção de técnicas de tratamento como a filtração e cloração, a ocorrência de epidemias transmitidas por microrganismos presentes na água caiu a níveis muito baixos nos países que executam seus programas de saneamento, o que não se observa naqueles onde ainda existe carência desta medida¹². A Organização Mun-

dial da Saúde constatou que 80% de todas as doenças que se alastram nos países do terceiro mundo, são provenientes de água contaminada^{2,16}. Desta forma, o benefício oferecido pelo tratamento da água é indiscutível, não obstante a existência de um risco de dano à saúde humana, neste caso aceitável.

Desde a sua descoberta, tornou-se claro que os TAM são apenas alguns dos subprodutos da cloração. Entretanto, como aparecem em concentrações maiores que os demais, sua presença pode funcionar como um indicador da existência dessas substâncias. Portanto, o controle dos TAM na água de abastecimento poderia auxiliar a reduzir os níveis de outros compostos originários da cloração^{47,48}.

No entanto, a controvérsia que cerca a formação dos TAM é cientificamente complexa, sendo muito difícil de se calcular as concentrações consideradas seguras. Assim, os limites máximos permitidos, citados na legislação de muitos países, estão sendo baseados em dados incompletos e dentro do possível para cada país, uma vez que o custo necessário para aumentar a eficiência do tratamento na remoção desses compostos e ou de seus precursores é elevado²⁰.

REFERÊNCIAS

1. Azevedo Netto JM, Parlato AC, Rossin AC, Manfrini C, Hespagnol I, Campos JR et al. *Técnica de abastecimento e tratamento de água*. 3ª ed. São Paulo: CETESB; 1987. v.2.
2. Batalha BHL. Água para consumo humano. In: Batalha BHL, Costa TCR, editores. *Água, saúde e desinfecção*. São Paulo: CETESB; 1994. p.7-39.
3. Ballar TA, Lichtenberg JJ, Kroner RC. The occurrence of organohalides in chlorinated drinking waters. *J Am Water Works Assoc* 1974; 66:703-6.
4. Bloemen HJ, Th, Burn J. *Chemistry and analysis of volatile organic compounds in the environment*. London: Chapman & Hall; 1993.
5. Bull RJ. Health effects of drinking water disinfectants and disinfectant by-products. *Environ Sci Technol* 1982; 16:554A-559A.
6. Bull RJ. Toxicology of disinfectants and disinfectant by-products. In: Craun GF. *Safety of water disinfection: balancing chemical and microbial risks*. Washington (DC): ILSI Press; 1993. p. 239-56.
7. Cech I, Holguin AH, Littell AS, Henry JP, O'Connell J. Health significance of chlorination byproducts in drinking water: the Houston experience. *Int J Epidemiol* 1987; 16:198-207.
8. Craun GF. *Safety of water disinfection: balancing chemical and microbial risks*. Washington (DC): ILSI Press; 1993. Epidemiology studies of water disinfectants and disinfection by-products; p. 277-301.
9. Daniel FB, Condie LW, Robinson M, Stober JA, York RG, Olson GR, Wang, SR. Comparative subchronic toxicity studies of three disinfectants. *J Am Water Works Assoc* 1990; 82(10):61-9.
10. Dunnick JK, Melnic RL. Assessment of the carcinogenic potential of chlorinated water: experimental studies of chlorine, chloramine, and trihalomethanes. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:817-22.
11. Dychdala GR. Chlorine and chlorine compounds. In: Block SS, editor. *Disinfection, sterilization and preservation*. 3ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983. p.157-82.
12. Farland WH, Gibb HJ. U.S. perspective on balancing chemical and microbial risks of disinfection. In: Craun GF. *Safety of water disinfection: balancing chemical and microbial risks*. Washington (DC): ILSI Press; 1993. p.3-10.
13. Fericola NAGG, Azevedo FA. Water levels of trihalomethanes (THM) in four different supply systems from São Paulo, (Brazil). *J Environ Health* 1984; 46:187-8.

14. Gordon G, Pacey GE, Bubnis BP. Analytical methods for disinfectants and disinfection by-products. In: Craun GF, editor. *Safety of water disinfection: balancing chemical and microbial risks*. Washington (DC): ILSI Press; 1993. p. 221-37.
15. Hodgson E, Levi PE. *Introduction to biochemical toxicology*. 2ª ed. Connecticut: Appleton & Lange; 1994.
16. Hofkes EH. *Small community water supplies: technology of small water supply systems in developing countries*. Chichester: Wiley; 1986. p.9-15.
17. [IARC] International Agency for Research on Cancer. *Chlorinated drinking-water, chlorination by products, some other halogenated compounds, cobalt and cobalt compounds*. Lyon; 1991. Chlorinated drinking water. p. 45-268.
18. Krasner SW, McGuire MJ, Jacangelo JG, Patania NL, Reagan KM, Aieta EM. The occurrence of disinfection by-products in US drinking water. *J Am Water Works Assoc* 1989; 81(8):41-53.
19. Lawrence J. Humic acid and related substances in the environment. In: Afghan BK, editor. *Analysis of trace organics in the aquatic environment*. Boca Raton: CRC Press; 1989. p.313-37.
20. McGuire MJ, Meadow RG. AWWARF Trihalomethane survey. *J Am Water Works Assoc* 1988; 80(1):61-8.
21. Menzer RE. Water and soil pollutants. In: Amdur MO, Doull J, Klaassen CD, editors. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*. 4. ed. New York: Pergamon; 1991. p. 872-902.
22. Meyer ST. O uso de cloro na desinfecção de águas, a formação de trihalometanos e os riscos potenciais à saúde pública. *Cad Saúde Pública* 1994; 10:99-110.
23. Miller S. Disinfection products in water treatment. *Environ Sci Technol* 1993; 27:2292-4.
24. Ministério da Saúde. Portaria nº 36 de 19 de janeiro de 1990. *Diário Oficial da União*, Brasília, 23 jan. 1990. p.1651-54.
25. Moser RH, Lee RG. Field experiences with controlling THMs. In: American Water Works Association. *Proceedings of a seminar on strategies for control of trihalomethanes*. Denver: AWWA; 1983. p.133-48.
26. [NAS] National Academy of Sciences. *Drinking water and health*. Washington (DC); 1985. v.1.
27. [NAS] National Academy of Sciences. *Drinking water and health*. Washington (DC); 1985. v.3.
28. [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. *Guias para la calidad del agua potable*. Washington (DC); 1987. v. 2.
29. Page T, Harris RH, Epstein SS. Drinking water and cancer mortality in Louisiana. *Science* 1976; 193(4247):55-7.
30. Parkinson A. Biotransformation of xenobiotics. In: Klaassen C, editor. *Casarett & Doll's toxicology: the basic science of poisons*. 5.ed. New York: Mc Graw Hill; 1996. p.113-86.
31. Pitot III HC, Dragan YP. Chemical carcinogenesis. In: Klaassen C, editor. *Casarett & Doll's toxicology: the basic science of poisons*. 5.ed. New York: Mc Graw Hill; 1996. p. 201-67.
32. Queiroz IR, Guido AM, Femicola NAAG, Kuno R, Campos EM, Barros CM, Brito RQR. Avaliação toxicológica da qualidade da água distribuída à população do Estado de São Paulo. São Paulo: CETESB; 1994. p. 66.
33. Richardson ML. *The dictionary of substances and their effects*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 1996. v. 2, p. 305-9.
34. Richardson ML. *The dictionary of substances and their effects*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 1996. v.3, p. 190.
35. Richardson ML. *Risk assessment of chemicals in the environment*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 1988.
36. Riedel G. *Controle sanitário dos alimentos*. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 1992.
37. Royal Society of Chemistry. *Organo chlorine solvents: health risks to workers*. Cambridge; 1986.
38. Santos CL. *O controle de trihalometanos (THM) nas águas de abastecimento público*. São Paulo; 1988. [Dissertação de mestrado - Faculdade de Saúde Pública da USP].
39. Singer PC. Formation and characterization of disinfection by-products. In: Craun GF. *Safety of water disinfection: balancing chemical and microbial risks*. Washington (DC): ILSI Press; 1993. p. 201-19.
40. Singer PC. Applicability of coagulants and alternative oxidants for controlling THM formation. In: American Water Works Association. *Proceedings of a seminar on strategies for control of trihalomethanes*. Denver: AWWA; 1983. p. 21-30.
41. Symons JM, Stevens AA, Clark RM, Geldreich EE, Love OT, DeMarco J. *Treatment techniques for controlling trihalomethanes in drinking water*. Cincinnati: EPA; 1981. p. 10-22. [EPA/600/2-81/156].
42. Tominaga MY. *Trihalometanos em água de abastecimento- validação e correlação de dois métodos de análise por cromatografia em fase gasosa*. São Paulo; 1998. [Dissertação de mestrado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP].
43. Wang RGM. *Water contamination and health*. New York: Marcel Dekker; 1994.
44. Wei C, Cook DL, Kirk JR. Use of chlorine compounds in the food industry. *Food Technol* 1985; 39:107-15.
45. Wolfe RL. Ultraviolet disinfection of potable water. *Environ Sci Technol* 1987; 24:190-7.
46. World Health Organization. *Chloroform*. Geneva; 1994. [Environmental Health Criteria, 163].
47. World Health Organization. *Guidelines for drinking water quality*. 2. ed. Geneva; 1993. v. 1.
48. World Health Organization. *Guidelines for drinking water quality*. 2. ed. Geneva; 1996. v. 2, p.849-72.
49. Young TB, Wolf DA, Kanarek MS. Case-control study of colon cancer and drinking water trihalomethanes in Wisconsin. *Int J Epidemiol* 1987; 16:190-7.