



NOTA TÉCNICA Nº 27/2019/SEI/GGALI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.940364/2019-93

Riscos à saúde humana decorrentes do consumo de pescados oriundos das praias contaminadas por óleo cru na região Nordeste do Brasil

1. Relatório

Trata-se de manifestação da Gerência-Geral de Alimentos sobre os parâmetros que devem ser considerados para avaliação do impacto à saúde relacionado ao consumo de pescados oriundos das regiões contaminadas por óleo cru no litoral brasileiro.

2. Análise

2.1. Definição dos contaminantes de referência

O perfil de contaminação dos pescados após acidente com derramamento de óleo é influenciado por uma série de fatores, que compreendem o tipo e as propriedades do óleo envolvido no evento, o tempo de exposição até a forma de metabolização dos contaminantes pelas espécies afetadas. Esses fatores também são determinantes para estimar a extensão que a contaminação pode durar.

Em relação à natureza do óleo, para efeito desta análise, considerou-se que o produto derramado no litoral brasileiro foi identificado como óleo cru derivado de petróleo.

O óleo cru tem uma característica viscosa a semi-sólida e é constituído de uma mistura complexa de hidrocarbonetos de diferentes pesos moleculares e estruturas, podendo conter centenas de compostos diferentes. De modo geral, o óleo cru apresenta baixa perda de compostos por evaporação ou dissolução, tendendo a formar emulsões estáveis.

Na tabela 1, estão representadas as três principais frações dos hidrocarbonetos presentes em óleos, comparando-as em relação à solubilidade e toxicidade e distinguindo-as conforme a sua proporção nos diferentes tipos de óleos (Yender, 2002). Pela análise da tabela, conclui-se que a fração aromática compreende os compostos mais solúveis e de maior toxicidade, justificando seu maior interesse para à saúde. A proporção destes compostos no óleo derramado e sua dissolução na água é reconhecidamente uma medida do potencial de contaminação de pescado.

Tabela 1. Componentes no óleo e características selecionadas (modificado de Yender, 2002).

Grupo	Sub-grupo	Características Selecionadas	Conteúdo típico em óleo (%)
Saturados	1. Alcanos (alifáticos): n-alcanos (parafinas, possuem cadeia linear) e isoalcanos (cadeia ramificada) 2. Cicloalcanos (cicloparafinas ou naftalenos, estruturas com anel saturado) 3. Ceras (compostos saturados grandes)	Baixa solubilidade em água Baixa toxicidade aquática	Óleo cru leve: 55-90 Óleo cru pesado: 25-80 Óleo combustível pesado: 20-30
Aromáticos	1. Monoaromáticos (BTEX): apenas um anel benzênico 2. Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HPAs): mais do que um anel benzênico	Alta solubilidade em água Alta toxicidade aquática	Óleo cru leve: 10-35 Óleo cru pesado: 15-40 Óleo combustível pesado: 30-50
Compostos polares	1. Resinas (compostos pequenos que ligam com enxofre, nitrogênio ou oxigênio) 2. Asfaltenos: compostos muito grandes	Solubilidade em água e toxicidade aquática muito baixas	Óleo cru leve: 1-15 Óleo cru pesado: 5-40 Óleo combustível pesado: 10-30

Durante os primeiros dias após o vazamento de óleo, os compostos mais voláteis passam do estado líquido para o vapor, por meio da evaporação. Como esses compostos voláteis são também os de maior capacidade de dissolução na água, o processo de evaporação reduz o risco de contaminação do pescado por substâncias tóxicas, particularmente por compostos aromáticos conhecidos por BTEX (benzeno, tolueno, etilbenzeno e xileno) e HPAs de baixo peso molecular. Em relação à composição, outro relevante diferencial do óleo cru é a presença de maiores concentrações de HPAs substituídos, além de menores concentrações de HPAs de alto peso molecular (compostos com 4 e 5 anéis como pireno, criseno e benzo[a]pireno). Esse padrão é bastante distinto quando se compara aos HPAs relacionados à combustão, que se caracterizam pelas formas não substituídas e por um maior peso molecular. Inclusive, essa propriedade do óleo cru é altamente relevante para definição dos parâmetros que devem ser considerados na avaliação de impacto de acidentes com derramamento desse produto (Yender, 2002; Wickliffe, 2014).

Por outro lado, cerca de 0,1% (no caso de óleo muito pesado) dos compostos solúveis em água são dissolvidos e passam do óleo para a água. Apesar de esta dissolução ocorrer em pequena extensão, os compostos que são dissolvidos na água apresentam alta toxicidade, compreendendo principalmente os HPAs de alto peso molecular. Ademais, altas concentrações de HPAs dissolvidos foram relatadas após episódios de vazamento de óleo.

Os HPAs de maior peso molecular, embora estejam presentes em menor proporção e tenham menor solubilidade em relação aos compostos aromáticos de baixo peso molecular, são considerados os principais contaminantes sob ponto de vista da avaliação do impacto à saúde. Isso porque os organismos com baixa capacidade de metabolizar HPAs, como moluscos bivalves, têm maior tendência de acumular os HPAs de alto peso

molecular em tecidos, fazendo com que o risco persista por maior período. Já os HPAs de baixo peso molecular são rapidamente eliminados. (Yender, 2002).

Em síntese, os HPAs representam as substâncias de maior relevância para a avaliação da contaminação do pescado e, por conseguinte, do risco à saúde decorrente do consumo dos animais expostos ao derramamento do óleo. Nessa avaliação, também devem ser contempladas as formas substituídas dos HPAs, uma vez que estão presentes em maior proporção no óleo cru (Wickliffe, 2014). Outrossim, os HPAs de maior peso molecular, embora sejam encontrados em menor proporção, devem ser considerados nessa avaliação, considerando seu impacto à saúde e sua capacidade de persistirem nos sedimentos e nos animais por longos períodos.

Considerando o potencial lipofílico das substâncias, os resultados devem ser normalizados pelo teor de lipídeos para permitir comparações (Fingas 2019; Yender, 2002; FDA, 2010).

Com base no exposto, a tabela 2 relaciona os HPAs considerados necessários para a avaliação da contaminação dos pescados (Yender, 2002; FDA, 2010; Wickliffe, 2014).

Tabela 2. Hidrocarbonetos para monitoramento do pescado das áreas atingidas

HPA	FORMAS SUBSTITUÍDAS
Benzo[a]antraceno	NA
Criseno	C1 e C2
Benzo[b]fluoranteno	NA
Benzo[k]fluoranteno	NA
Benzo[a]pireno	NA
Dibenzo[a,h]antraceno	NA
Indeno[1,2,3-cd]pireno	NA
Benzo[g,h,i]perileno	NA
Naftaleno	C1, C2, C3 e C4
Fluoreno	C1, C2 e C3
Acenafteno	NA
Antraceno	C1, C2, C3 e C4 fenantreno + antraceno
Fenantreno	
Fluoranteno	NA
Pireno	NA

NA – Parâmetros para os quais não foram definidas formas substituídas

2.2. Definição dos níveis de preocupação

Definidos os HPAs de referência, é necessário estabelecer um nível de preocupação. Esse nível serve de referência para a avaliação do risco à saúde decorrente do consumo de pescado das regiões atingidas.

Esses valores foram definidos de duas formas distintas, considerando o tipo de dano à saúde. Os efeitos toxicológicos de muitos dos HPAs foram vastamente estudados e, via de regra, eles são categorizados em carcinogênicos genotóxicos e os não carcinogênicos e não genotóxicos. O primeiro grupo de HPAs tem um alto potencial de dano, em decorrência a um mecanismo de ação mutagênico. Por isso, o nível a partir do qual os HPAs carcinogênicos e genotóxicos são considerados preocupantes é substancialmente menor, quando comparados não carcinogênicos e não genotóxicos. Os efeitos à saúde desse segundo grupo compreendem danos aos sistemas respiratório, neurológico ou imune. Os HPAs não carcinogênicos e não genotóxicos são geralmente de baixo peso molecular (Wickliffe, 2014).

2.2.1. Nível de preocupação para compostos carcinogênicos genotóxicos

Quando se considera o câncer como efeito principal para a saúde, os níveis de preocupação foram calculados conforme segue:

$$\text{Nível de preocupação (BaP}_{\text{equ}} \text{ em } \mu\text{g/g ou mg/kg}) = (\text{NRA} \times \text{PC} \times \text{TMV} \times \text{FC}) / (\text{FIC} \times \text{DE} \times \text{TC})$$

NRA: nível de risco aceitável: máximo nível de risco carcinogênico durante toda a vida que é aceitável. Para câncer, usa-se geralmente 1×10^{-5} , implicando que se a exposição está inferior ao valor calculado considerando uma determinada taxa de consumo durante o período de exposição definido acarretará em risco de câncer durante toda a vida não maior do que 1 em 100.000.

PC: peso corporal (60 kg)

TMV: tempo médio de vida, geralmente considerado como 70 anos

FC: fator de conversão de unidades ($10^6 \mu\text{g/kg}$)

FIC: fator de inclinação de câncer, derivado de dados de dose-resposta obtidos por estudos humanos epidemiológicos e estudos toxicológicos em animais. Potência de câncer é estimado no percentil 95 do limite de confiança superior do ângulo da curva de dose resposta na legião de baixa dose. Órgãos de proteção ambiental dos Estados Unidos da América (EUA) usaram em casos de vazamento de óleo valores de 7,3 (mg/kg PC x dia)⁻¹ para benzo[a]pireno (BaP).

DE: duração de exposição: período de tempo que um indivíduo estará exposto a um contaminante. No caso de vazamento de óleo, a duração da exposição é equivalente ao intervalo de tempo durante o qual um indivíduo consumo pescado contaminado coletado da zona de vazamento. Duração de exposição varia dependendo das condições do vazamento. Geralmente é usado 70 anos, o tempo médio de uma exposição durante a vida toda. No entanto, concentrações de HPA em peixe e crustáceos diminui com o tempo e os níveis de exposição diminuem, eventualmente caindo a concentrações de base. Nos casos de derramamento de óleo nos EUA foram usados 2, 5, 10, 30 e 70 anos.

TC: taxa de consumo de pescado. Geralmente são calculados dados de consumo médio e alto de consumidores que podem consumir diariamente o alimento.

Para fazer a comparação entre os resultados analíticos e o nível de preocupação descrito acima, é necessário calcular as concentrações de carcinogênicos expressos em BaP equivalente. Esse cálculo é explicado na seção seguinte.

Os valores assumidos para peso corpóreo e tempo médio de vida são os usualmente aplicados para avaliação de exposição a contaminantes.

Em relação ao consumo, estipulou-se valores distintos para peixes, moluscos e crustáceos. No caso de peixe, considerou-se o consumo de 180 gramas/dia, que corresponde a média do consumo, considerando os dados de consumo daqueles que ingerem regularmente peixe definidos na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF). No caso de crustáceos e moluscos, estabeleceu-se um consumo diário de 60 gramas, que também tem esse caráter conservador. Essa abordagem tem como princípio proteger os indivíduos que são considerados alto consumidores.

Considerando os valores definidos e uma exposição de 5 anos, o nível de preocupação para peixes seria de 6 µg/kg BaP equivalentes. Assumiu-se essa exposição de 5 anos, considerando o tipo de derramamento ocorrido no litoral brasileiro.

No caso de moluscos e crustáceos, considerando uma exposição por 5 anos, o nível de preocupação seria de 18 µg/kg de BaP equivalentes.

2.2.2. Cálculo das concentrações de BaP equivalentes

Dentre os HPAs reconhecidamente carcinogênico genotóxico, o benzo[a]pireno (BaP) é o composto de referência por sua alta toxicidade, sendo classificado pelo IARC (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, sigla em inglês) como grupo 1, de substância comprovadamente carcinogênica para humanos. O BaP também é o composto que apresenta mais dados toxicológicos disponíveis (JECFA, 2006; Yender, 2002).

Em 2006, o JECFA (Comitê Misto de Especialistas da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura - FAO - e da Organização Mundial da Saúde - OMS) avaliou diversos HPAs mais comumente encontrados em alimentos e concluiu que alguns são genotóxicos e claramente carcinogênicos em humanos. Baseado em estudo de carcinogenicidade realizado em camundongos B6C3F1 tratados por via oral com misturas de alcatrão de hulha durante 2 anos, o JECFA derivou um BMDL₁₀ de 0,1-0,23 mg/kg PC/dia para BaP. BaP administrado por via oral tem sido relatado por produzir tumores no trato gastrointestinal, fígado, pulmões e glândulas mamárias de camundongos e ratos. Não foram verificados aumentos nas incidências de tumores após administração oral de benzo[a]antraceno, fenantreno, fluoreno ou naftaleno.

Para os demais HPAs considerados carcinogênico genotóxicos, os dados toxicológicos são limitados e, por isso, o risco carcinogênico tem sido avaliado considerando a potência relativa de cada substância em relação ao benzo[a]pireno (BaP). Essa potência relativa é aplicada ao valor do HPA quantificado após a análise da amostra de pescado por cromatografia gasosa acoplada com espectrômetro de massas (GC/MS). As concentrações de carcinogênicos calculados dessa maneira são expressos coletivamente como BaP equivalentes. Para tanto, após a multiplicação dos valores quantificados pelas respectivas potências relativas, deve-se somar as quantidades individuais com a quantidade de BaP na amostra.

Assume-se então que a exposição de vários HPAs carcinogênicos em uma mistura terá o mesmo efeito carcinogênico do que cada composto teria separadamente na mesma dose, o que é razoável visto que muitos HPAs parecem metabolizar derivados reativos similares que produzem efeitos histológicos similares.

Os HPAs classificados como carcinogênicos estão listados na tabela 4, que também apresenta a potência relativa em comparação ao BaP.

Tabela 4: Parâmetros para monitoramento do pescado das áreas atingidas

HPA	Potência relativa ¹	Número CAS	Classificação IARC ²	Avaliação JECFA
Benzo[a]antraceno	0,145	000056-55-3	2B	Carcinogênico genotóxico
Criseno	0,0044	000218-01-9	2B	Carcinogênico genotóxico
Benzo[b]fluoranteno	0,140	000205-99-2	2B	Carcinogênico genotóxico
Benzo[k]fluoranteno	0,066	000207-08-9	2B	Carcinogênico genotóxico
Benzo[a]pireno	1,0	00050-32-08	1	Carcinogênico genotóxico
Dibenzo[a,h]antraceno	1,11	000053-70-3	2A	Carcinogênico genotóxico
Indeno[1,2,3-cd]pireno	0,232	000193-39-5	2B	Carcinogênico genotóxico
Benzo[g,h,i]perileno	0,022	000191-24-2	3	Genotóxico

1 - Potência relativa ICF-Clements Associates (1988), retirado de Yender, 2002.

2 - Grupo 1: o agente é carcinogênico para humano; Grupo 2A: o agente é provavelmente carcinogênico para humanos; Grupo 2B: o agente é possivelmente carcinogênico para humanos; Grupo 3: o agente não é classificado pela sua carcinogenicidade em humanos; Grupo 4: o agente é provavelmente não carcinogênico para humanos.

O valor do BaP equivalente calculado que será comparado ao nível de preocupação estabelecido no item 2.2.1

2.2.3. Níveis de preocupação para compostos não carcinogênicos e não genotóxicos

Para os desfechos que não câncer, os níveis de preocupação foram calculados como:

$$\text{Nível de preocupação } (\mu\text{g/g ou mg/kg}) = (\text{DR} \times \text{PC} \times \text{FC}) / \text{TC}$$

DR: Dose de referência. Estimativa da dose diária de exposição considerada segura, ou seja, sem risco significativo de efeitos adversos ao longo da vida.

PC: peso corporal (60 kg)

FC: fator de conversão de unidades ($10^6 \mu\text{g/kg}$)

TC: taxa de consumo de pescado

Neste caso, foram assumidos os mesmos valores citados no item 2.2.1 relacionados a consumo e taxa de consumo de pescado.

Para os HPAs não carcinogênicos e não genotóxicos, os valores de preocupação são estabelecidos para cada um dos compostos listados na tabela 3. Quando a análise incluir HPAs substituídos, assume-se o nível de preocupação do composto não substituído.

Tabela 3: Nível de preocupação para os HPAs não carcinogênicos e não genotóxicos.

HPA	Dose de referência (mg/kg PC x dia) ¹	Número CAS	Classificação IARC ²	Avaliação JECFA	Nível de preocupação (μg/g ou mg/kg)
Naftaleno	0,02 (NOAEL = 71 mg/kg PC x dia, FS 3000, peso corporal terminal reduzido em machos)	000091-20-3	2B	Não genotóxico	Peixe: 6,67 Moluscos e crustáceos: 20
Fluoreno	0,04 (NOAEL = 125 mg/kg PC x dia, FS 3000, redução de contagens de células vermelhas sanguíneas, hematócrito e hemoglobina)	000086-73-7	3	Não carcinogênico	Peixe: 13,33 Moluscos e crustáceos: 40
Acenafteno	0,06 (NOAEL = 175 mg/kg PC x dia, FS = 3000, hepatotoxicidade)	000083-32-9	3	Não carcinogênico	Peixe: 20 Moluscos e crustáceos: 60
Antraceno	0,30 (NOEL = 1000 mg/kg PC x dia, FS 3000)	000120-12-7	3	Não genotóxico	Peixe: 100 Moluscos e crustáceos: 300
Fenantreno	Não disponível	000085-01-8	3	Não carcinogênico	-
Fluoranteno	0,04 (NOAEL = 125 mg/kg PC x dia, FS 3000)	000206-44-0	3	Não genotóxico	Peixe: 13,33 Moluscos e crustáceos: 40
Pireno	0,03 (NOAEL = 75 mg/kg PC x dia, FS = 3000, efeitos renais - patologia tubular renal, aumento peso rins)	000129-00-0	3	Não genotóxico	Peixe: 10 Moluscos e crustáceos: 30

1 - Dose de referência para risco não câncer, retirado do banco de dados do Serviço de Informação de Risco Integrado da Agência Norte Americana de Proteção Ambiental (EPA *Integrated Risk Information Service (IRIS)* database, acessado em novembro 2019). Foram considerados os dados de referência orais. FS = fator de segurança. Não disponível: não foi realizada avaliação de risco pela exposição oral para esta substância pelo EPA. Não avaliado: nenhuma avaliação de risco do EPA realizada para a substância.

2 - Grupo 1: o agente é carcinogênico para humano; Grupo 2A: o agente é provavelmente carcinogênico para humanos; Grupo 2B: o agente é possivelmente carcinogênico para humanos; Grupo 3: o agente não é classificado pela sua carcinogenicidade em humanos; Grupo 4: o agente é provavelmente não carcinogênico para humanos.

2.3. Outras considerações para avaliação da contaminação de pescados

A contaminação do óleo nos pescados pode ocorrer pela absorção de componentes do óleo aderidos à pele, absorção de componentes dissolvidos pelas brânquias, adsorção de gotas de óleo dispersas em superfícies lipídicas das brânquias ou ingestão de gotas de óleo inteiras ou de alimentos contaminados com óleo, seguido de sorção no trato intestinal. Dentre os fatores que influenciam na captação estão a duração, mecanismo de exposição, conteúdo lipídico e taxas de alimentação e metabólica (Yender, 2002).

Peixes são capazes metabolizar HPAs de forma rápida e eficiente, excretando os metabólitos resultantes na bile; essa depuração ocorre geralmente até 1 mês após o episódio de vazamento de óleo. Crustáceos possuem metabolismo menor, apresentando depuração que varia de algumas semanas a alguns meses. Moluscos bivalves, por outro lado, apresentam maior tendência a acumular HPAs por serem filtradores e fixos em substratos,

demorando de meses a até um ano para depurar os compostos. Variações na gordura corporal, teores de carboidratos e de proteínas pode alterar a eliminação de HPAs, sendo que organismos com maiores teores lipídicos tendem a acumular mais HPAs nos tecidos devido à natureza lipofílica das substâncias. Ostras e moluscos podem absorver de 2 a 3 vezes mais HPAs durante os ciclos de desova (Yender, 2002; Fingas, 2019).

Por essas diferenças de metabolização e eliminação, é fundamental que a avaliação da contaminação e do risco à saúde abarquem diferentes espécies animais.

Outrossim, a análise laboratorial dos HPAs é reconhecidamente a forma mais efetiva para avaliação do impacto do derramamento de óleo, considerando que os níveis de contaminação são geralmente muito baixos. Entretanto, embora limitada, a avaliação sensorial também é relatada como meio de se determinar se um pescado está contaminado, tem sido adotada como abordagem inicial na avaliação. Amostras aprovadas na análise sensorial são submetidas para subsequente análise laboratorial (Fingas 2019; Yender, 2002; FDA, 2010). Pescados que apresentem indicação visual ou odor que indique a contaminação por óleo não são considerados próprios ao consumo.

3. Conclusão

Para monitoramento da contaminação dos pescados oriundos das regiões contaminadas por óleo cru no litoral brasileiro, os HPAs foram identificados como compostos de maior relevância para a saúde humana. Na tabela 2 estão listados os HPAs recomendados nesta análise.

Os resultados da análise devem ser comparados com limites de preocupação que são distintos entre as substâncias reconhecidamente carcinogênicas genotóxicas, daqueles que não produzem esse efeito para a saúde. Os níveis de preocupação estão estabelecidos nos itens 2.2.1 e 2.2.3.

No monitoramento da contaminação devem ser abarcadas distintas espécies de pescados, incluindo peixes e crustáceos.

Embora a análise sensorial seja limitada para avaliar a contaminação do pescado, esse método tem sido adotado como meio de triagem de amostras contaminadas.

4. Referências

- Yender, R., J. Michel, and C. Lord. 2002. Managing Seafood Safety after an Oil Spill. Seattle: Hazardous Materials Response Division, Office of Response and Restoration, National Oceanic and Atmospheric Administration. 72 pp.
- Fingas, Mervin F. <i>Oil Spill Science and Technology</i>, edited by Mervin Fingas, Elsevier Science & Technology, 2010. ProQuest Ebook Central, <http://ebookcentral.proquest.com/lib/univbrasil-ebooks/detail.action?docID=648762>. Created from univbrasil-ebooks on 2019-10-30 07:15:17.
- FDA. Protocol for interpretation and use of sensory testing and analytical chemistry results for re-opening oil-impacted areas closed to seafood harvesting due to the deepwater horizon oil spill, 2010
- JECFA <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=4306>
- Wickliffe, J., Overton, E., Frickel, S., Howard, J., Wilson, M., Simon, B., Echsner, S., Nguyen, D., Gauthier, D., Blake, D., Miller, C., Elferink, C., Ansari, S., Fernando, H., Trapido, E., and Kane, A. 2014. Evaluation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Using Analytical Methods, Toxicology, and Risk Assessment Research: Seafood Safety after a Petroleum Spill as an Example. Environmental Health Perspectives 122 (1): 6-9.



Documento assinado eletronicamente por **Thalita Antony de Souza Lima, Gerente-Geral de Alimentos**, em 18/11/2019, às 17:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **0815698** e o código CRC **601EF77C**.