

1 Introdução

Desde a sua identificação como contaminantes emergentes no início dos anos 2000, as substâncias per- e polifluoroalquiladas (PFAS) têm sido o foco de numerosos estudos que avaliaram o seu potencial para causar efeitos adversos em humanos, animais de laboratório e a fauna e flora. Os resultados desses estudos, brevemente resumidos nesta ficha, indicam que certas PFAS vêm sendo associadas a efeitos à saúde tanto em espécies humanas como não humanas.

Sabe-se que certos ácidos perfluoroalquilados (PFAA) e outras PFAS acumulam-se em humanos, mamíferos não humanos, peixes e plantas. Os ácidos perfluoroalquilados sulfônicos (PFSA) com seis ou mais átomos de carbono fluorados (isto é, PFHxS e cadeia mais longa) e os ácidos carboxílicos perfluoroalquilados (PFCA) com sete ou mais átomos de carbono fluorados (ou seja, PFOA e cadeia mais longa) são substancialmente mais bioacumuláveis em humanos e outros mamíferos do que PFAA de cadeia mais curta. Em espécies que habitam ecossistemas aquáticos ou dependem de tais ecossistemas, pode ocorrer também a bioconcentração e/ou biomagnificação de PFAA. Em peixes, PFAA com oito ou mais átomos de carbono fluorados (PFNA e cadeia mais longa para PFCA; PFOS e cadeia mais longa para PFSA) são considerados bioacumulativos. Em geral, os ácidos perfluoroalquilados sulfônicos (PFSA) são mais bioacumuláveis do que os ácidos carboxílicos perfluoroalquilados (PFCA) com o mesmo número de átomos de carbono fluorados (Conder et al. 2008; Martin et al. 2003 Ref#633). Em plantas, PFAA de cadeia curta tendem a ser mais bioacumulativos do que PFAA de cadeia longa (ver Seção 5.5 e 5.6 do Guia Técnico). Informações sobre as concentrações de PFAS detectadas na biota estão incluídas na Seção 6.5 do Guia Técnico.

Esta ficha informativa também resume alguns dos desafios específicos que as PFAS representam na condução de avaliações de risco ecológico e à saúde humana. Algumas delas incluem as limitações de estudos de efeitos adversos, bem como possíveis fatores complicadores associados à exposição através de vias múltiplas.

Informações adicionais e referências sobre estes e outros tópicos relacionados estão disponíveis no Guia Técnico.

2 Efeitos à Saúde Humana

Os efeitos de PFAS à saúde humana são abordados nas Seções 7.1 e 17.2 do Guia Técnico. A **Tabela 1** resume as informações atuais referentes à toxicologia animal e à epidemiologia humana para ácido perfluorooctanóico (PFOA) e ácido perfluorooctano sulfônico (PFOS), as duas PFAS com o maior número de referências sobre efeitos à saúde.

Algumas PFAS têm sido associadas a vários *endpoints* de saúde em estudos da população em geral e de comunidades com suprimento de água potável contaminada. Estudos de toxicologia em animais de laboratório e estudos epidemiológicos em humanos sugerem efeitos à saúde que podem ocorrer como resultado da exposição prolongada ao PFOA e PFOS em concentrações ambientalmente relevantes.

O ITRC desenvolveu uma série de fichas informativas que resumem a ciência recente e tecnologias emergentes referentes às PFAS. As informações apresentadas nesta ficha informativa e em outras sobre PFAS encontram-se descritas em maiores detalhes no **ITRC PFAS Technical and Regulatory Guidance Document (Guia Técnico)** (<https://pfas-1.itrcweb.org/>).

Esta ficha inclui um resumo dos seguintes aspectos:

- Efeitos à saúde humana;
- Efeitos ecológicos;
- Desafios associadas a avaliações de risco.

Substâncias Per- e Polifluoroalquiladas (PFAS): Efeitos Ecológicos e à Saúde Humana e Avaliação de Risco *cont.*

Tabela 1. Alguns efeitos de PFOA e/ou PFOS à saúde identificados em estudos publicados (lista não completa).

Fonte: PFAS-1, Figura 7-1.

| Efeitos em Animais | Efeitos em Humanos (associações) |
|--|---|
| Efeitos hepatológicos | Efeitos hepatológicos (aumento do nível sérico de enzimas) |
| Efeitos imunológicos | Aumento do nível sérico de colesterol |
| Efeitos no desenvolvimento | Efeitos imunológicos (redução na resposta a vacinas) |
| Efeitos endócrinos (tireoide) | Efeitos no desenvolvimento (redução do peso ao nascer) |
| Efeitos reprodutivos | Efeitos endócrinos (doença da tireoide) |
| Tumores (fígado, testículos*, pâncreas*) | Efeitos cardiovasculares (hipertensão induzida pela gravidez) |
| | Câncer* (testículos, rins) |

*apenas PFOA

Os efeitos toxicológicos de outras PFAS que vêm sendo estudados são geralmente semelhantes aos do PFOA e PFOS. No entanto, os ácidos perfluoroalquilados (PFAA) de cadeia longa são geralmente tóxicos em doses mais baixas do que os PFAA de cadeia curta. Isto porque, como abordado acima, os PFAA de cadeia longa são mais bioacumuláveis do que os PFAA de cadeia curta e, portanto, atingem níveis mais elevados no corpo a partir da mesma dose, quando comparados aos PFAA de cadeia curta. A bioacumulação de PFAA em seres humanos pode ocorrer independentemente da via de exposição. Das quatro PFAS que foram testadas quanto à carcinogenicidade em roedores, dois PFAA (PFOA, PFOS) e HFPO-DA (GenX), um éter carboxílico perfluoroalquilado (PFECA), causaram tumores, enquanto um outro PFAA (ácido perfluorohexanóico - PFHxA) não teve efeitos carcinogênicos. A maioria das milhares PFAS conhecidas, incluindo muitas que estão em uso comercial e/ou encontradas na água potável ou em outros meios ambientes, possuem dados de toxicidade muito limitados ou inexistentes. Esta é uma lacuna crítica de dados relacionadas às informações sobre os efeitos à saúde decorrentes de PFAS.

Determinados PFAA de cadeia longa têm meia-vidas de vários anos em humanos, sendo detectadas no soro sanguíneo de quase todos os residentes dos EUA (CDC 2022 Ref#2266; Olsen et al. 2017; CA OEHHA 2011). Esses níveis séricos resultam de exposições a PFAA de cadeia longa e a outras PFAS que são seus precursores, provenientes de fontes incluindo alimentos, embalagens de alimentos, produtos de consumo em geral e poeira doméstica. A redução dos níveis séricos de PFOS e PFOA na população dos EUA é provavelmente resultante da eliminação progressiva de sua produção e uso em muitos produtos. Níveis séricos mais elevados de PFAS são encontrados em comunidades onde são consumidas água potável contaminada ou peixes capturados recreativamente e ainda em trabalhadores com exposição ocupacional.

Uma vez que efeitos durante o desenvolvimento são considerados *endpoints* sensíveis para PFAA de cadeia longa, as exposições durante os diferentes estágios de desenvolvimento (por exemplo, feto, bebê) são importantes. Sabe-se que as PFAA atravessam a placenta para chegar ao feto e são transferidos da mãe para o leite materno. Na população em geral, as exposições a PFAA de cadeia longa em bebês sendo amamentados podem ser mais elevadas do que em suas mães. Além disso, quando um alimento infantil é preparado com água contaminada ou a mãe de um bebê sendo amamentado bebe água contaminada, o nível de exposição à criança pode ser maior do que em adultos que consomem água contaminada. Consultar a seção 17.2.3.1 do Guia Técnico para obter maiores informações e referências.

Historicamente, os dados de toxicidade em animais são usados como base para a determinação de fatores de toxicidade PFAS (ou seja, doses de referência, *cancer slope factors*) e para as diretrizes estaduais e federais. Uma razão para a utilização de dados de ensaios com animais como referência é que há exposição simultânea a múltiplas PFAS nas populações humanas de estudo, tornando difícil determinar o impacto de PFAS individuais. No entanto, a EPA da Califórnia (CA OEHHA 2023 Ref#2717) e/ou a USEPA desenvolveram doses de referência preliminares para PFOA (USEPA 2023 Ref#2698), PFOS (USEPA 2023 Ref#2699), PFHxA (USEPA 2023 Ref#2857) e PFDA (USEPA 2023 Ref#2711), e um *cancer slope factor* preliminar para PFOA (USEPA 2023 Ref#2698; CA OEHHA 2023 Ref#2717) baseado em dados da população humana em geral. Alguns valores europeus também são baseados em dados humanos.

Substâncias Per- e Polifluoroalquiladas (PFAS): Efeitos Ecológicos e à Saúde Humana e Avaliação de Risco *cont.*

3 Efeitos Ecológicos

Os efeitos ecológicos de PFAS estão abordados na Seção 7.2 do Guia Técnico. Estudos de biomonitoramento envolvendo diversos organismos, habitats e geografias mostram que determinadas PFAS podem acumular-se na fauna e que as exposições estão ocorrendo em uma escala global (Reiner e Place 2015; Giesy e Kannan 2001). No entanto, pouco se sabe sobre como tais exposições se traduzem de fato em efeitos adversos à fauna. Tais espécies podem acumular PFAS pelo consumo de plantas ou presas contaminadas, ou através da ingestão ou absorção de PFAS presentes no solo, sedimentos ou água. O fato de uma determinada PFAS apresentar bioconcentração e/ou biomagnificação dependerá das propriedades químicas das PFAS em questão, do nível trófico da espécie, de fatores fisiológicos como o sexo biológico, e se a exposição ocorre em águas doces ou marinhas (ver Seções 5.5 e 5.6 do Guia Técnico). Devido à sua propensão à bioacumulação, concentrações extremamente baixas ou indetectáveis de PFAS no meio ambiente ainda podem levar a potenciais riscos à saúde desses organismos através da exposição direta a meios abióticos impactados e/ou indiretamente através da cadeia alimentar.

Existe um grande conjunto de dados de toxicidade aquática para PFAS, com um número relativamente menor de ensaios laboratoriais controlados para táxons terrestres, com exceção das espécies de mamíferos utilizadas em experimentos de laboratórios. No geral, comparativamente, há mais dados sobre efeitos ecológicos disponíveis para PFOS e PFOA do que para outras PFAS. Além disso, cenários de exposição aguda em ensaios laboratoriais são mais comumente encontrados do que cenários de exposição crônica a PFAS.

Além disso, os dados relativos a espécies de água doce são mais abundantes do que os relativos a espécies de água marinha. Os dados de toxicidade direta são relativamente limitados para invertebrados bentônicos e espécies que vivem em sedimentos quanto à sensibilidade a PFAS oriunda da exposição a sedimentos em geral. Para o PFOS, os impactos tanto em invertebrados como em peixes ocorrem em concentrações mais baixas após exposições crônicas, quando comparadas a exposições agudas. Embora os dados sejam limitados para anfíbios, o que está disponível sugere que os efeitos de PFAS em anfíbios se enquadram na faixa de concentrações que geram efeitos para peixes após exposições tanto agudas como crônicas.

No ambiente terrestre, há um número maior de estudos publicados com *endpoints* apicais para espécies de mamíferos do que para outras classes de organismos. Testes de toxicidade em mamíferos de laboratório (por exemplo, ratos) demonstraram que a exposição a PFAS pode resultar em efeitos adversos nos sistemas hepático, endócrino e imunológico e no desenvolvimento, bem como em certos tipos de câncer. Foram realizados ensaios de toxicidade usando plantas terrestres, invertebrados e espécies de aves, mas os dados atuais são escassos para PFAS que não sejam PFOS ou PFOA.

Apesar do crescente número de estudos sobre ecotoxicidade de PFAS, ainda permanecem lacunas significativas nos dados. Embora existam muitas PFAS conhecidas, os ensaios laboratoriais padrão tem sido limitados a um subconjunto relativamente pequeno de PFAS. Além disso, os efeitos de misturas de PFAS permanecem em grande parte inexplorados. Finalmente, há necessidade de expandir os ensaios de PFAS para táxons terrestres, especialmente répteis e anfíbios.

4 Avaliação de Risco

Os desafios da avaliação de risco específica de PFAS estão abordados nas Seções 9 e 17.3 do Guia Técnico.

Avaliação de Risco à Saúde Humana

Na população em geral, as principais vias de exposição humana às PFAS estão ilustradas na **Figura 1**.

Substâncias Per- e Polifluoroalquiladas (PFAS): Efeitos Ecológicos e à Saúde Humana e Avaliação de Risco *cont.*

- Alimentos e embalagens para alimentos
- Produtos de consumo
- Ingestão de água potável (áreas com suprimento de água contaminada por PFAS)
- Crianças (leite materno ou fórmula infantil)
- Contato no local de trabalho

Figura 1. Vias predominantes de exposição humana

Fonte: PFAS-1, Figura 9-5.

As exposições mais graves a PFAS podem ocorrer durante os estágios iniciais da vida (Goeden, Greene e Jacobus 2019), como a exposição de bebês oriundas do leite materno de mães expostas, ou através de alimentos preparados com água contaminada, são mais elevadas em comparação com grupos de idade mais avançada. Em locais contaminados por PFAS, as rotas e cenários de exposição relevantes dependerão da fonte de PFAS (como por exemplo, a liberação através do uso de espuma formadora de película aquosa – AFFF e a liberação a partir de *sites* industriais), dos usos do *site* em questão e das propriedades adjacentes, especialmente se as PFAS migraram para a água subterrânea em áreas *on-site* e *off-site*.

Numerosas agências reguladoras estaduais, nacionais e internacionais desenvolveram valores de toxicidade humana para várias PFAS que podem ser usadas na condução de avaliações de risco ou em auxílio ao estabelecimento de políticas para gerenciamento de riscos relacionados a PFAS em um determinado local. A mobilidade, a persistência e as propriedades bioacumulativas de PFAS estão abordadas no Guia Técnico, sendo que todos esses aspectos podem contribuir para dificultar o cálculo dos valores de toxicidade, bem como para desafios na avaliação de possíveis efeitos cumulativos.

Avaliação de Risco Ecológico

A avaliação do risco ecológico (ARE) para PFAS é uma questão desafiadora devido aos dados limitados e à complexidade técnica. A identificação de valores limiares de toxicidade baseados no risco ecológico é um desafio para muitas PFAS. Até junho de 2022, ainda não haviam diretrizes federais referentes a PFAS ou valores limite para receptores ecológicos. No entanto, a USEPA divulgou um projeto de critérios preliminares da qualidade da água para PFOA (USEPA 2022 Ref#2300) e PFOS (USEPA 2022 Ref#2302) visando obter comentários do público. Vários estados estabeleceram alguns critérios que visam proteger os organismos aquáticos em suas respectivas águas superficiais. Padrões de referência e diretrizes têm sido adotados em algumas jurisdições usando dados de efeitos publicados para espécies pertinentes à geografia e habitats dentro de tais jurisdições. A maioria das diretrizes disponíveis protege a vida aquática em corpos de água doce exposta a PFOS ou PFOA. Além dessas diretrizes regulatórias, relatórios recentes e revisados fornecem referências específicas do meio para a vida aquática, aves e mamíferos para várias PFAS, não apenas PFOS e PFOA (Ankley et al. 2020; Conder et al. 2020; Divine et al. 2020, Laboratório Nacional de Argonne 2021). Os relatórios também fornecem diretrizes para a condução de avaliações de risco para PFAS.

Um segundo grande desafio relacionado à avaliação de toxicidade em ARE é levar em consideração o grande número de tipos de receptores e a sensibilidade variável desconhecida associada a PFAS. Embora seja comumente entendido que a sensibilidade aos contaminantes pode variar amplamente entre os reinos ou entre as classes de animais, o desafio no caso de PFAS pode ser ainda maior devido ao desconhecimento sobre esta família de compostos. Um terceiro grande desafio na avaliação dos efeitos de PFAS é considerar a toxicidade das misturas. Neste momento, existem apenas dados limitados disponíveis para compreender suficientemente a toxicidade de um número maior de produtos químicos, e não apenas de alguns, no que diz respeito à toxicidade direta para organismos de nível trófico inferior ou à exposição a animais selvagens de nível trófico superior.

Substâncias Per- e Polifluoroalquiladas (PFAS): Efeitos Ecológicos e à Saúde Humana e Avaliação de Risco *cont.*

As detecções de PFAS em tecidos de predadores no topo da cadeia alimentícia em ecossistemas aquáticos e terrestres apontam para exposição contínua a PFAS que apresentam bioacumulação e, possivelmente, bioamplificação (ver secção 5.5.3 do Guia Técnico). Existem alguns estudos publicados sobre a absorção e eliminação de PFAS em organismos aquáticos, incluindo peixes e rãs. Fatores de bioconcentração e fatores de bioacumulação estão disponíveis para auxiliar na condução de modelagem quantitativa da cadeia alimentar para animais selvagens de nível trófico superior.

5 Referências e Acrônimos

As referências citadas nesta ficha informativa e em outros documentos podem ser encontradas em <https://pfas-1.itrcweb.org/references/>. Números de referência estão incluídos nesta ficha informativa para citações não exclusivas na lista de referência do Guia Técnico.

Os acrônimos utilizados nesta ficha informativa e no Guia Técnico podem ser encontrados em <https://pfas-1.itrcweb.org/acronyms/>.



Substâncias Per e Polifluoroalquiladas (PFAS) - Contatos

Sandra Goodrow • New Jersey Department of Environmental Protection
609-940-4164 • Sandra.Goodrow@dep.nj.gov

Kristi Herzer • Vermont Department of Environmental Conservation Services
802-461-6918 • Kristi.Herzer@vermont.gov

Setembro de 2023



ITRC
1250 H St. NW, Suite 850
Washington, DC 20005
itrcweb.org

