



ASPECTOS AMBIENTAIS DE DESREGULADORES ENDÓCRINOS ESTROGÊNICOS EM RECURSOS HÍDRICOS

Arthur Hoffmann dos Santos – arthurhoffs@hotmail.com

Centro Universitário La Salle

Av. Victor Barreto 2288, Centro. 92010-000 Canoas RS Brasil.

Cristiane Oliveira Rodrigues – olicristiane@gmail.com

Centro Universitário La Salle

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Resumo: *A água é um bem de suma importância para a vida e ecossistemas, sendo essencial manter sua qualidade. Recentemente, na literatura tem se observado uma maior ênfase aos poluentes capazes de causar danos à saúde humana e de animais, principalmente aqueles com potencial de desregulação do sistema endócrino, classificados como Desreguladores Endócrinos (DE). Nota-se interesse crescente dos órgãos internacionais em avaliar estes poluentes e sua toxicidade, porém ainda não há legislação específica para tais, embora diversos estudos comprovem seus riscos e apresentam métodos de remoção em sistemas de saneamento. Neste contexto, o presente trabalho apresenta uma revisão da literatura focada nos DEs, sobretudo com potencial estrogênico, como principais DEs no meio ambiente, impactos ambientais e à saúde, aspectos legais, técnicas analíticas e estudos de remoção. Diante dos principais trabalhos relatados, foi possível observar impactos na saúde humana e em organismos aquáticos relacionados a estes compostos, como efeitos sobre síntese, secreção, ação, bloqueio ou eliminação de hormônios endógenos, anomalias em órgãos e indução de proteínas dependentes de níveis de estrogênio em organismos aquáticos. As técnicas analíticas mais utilizadas são as extrações em fase sólida, cromatografia líquida, cromatografia gasosa e bioensaios. Adicionalmente, os principais estudos de remoção de DEs envolvem processos biológicos e físico-químicos. Assim, observa-se a necessidade de elaborar legislações específicas para a quantificação destes compostos nas águas, bem como, apesar dos métodos já existentes, o desenvolvimento de pesquisas científicas e avanços tecnológicos visando à remoção de DEs, garantindo a qualidade da água para a saúde pública e os ecossistemas.*

Palavras-chave: Recursos hídricos, Poluição ambiental, Disruptores endócrinos.

ENVIRONMENTAL ASPECTS OF ESTROGENIC ENDOCRINE DISRUPTORS COMPOUNDS IN WATER RESOURCES

Abstract: *Water is important for life and ecosystems, being essential maintain its quality. Recently the literature has been emphasis on pollutants capable of causing consequences to human and animal health, mainly that presents potential for disruption of the endocrine system classified as Endocrine Disruptors Chemicals (EDCs). There are interest from international agencies to assess these pollutants and their toxicity, but there is still no specific legislation for it, although several*



studies confirm its risks and feature removal methods in sanitation systems. This paper presents a literature review focused on EDCs, especially with estrogenic potential, such as major EDCs in the environment, health and environmental impacts, legislation, analytical techniques and removal studies. Through the main studies reported were observed impacts on human and aquatic organism health related to these compounds such as effects on synthesis, secretion, action, blockage or elimination of endogenous hormones, abnormalities in organs and induction of estrogen dependent levels protein in aquatic organisms. The analytical techniques used are solid phase extraction, liquid chromatography, gas chromatography and bioassay. In addition the main EDCs removal studies involve biological and physico-chemical processes. Thus, were observed that still needing to develop specific legislation for the quantification of these compounds in water as well the development of scientific research and technological developments aimed at removing EDCs to ensure water quality for public health and ecosystems.

Keywords: Water resources, Environmental pollutants, Endocrine disrupting chemicals.

1. INTRODUÇÃO

A água é um bem encontrado na natureza sendo essencial para a vida em todas suas formas, e de suma importância para usos diversos, tanto antrópica como ecológica (CATELLANO E CHAUDRY, 2000), sendo enfatizada pela Organização das Nações Unidas (ONU) e pela Agenda 21 (1995) como sendo um recurso natural que deve ter como prioridades a satisfação das necessidades básicas e a preservação dos ecossistemas, considerando critérios integrados no uso e manejo dos recursos hídricos para garantir sua qualidade.

De acordo com REBOUÇAS (1999), a qualidade e quantidade dos recursos hídricos variam em decorrência de causas naturais e antrópicas, onde que sob o aspecto natural ressaltam-se as características físicas e biológicas dos ecossistemas que compõe suas bacias hidrográficas, flutuações sazonais, como por exemplo, o fenômeno climático *El Niño* e os períodos glaciais, incluindo também outras variáveis climáticas naturais, e as catástrofes naturais, que são impactos não cíclicos. Quanto às decorrências antrópicas, é ressaltado o desmatamento, a mudança do uso do solo, os projetos de irrigação e a construção de barragens, bem como alterações das características químicas da atmosfera. Neste contexto, GHISELLI et al. (2007) e TUNDISI (2003) salientam que, embora muitas vantagens estejam associadas ao desenvolvimento tecnológico e agrícola da humanidade, alguns impactos como o uso indiscriminado dos recursos hídricos juntamente com a disposição inadequada de resíduos sólidos e líquidos, mostram-se em alguns casos problemas evidentes e diretamente relacionados com a redução da qualidade e quantidade de água para consumo humano.

Assim, a qualidade da água é um dos tópicos mais relevantes do contexto ambiental, sendo a preocupação com micropoluentes, ou seja, aqueles com concentrações na ordem de µg/L e ng/L têm aumentado expressivamente nos últimos anos, uma vez que estas substâncias produzem efeitos adversos aos organismos mesmo quando em baixas concentrações. Dentre este tipo de poluentes, destacam-se os desreguladores endócrinos, principalmente, devido ao fato de apresentarem muitas evidências científicas de efeitos sobre a saúde humana e de animais (BILA, 2005).

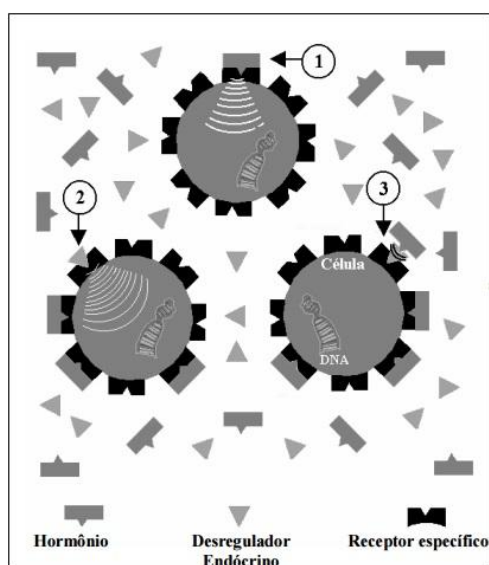
2. PRINCIPAIS DESREGULADORES ENDÓCRINOS NO AMBIENTE

Existem diversas definições para compostos e/ou substâncias que alteram o funcionamento natural do sistema endócrino humano e de animais, aparecendo na literatura uma ampla gama de possibilidades de termos como, por exemplo, perturbadores endócrinos, interferentes endócrinos, desreguladores endócrinos, agentes hormonalmente ativos, disruptores endócrinos, interferentes hormonais, modeladores e estrogênios ambientais (BRAZ, 2014; AQUINO et al., 2013; GHISELLI, 2006; BILA e DEZOTTI, 2007; GHISELLI e JARDIM, 2007; WAISSMAN, 2002).

A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América (*U.S. Environmental Protection Agency – EPA*) (EPA, 1997) define um desregulador endócrino como um agente exógeno que interfere na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais responsáveis pela manutenção ou homeostase, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento. Adicionalmente, na ocasião da Oficina Européia sobre o Impacto dos Disruptores Endócrinos em Saúde Humana e Meio Ambiente (Comissão Européia, 1997), o desregulador endócrino foi definido como uma substância exógena que causa efeitos adversos para a saúde em um organismo intacto, sobre sua descendência secundária e alterações na função endócrina. Conforme o Programa Internacional em Segurança Química (*International Programme on Chemical Safety - IPCS*), a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (*Organisation for Economic Co-operation and Development - OECD*) e a União Européia, os desreguladores endócrinos são definidos como substâncias ou misturas exógenas que alteram as funções do sistema endócrino, e conseqüentemente, causam efeitos adversos na saúde em um organismo intacto, sua prole, ou subpopulações.

O mecanismo de ação de um desregulador endócrino (DE) está sumarizado em dois principais meios, conforme ilustrado na Figura 1 (BILA, 2005). Neste caso, os hormônios endógenos e bioidênticos acoplam-se nos receptores, transmitindo sinais indispensáveis às células (1). Os desreguladores endócrinos, com efeitos mimetizadores, ocupam o lugar dos hormônios endógenos, enviando sinais diferentes e fora do tempo às células (2). O desregulador endócrino liga-se ao receptor atuando como bloqueador dos sinais normais dos hormônios destinados às células (3) (BILA, 2005).

Figura 1. Esquema dos principais mecanismos de atuação dos desreguladores endócrinos no organismo humano. Adaptado de BILA (2005).



3. SUBSTÂNCIAS E COMPOSTOS COM POTENCIAL DE DESREGULAÇÃO ENDÓCRINA

Dentre os principais tipos de substâncias e compostos que podem alterar o sistema endócrino, existem basicamente duas classes: (i) os hormônios naturais como o estrogênio, progesterona e testosterona, presentes no corpo humano e nos animais, e os fitoestrogênios como as isoflavonas e ligninas, que compõem algumas plantas, como, por exemplo, das sementes de soja, apresentando atividade semelhante aos esteróides hormonais quando ingeridas; (ii) substâncias sintéticas como os hormônios contraceptivos humano e/ou aditivos na alimentação animal, os



xenoestrogênios utilizados na indústria, na agricultura e para os bens de consumo, agrotóxicos e aditivos plásticos, as bifenilas policloradas, os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, os compostos de organoestanho, alquilfenóis, e ainda subprodutos de processos industriais, como as dioxinas e furanos (GHISELLI e JARDIM, 2007). Além destes, uma ampla gama de produtos é citada na literatura (GHISELLI e JARDIM, 2007; BILA E DEZOTTI, 2007; NRC, 2006; REIS FILHO et al., 2006) como potenciais poluentes nas águas de abastecimento, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Principais substâncias com efeito de desregulador endócrino citadas na literatura. Adaptado de GHISELLI e JARDIM (2007); BILA e DEZOTTI (2007); NRC (2006); REIS FILHO et al. (2006).

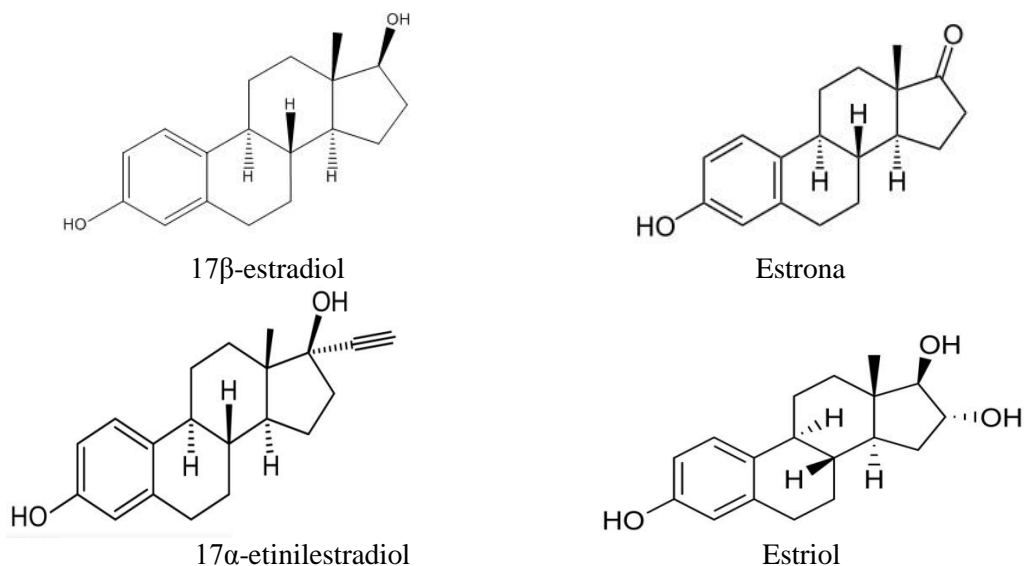
Esteróides
Naturais: estrona (E1), 17 β -estradiol (E2), estriol (E3). Sintéticos: 17 α -etinilestradiol (EE2), mestranol, dietilestilbestrol (DES).
Fitoestrogênios
Isoflavona: daidzeína e genisteína. Lignan: metaresinol e enterodiol.
Alquilfenóis
Nonilfenol, nonilfenol etoxilado, octilfenol, octilfenoletoxilado.
Compostos Poliaromáticos
Bifenilas Policloradas: 2,4,4'-triclorobifenil; 2,2',5,5'-tetraclorobifenil; 2,2',4,5,5'-pentaclorobifenil; 2,3',4,4',5-pentaclorobifenil; 2,2',3,4,4',5'-hexaclorobifenil; 2,2',4,4',5,5'-hexaclorobifenil; 2,2',3,4,4',5,5'-heptaclorobifenil. Retardantes de Chama Bromado: Polibromobifenila (PBB). Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (PAH): naftalina benzo [a] antraceno, acenaftileno, criseno, acenafteno, benzo [b] fluoranteno, fluoreno, benzo [k] fluoranteno, fenantreno, benzo [a] pireno, antraceno, indeno [123-cd] pireno, fluoranteno, dibenzo [ah] antraceno, pireno, benzo [ghi] perileno.
Compostos com Oxigênio
Ftalatos: dimetil ftalato (DMP), dietil ftalato (DEP), di-iso-butil ftalato (DIBP), di-n-butil ftalato (DBP), butilbenzil ftalato (BBP), dicioexilo ftalato (DCHP) di-(2-etil-exil) ftalato (DEHP), di-n-octil ftalato (DOP), di-isoctil ftalato (DIOP), di-iso-nonil ftalato (DINP), di-iso-decil ftalato (DIDP). Bisfenol: bisfenol A.
Agrotóxicos
Atrazina linuron, simazina, diclorvos, endossulfan, trifluralina, demeton-S-metil, dimetoato, linuron, permetrina, lindano, clordano, dieldrin, hexaclorobenzeno, pentaclorofenol, DDT (2,2 bis-p-clorofenil-1,1,1-tricloroetano), DDE (2,2 bis-p-clorofenil-1,1dicloroetileno), deltametrin, carbofurano, vinclozolina, carbendazime, penconazol, procloraz, propiconazol, epoxiconazol, procimidona, tridemorfos, lindane (1,2,3,4,5,6-hexacloroexano).
Compostos halogenados
Organoclorados: Dioxinas e furanos como dibenzo-p-dioxina, TCDD (2,3,7,8-tetraclorodibenzeno-p-dioxina), TCDF (2,3,7,8-tetraclorodibenzofurano). Fluoretos.
Compostos orgânicos de estanho
Tributilestanho (TBT) e trifenilestanho (TPT).
Parabenos
Benzilparabeno, isobutilparabeno, butilparabeno, n-propilparabeno, etilparabeno, metilparabeno.
Metais Pesados
Cádmio, mercúrio, chumbo, zinco.

Dentre os diversos estudos sobre desreguladores endócrinos, agrupados de acordo com a classe de hormônios em que há interferência, grande parte são relacionados aos desreguladores esteroidais, que interferem na atividade de hormônios sexuais como a testosterona e o estrogênio, e aos desreguladores tireoidianos, que por sua vez, atuam sobre os hormônios da tireóide (MORAES et al., 2008).

Em relação aos hormônios esteróides sexuais, derivados do colesterol (SOLOMONS E FRYHLE, 2009), os estrogênicos vêm recebendo maior atenção pelo motivo que tais compostos são extremamente ativos biologicamente e seu desequilíbrio em relação a outros hormônios está relacionado a vários tipos de doenças carcinogênicas. Releva-se também que tais substâncias possuem potência e quantidade contínua introduzida no ambiente, sendo a presença destes hormônios nas águas fortemente relacionada à disposição inadequada de efluentes domésticos e industriais (REIS FILHO et al., 2006; MCLACHLAN, 2006).

Dentre os principais poluentes desta classe, destacam-se os estrógenos naturais 17β -estradiol (E2), estriol (E3), estrona (E1) e o sintético 17α -etinilestradiol (EE2), por possuírem a melhor conformação reconhecida pelos receptores. (REIS FILHO et al., 2006). A Figura 2 mostra as estruturas químicas destes compostos.

Figura 2. Estruturas químicas de hormônios estrógenos naturais e sintéticos mais estudados na literatura. Adaptado de BILA e DEZOTTI (2007).



4. IMPACTOS AMBIENTAIS DOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS

De acordo com BILA (2005), os desreguladores endócrinos podem ser encontrados em diversos meios, incluindo sedimentos marinhos, efluentes domésticos e industriais, lodos biológicos e industriais, lixiviados de aterros e dispersões atmosféricas, atingindo desta forma águas superficiais, subterrâneas, solos e subsolos, bem como alimentos e água potável, impactando a biota e a saúde humana (GHISELLI e JARDIM, 2007; BILA, 2003).

Assim, acredita-se que uma quantidade expressiva de desreguladores endócrinos seja lançada anualmente no meio ambiente, onde além de serem associados a vários efeitos, alguns são também persistentes, lipofílicos, bioacumulativos e tem baixa pressão de vapor, o que facilita a dispersão e difusão no meio ambiente (BILA, 2005).



Dentre as principais propriedades que favorecem a dispersão destes poluentes no meio ambiente estão a solubilidade em água, pH, temperatura, radiação, matéria orgânica, coeficiente de partição, hidrofobicidade, propriedades do meio e organismo receptor (GHISELLI e JARDIM, 2007; REIS FILHO et al., 2006).

A ocorrência dos desreguladores endócrinos no ambiente aquático pode ser consequência de diversas fontes de descarga de água contaminada ou efluentes não tratados. Estas fontes de emissão podem ser pontuais ou difusas, de modo que as pontuais apresentam um ponto de entrada no meio ambiente bem caracterizado, geralmente com descargas diretas para o corpo d'água como, por exemplo, as descargas de efluentes industriais e esgotos domésticos. Já as fontes difusas não apresentam um ponto de entrada bem definido no meio ambiente como, por exemplo, os percolados/lixiviados e atividades agrícolas (PERES, 2011; GHISELLI e JARDIM, 2007).

Dentre estas fontes, os efluentes domésticos são importantes fontes de lançamento de substâncias estrogênicas no ambiente aquático. Pesquisas demonstraram que os estrogênios naturais 17 β -estradiol e estrona, e o sintético 17 α -etinilestradiol, são responsáveis pela maior parte da atividade estrogênica detectada, onde estas substâncias recebem maior atenção por serem continuamente excretados no esgoto e, na sua maior quantidade, não receberem tratamento ou não serem completamente removidos nas unidades de tratamento. Assim, estes compostos são lançados continuamente nos sistemas aquáticos, podendo, muitas vezes, compor as águas captadas para o fornecimento de água potável (BILA e DEZOTTI, 2007; REIS FILHO et al., 2006; BILA, 2005).

Alguns autores (CASTRO, 2010; CORDEIRO, 2009; GEROLIN, 2008; BILA e DEZOTTI, 2007; BILA, 2005; BILA e DEZOTTI, 2003) mostram estudos de detecção de estrogênios no ambiente aquático e em efluentes industriais e domésticos, estações de tratamento de efluentes (ETE) e estações de tratamento de água (ETA) de diversos países como, por exemplo, na Alemanha, Brasil, Canadá, Espanha, Holanda, Itália, Inglaterra, Reino Unido, Suécia, EUA, Japão, Áustria, China, República Checa, Taiwan, Austrália e França. Adicionalmente, outros autores (BILA e DEZOTTI, 2007; REMPEL et al., 2006; VIRTANEN et al., 2005; THORPE, 2003; FERNANDEZ et al., 2002; GREGORASZCZUK, 2002; FOLMAR et al., 2000; GUILLETTE et al., 1999; ROUTLEDGE et al., 1998; GUILLETTE et al., 1996) também investigaram a toxicidade de desreguladores endócrinos em animais e seres humanos. A Tabela 2 sumariza os principais estudos.

Tabela 2. Alguns estudos que analisaram a presença de substâncias classificadas como DE e seus efeitos.

Autor	Efeitos Estudados
Routledge et al. (1998)	Trutas demonstraram sensibilidade à concentração de 1 e 10 ng/L de 17 β -estradiol e 25 e 50 ng/L de estrona, apresentando quantidades significativas de Vitelogenina (VTG), uma proteína produzida somente por fêmeas adultas e é dependente de níveis de estrogênio.
Virtanen et al. (2005)	Meninos com criptorquidismo (testículo fora do lugar) apresentaram tecido adiposo com altas concentrações de heptacloro epóxido e hexaclorobenzeno.
Guillette et al. (1996) Guillette et al. (1999)	Jacarés contaminados por DDT e DDE, em lagos da Flórida, apresentaram anomalias no sistema digestivo, anomalias morfológicas nas gônadas como redução do tamanho do pênis, e baixa concentração de testosterona no plasma sanguíneo, sugerindo a relação entre o potencial estrogênico e anti-andrógeno destas substâncias.
Folmar et al. (2000)	Peixes machos expostos ao hormônio sintético 17 α -etinilestradiol e ao hormônio natural 17 β -estradiol demonstraram efeitos estrogênicos dez vezes maior do que o 17 α -etinilestradiol em relação ao 17 β -estradiol.



Tortora et al. (2000)	Registrou-se a ocorrência de síntese de esteróides a partir de esteróis e derivados através do micro-organismo <i>Streptomyces</i> , indicando que a presença do metabólito possa interferir na população de micro-organismos.
Gregoraszczyk (2002)	Folículos pré-ovulatórios e células lúteas de porcos apresentaram influência de dioxinas na diminuição, de maneira dose-dependente, da produção de estradiol pelas células foliculares e declínio na produção de progesterona pelas células lúteas.
Fernandez et al. (2002)	Moluscos do litoral brasileiro apresentaram disfunções na síntese de testosterona, causando um aumento na produção nas fêmeas e o surgimento de órgãos masculinos nas mesmas, sendo irreversível e provocando a esterilização da população dos animais, resultando em diminuição nas populações de espécies mais sensíveis, sendo estes resultados da exposição a compostos orgânicos contendo estanho, TBT e TPT, oriundos da tinta dos cascos das embarcações.
Thorpe (2003)	Peixes zebra juvenis foram expostos a concentrações de 100 ng/L de 17 β -estradiol por um período de 21 dias, detectando danos reprodutivos como a feminização do tubo reprodutivo.
Rempel et al. (2006)	Maior quantidade de peixes machos em relação às fêmeas com correlação entre concentrações de 17 β -estradiol e danos detectados no esperma destes peixes coletados próximos ao efluente de uma ETE municipal na Califórnia, entre os anos de 1998 e 2005.
Bila e Dezotti (2007)	Relação entre a indução de estrogênios com o desenvolvimento de tumores, causas de irregularidades no ciclo menstrual, prejuízos na fertilidade, endometriose, ovários policísticos em seres humanos e indução a síntese de VTG em organismos aquáticos.

Sobre a saúde humana, através de revisões de literaturas e opiniões científicas, o Comitê Científico da Toxicidade, Ecotoxicidade e Meio Ambiente (*Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment – CSTEE*) (CSTEE, 1999) demonstrou a influência da desregulação endócrina causada por certas substâncias e compostos na saúde humana. COLBORN et al. (1993), por exemplo, em sua revisão observou a ocorrência de câncer no sistema reprodutivo de filhas de mulheres que usavam dietilestilbestrol na gravidez.

Com base nestes trabalhos, é possível observar que diversos estudos relacionam os efeitos dos desreguladores do sistema endócrino, sendo detectados, avaliados e estudados em diversos países através de variadas fontes de ocorrência. Devido aos poucos estudos publicados no Brasil até o momento, nota-se que o assunto ainda é emergente visto a importância em relação ao tema.

5. LEGISLAÇÃO AMBIENTAL REFERENTE AOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS

No âmbito da legislação ambiental, de acordo com Waissman (2002) ainda há a necessidade de ações que visem atuar na causa e na fonte dos desreguladores endócrinos no meio ambiente, ao invés de tratar somente dos efeitos e a utilização de vigilância, a partir do estabelecimento de limites padrões de qualidade bem como um maior controle das substâncias que entram em território nacional.

De uma forma geral, uma faixa de 40 à 50 substâncias químicas são contempladas nos padrões de portabilidade da água e lançamento de efluentes na maioria dos países, incluindo o Brasil, embora a presença destas nas águas, nos solos e no ar possa representar um impacto ambiental importante de ser monitorado pelos órgãos ambientais. (FONTENELE et al., 2010).

Neste contexto, considerando as normas que tratam da classificação dos corpos d'água de acordo com a Resolução CONAMA nº 357/2005 (Brasil, 2005) e dos padrões de potabilidade da água para consumo humano de acordo com a Portaria nº 2914/2011 (Brasil, 2011), pode-se observar que as legislações brasileiras não contemplam normas específicas relativas ao monitoramento de desreguladores endócrinos em corpos hídricos.

Na relação de parâmetros para classificação das águas, contemplados na Resolução CONAMA nº 357/2005 (Brasil, 2005), estão às substâncias e compostos, principalmente agroquímicos e solventes orgânicos com potencial de interferência no sistema endócrino, mas não são contempladas substâncias e compostos químicos que na atualidade encontram-se na categoria de desreguladores endócrinos, como por exemplo, hormônios naturais e sintéticos, plastificantes e tensoativos (CEBALLOS et al., 2010).

Adicionalmente, a Portaria nº 2914/2011 também contempla algumas substâncias inorgânicas e orgânicas que representam riscos à saúde, sobretudo endócrinas, incluindo os agrotóxicos, mas não contemplam compostos como os citados anteriormente (Brasil, 2011). Ambos os instrumentos legais não definem limites de qualidade para as substâncias atualmente enquadradas com base no seu potencial estrogênico, mas sim de toxicidade (CEBALLOS et al., 2010).

Entretanto, estas legislações abrem inclusão de novas variáveis para a definição dos padrões de qualidade da água potável e de lançamento de efluentes, qualquer substância que possa comprometer o uso da água, visando assim garantir o seu aperfeiçoamento (CEBALLOS et al., 2010). No cenário internacional, PERES (2011) observa que em relação a outros países também não são contempladas em suas legislações substâncias e compostos com potencial estrogênico.

A Tabela 3 mostra, para algumas substâncias orgânicas e inorgânicas com potencial de interferência endócrina, valores máximos constatados na legislação brasileira.

Tabela 3. Valores máximos de algumas substâncias de acordo com a legislação brasileira.

Parâmetros	Portaria nº2914 /2011	CONAMA 357/2005
Inorgânicos (mg/L)		
Cádmio	0,005	C1: 0,001; C3: 0,01
Chumbo	0,01	C1: 0,01; C3: 0,033
Mercúrio	0,001	C1: 0,0002; C3: 0,002
Orgânicos (µg/L)		
Aldrin	0,03	C1:0,005; C3:0,03
Benzo[a]pireno	0,7	C1: 0,05; C3: 0,7
Edrin	0,6	C1: 0,004; C3: 0,2
DDT	2	C1: 0,002; C3: 1,0
Clordano	0,2	C1: 0,004; C3: 0,3
Endossulfan	20	C1: 0,056; C3: 0,22
Heptacloro	0,03	C1:0,01; C3: 0,03
Lindano	2	C1: 0,02; C3: 2

Os principais órgãos internacionais consultados para a elaboração e regulações em outros países, no caso a EPA (*Environmental Protection Agency*) e a WHO (*World Health Organization*), não possuem leis que regulamentam padrões de qualidade ambiental ou para saúde pública com esta finalidade (SILVA, 2009).

Ressalta-se, porém, que diversos consórcios foram criados em todo o mundo com o objetivo de avaliar a complexa situação dos desreguladores endócrinos, e são exemplos da crescente preocupação mundial com essas substâncias, como por exemplo, a ARCEM (*Austrian Research*



Cooperation on Endocrine Modulators), EDSTAC (*Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee*), EDTA (*Endocrine Disrupter Testing and Assessment Task Force*), EDSP (*Environmental Disruptor Screening Program*), COMPREHEND (*Community Programme of Research on Endocrine Disrupters and Environmental Hormones*), *Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment*, SPEED'98/JEA (*Exogenous Endocrine Disrupting Chemical Task Force*), COM (*Community Strategy for Endocrine Disrupters*), entre outros (BILA & DEZOTTI, 2007).

6. TÉCNICAS ANALÍTICAS PARA DETERMINAÇÃO DE DESREGULADORES ENDÓCRINOS

O uso de técnicas analíticas no monitoramento e identificação de compostos e hormônios estrógenos no meio ambiente é importante tópico na área, porém se torna um desafio devido às baixas concentrações ($\mu\text{g/L}$ e ng/L) dos interferentes que, normalmente compõem as amostras de águas, solos, sedimentos, lodos biológicos e/ou efluentes, e a presença de metabólitos resultantes da ação endócrina (CASTRO, 2010; COSTA, 2009; REIS FILHO et al., 2006; GEROLIN, 2006; BILA, 2005).

Diversos estudos relacionam substâncias com efeitos desreguladores do sistema endócrino, sendo detectadas, avaliadas e estudadas em diversos países através de variadas fontes de ocorrência (como corpos hídricos, locais de captação de água bruta, estações de tratamento de água, estações de tratamento de efluentes domésticos e nos locais de descarga de efluentes tratados).

Para a determinação de desreguladores endócrinos estrogênicos em amostras aquosas, os métodos analíticos mais utilizados são a extração por fase sólida (EFS), derivatização e detecção por cromatografia gasosa/espectrometria de massa (CG/EM), cromatografia gasosa/espectrometria de massa/espectrometria de massa (CG/EM/EM) ou cromatografia líquida (CL), cromatografia líquida de ultra eficiência (CLUE), cromatografia líquida de ultra eficiência/espectrometria de massa/espectrometria de massa (CLUE/EM/EM), cromatografia líquida de alta eficiência/espectrometria de massa (CLAE/EM) e cromatografia líquida de alta eficiência/espectrometria de massa/espectrometria de massa (CLAE/EM/EM) (PÉREZ e ESCANDAR, 2014; ZHENG et al., 2011; CASTRO, 2010; KUMAR et al., 2009; KUSTER et al., 2009; BILA e DEZOTTI, 2007; GEROLIN, 2006; REIS FILHO et al., 2006; PAWLOWSKI et al., 2004; RODRIGUEZ-MOZAZ, 2004; FINE et al., 2003). A EFS é uma técnica de extração simples, bem como, de concentração de componentes, requerendo pequenas quantidades de solventes, onde são usados cartuchos ou discos de extração contendo materiais adsorventes. No caso dos estrógenos, os adsorventes mais aplicados são o octadecilsilano (C18) quimicamente ligado à sílica e o carbono grafítizado (*Grafitized Carbon Black - GCB*) (BILA e DEZOTTI, 2007; REIS E FILHO et al., 2006).

Quanto às análises cromatográficas, REIS FILHO et al. (2006) explicam que para análise em cromatografia gasosa, o analito deve ser volátil e termicamente estável, caso contrário a derivatização pode ser usada para superar esta limitação, sendo que este processo necessita de derivados para determinar compostos estrogênicos, podendo tornar-se desvantajoso devido ao trabalho intensivo de laboratório e a possibilidade da redução de recuperação do analito, pois a baixa eficiência na hidrólise dos conjugados para estrógenos livres via derivatização, pode compor erros nos estágios de recuperação, extração e quantificação. O tempo de consumo na etapa de derivatização e a possível perda do analito têm levado a considerar a preferência pela técnica de cromatografia líquida para determinação de estrógenos, devido às vantagens para análise de compostos orgânicos em água. Neste caso, os compostos voláteis representam uma pequena fração de compostos orgânicos contidos em água e esgotos, sendo que as maiores partes dos carbonos estão presentes como compostos não voláteis, sendo analisados pela cromatografia líquida. Os detectores e acoplamentos de detectores mais empregados nas análises de hormônios pela técnica de CL são: eletroquímico, fluorescência, espectrômetro de massas, CLAE/EM, CLAE/EM/EM ultravioleta com varredura de diodo e ultravioleta com varredura de diodo acoplado a espectrômetro de massas.

Neste contexto, GEROLIN (2006) observou que tanto a cromatografia gasosa quanto a cromatografia líquida, seguidas da espectrometria de massa, têm mostrado boa eficiência de recuperação (80% à 90%). No entanto, o limite de detecção da cromatografia líquida é menor do que a gasosa, por ser uma técnica de micro análise e, dependendo do detector empregado, pode quantificar massas de componentes inferiores a 10^{-18} g.

A literatura também relata o uso de técnicas biológicas na identificação e quantificação de estrogênios naturais e sintéticos. Neste caso, ensaios de imunoadsorção enzimática (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay* - ELISA) utilizam antígenos e descrito em um método sensível e seletivo para análise de desreguladores endócrinos em ambientes aquáticos. Outro método é o radioensaio (RIE) que é usado em conjunto com técnicas de extração, aumentando o limite de detecção. Já outros métodos analíticos são baseados em imunossaios para monitorar estrogênios e agrotóxicos em amostras de água como, por exemplo, o biossensor óptico.

Recentemente, o método *Yeast Estrogen Screen* (YES) para avaliação da atividade estrogênica, vem chamando atenção devido à sua simplicidade molecular e biológica, fácil manipulação e baixo custo. Este bioensaio consiste em células de leveduras acrescentadas de vetores contendo sequências de DNA para receptores humanos e animais, junto a um gene repórter contendo elementos respostas, onde a ativação do receptor pela substância ou composto testado resulta na estimulação da expressão do gene repórter seguida pela ativação de um elemento resposta. Segundo a União Européia (COMPREHEND, 2002), estes ensaios YES são suficientemente seguros para analisar a atividade estrogênica de amostras de águas e efluentes (BILA e DEZOTTI, 2007; PAWLOWSKI *et al.*, 2004; WU *et al.*, 2002; ROUTLEDGE E SUMPTER, 1996). Neste contexto, uma súmula dos principais métodos analíticos utilizados na determinação de estrogênios em amostras aquosas é apresentada na Tabela 4.

Tabela 4. Principais métodos analíticos e seus respectivos desreguladores endócrinos detectados.

Autor	Método aplicado	Faixa de detecção (ng/L)	Composto analisado e respectivas concentrações
Fine et al. (2003)	EFS; CG/EM/EM	0,2 à 0,6	17 β -estradiol, estrona, 17 α -etinilestradiol e estriol.
Pawlowski et al. (2004)	EFS; YES; CG/EM/EM; CG/EM; CL/EM	1,5 à 18,05	17 β -estradiol, estrona, 17 α -etinilestradiol, coprostanol, colesterol, ergosterol, campesterol, stigmasterol, α -zearealenol, daidzen.
Rodriguez-Mozaz (2004)	EFS; CLAE/EM	2 à 15	Estradiol, estrona, estriol, estradiol-17-glucuronida, estradiol diacetato, estrona-3-sulfato, 17 α -etinilestradiol e dietilestilbestrol, atrazina, simazina, desethylatrazina, isoproturon, diuron e bisfenol A.
Kumar et al. (2009)	EFS; CLUE/EM/EM	0,2 à 0,8	Estrona, 17 β -estradiol, estriol, 17 α -etinilestradiol e seus derivados conjugados sulfatos e glucurnidas.
Kuster et al. (2009)	EFS; CLAE/EM/EM	0,04 à 2,01	Estriol, 17 β -estradiol, 17 α -etinilestradiol, estrona, dietilestilbestrol, sulfatos e glucuronidas derivados do estradiol, estrona e estriol, progesterona, noretindrona, levonorgestrel, daidzein, resveratrol, coumestrol, genisteina e



			biochanina A.
Zheng et al. (2011)	EFS; CLUE com detector ultravioleta	12,5 à 23,7	Estriol, 17β-estradiol, 17α-etinilestradiol e estrona.
Pérez & Escandar (2014)	CLAE com detecção de ultravioleta com varredura de diodo	3 à 13	Estriol, 17β-estradiol, 17α-etinilestradiol e estrona.

Os métodos analíticos são utilizados, sobretudo, para determinações em estudos de remoção de compostos e substâncias com efeitos sobre o sistema endócrino, aplicados na quantificação e qualificação dos mesmos antes e após os processos estudados, obtendo-se valores para taxas de remoção de DEs e da atividade estrogênica.

7. PROCESSOS DE REMOÇÃO DE DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM ÁGUAS E EFLUENTES

Diversos processos de tratamento de águas efluentes estão sendo desenvolvidos, visando à remoção de DEs nas águas e demais sistemas aquosos, destacando-se os processos oxidativos avançados, como UV/O₃, fotocatalise em H₂O₂/UV e TiO₂, cloração, fotodegradação por UV-vis/Fe(III)/H₂O₂ e a ozonização; processos com membranas de nanofiltração (NF) e osmose reversa (OR); adsorção, como em carvão ativado; e processos biológicos como biorreatores e biofiltros (CORDEIRO, 2009; BILA, 2007).

7.1. Processos oxidativos avançados

ALUM et al. (2004) investigaram a oxidação do bisfenol A, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol, em concentração inicial de 100 nM, com ozônio dosado a 1,5 mg de O₃/L. Nestes estudos, o 17β-estradiol e o 17α-etinilestradiol foram mais rapidamente oxidados (com remoções superiores à 99%) do que o bisfenol A. Contudo, notou-se uma estrogenicidade residual após a ozonização devido a subprodutos gerados após o processo. Já com o uso da cloração, na concentração de 1mg Cl₂/L, a remoção dos compostos estrogênicos foi alcançada em 1 hora de tratamento, porém para o bisfenol A, a oxidação ocorreu após 4 horas de cloração. Em ambos os tratamentos registrou-se atividade estrogênica residual.

A oxidação de agrotóxicos por H₂O₂/O₃ foi avaliada por IJEPLAAR et al. (2000), resultando em degradação de 80% da atrazina e, aproximadamente, 99% dos agrotóxicos fenil-substituídos em pH 7,8 com uma razão de H₂O₂/O₃ de 3,7 g/g aplicada no tratamento. Foi avaliado também a remoção de pesticidas na água com Fenton (Fe²⁺/H₂O₂), alcançando remoções de 75% de atrazina e 94% de agrotóxicos fenil-substituídos em pH 5,5 e 10 mg/L de H₂O₂.

Para COLEMAN et al. (2004), a fotocatalise em TiO₂ imobilizado e a fotólise por UVA são eficientes na degradação dos estrogênios 17β-estradiol, estrona e 17α-etinilestradiol em água. Em comparativo, a fotocatalise demonstrou remoções de 100% da atividade estrogênica em 60 minutos, enquanto com a fotólise foram 485 minutos para remoção da atividade estrogênica.

CHOI et al. (2006) avaliou, através de experimento em ETA piloto, vários tipos de processos de tratamento água, objetivando a remoção de nonilfenol e bisfenol A. Obteve-se total remoção destes compostos, em um tempo de 7 minutos, utilizando oxidação por ozônio em concentração de 4mgO₃/L, oxidação por cloro em concentração de 5mg Cl₂/L, oxidação por ozonização junto à cloração em concentração de 4mg O₃/L acrescidos com 5mg Cl₂/L. Foi vista também total remoção em coluna de carvão ativado granulado, este com tempo de contato por 5 minutos.

CONG et al. (2014) avaliaram a remoção de estrona, 17β-estradiol e 17α-etinilestradiol nas concentrações de 1 µg/L por processo de oxidação eletroquímica em uma faixa de 0,45 V à 0,85



V. Nestes estudos foram alcançadas remoções de 98% para os três compostos. Na mesma linha de pesquisa, ZHANG et al. (2014) investigaram a remoção de estrona, 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol, estriol, bisfenol A e 4-nonilfenol de resíduos de lodos ativados utilizando tratamento por UV, H₂O₂ e UV/H₂O₂, sendo que a técnica por UV/H₂O₂ foi mais eficaz do que somente UV ou H₂O₂, obtendo taxas de remoção de 97%, 92%, 95%, 94%, 89%, e 67%, respectivamente, em 2 minutos de reação.

6.2. Processos de filtração em membranas

Outro processo reportado na literatura é a filtração por membranas, onde se observa uma maior aplicação das técnicas de nanofiltração e osmose reversa para remoção efetiva de micropoluentes inorgânicos (como nitrato, arsênico e flúor) e orgânicos (como hormônios esteroidais e agrotóxicos) (BILA, 2007; NGHIEM et al., 2004; VAN DER BRUGGEN e VANDECASTEELE, 2003; VAN DER BRUGGEN et al., 1998).

Na avaliação de VAN DER BRUGGEN et al. (1998), a nano filtração alcançou remoções de 95% para atrazina, simazina, diuron e isoproturon em águas subterrâneas que possuíam concentrações na faixa de 100 μ g/L a 500 μ g/L.

Em comparativo entre a capacidade de retenção de processos por microfiltração com ultrafiltração trabalhando em paralelo, e osmose reversa, para os compostos bisfenol A, os estudos de GOMÉZ et al. (2007) alcançaram remoções da ordem de 50% à 60% no processo por microfiltração com ultrafiltração e até 85% para o processo de osmose reversa.

Adicionalmente, LE NOIR et al. (2007) avaliaram a utilização de membranas poliméricas porosas, como polímeros molecularmente impressos em géis macroporosos, apresentando uma remoção de 100% de 17 β -estradiol em solução aquosa à 2 μ g/L. Segundo estes autores, apesar deste processo ser oneroso, possui boa eficiência para descontaminação de DEs em águas. LE NOIR et al. (2009) também investigaram a remoção de 17 β -estradiol, 4-nonilfenol e atrazina através da utilização de polímeros molecularmente impressos com macroporos de criogel de álcool polivinílico, obtendo boa eficácia de remoção, entre 99% à 77% para os contaminantes estudados a concentração de 1mg/L.

Adicionalmente, FREDJ et al. (2015) avaliaram a técnica de extração líquido-líquido para remoção de estrona, 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol utilizando decametilciclopentasiloxano como solvente de extração, alcançando remoções de, aproximadamente, 90% da atividade estrogênica.

7.3. Processos biológicos

TERNES et al. (1999) investigaram a remoção de estrogênios esteroidais por tratamentos biológicos, em uma ETE brasileira. Neste caso, os estrona, 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol, com cargas estrogênicas de 5,0 g/dia, 2,5 g/dia e 0,6 g/dia, respectivamente. Em filtros biológicos, as remoções foram de 67%, 92% e 64%, respectivamente, e as remoções em sistemas de lodos ativados foram de 83%, 99,9% e 78%, respectivamente, para os três compostos.

SERVOS et al. (2004) realizaram uma análise interessante em efluentes de dezoito ETEs de lodos ativados do Canadá, onde constataram valores entre 75% e 98% de remoção para 17 β -estradiol e estrona. Outra avaliação semelhante foi realizada por BARONTI et al. (2000), em seis ETEs de Roma, que mostraram uma taxa de remoção de 61% para estrona, 87% para 17 β -estradiol, 95% para estriol e 85% para 17 α -etinilestradiol dentro de um sistema de lodos ativados, durante cinco meses de estudo.

TERNES et al. (1999) explicaram que fatores físicos e microbiológicos possuem interferência na capacidade de remoção entre ETEs similares. Estes autores compararam sistemas semelhantes de tratamento por lodos ativados em diferentes países, de modo que no Brasil houve taxas de remoção entre 83% e 78%, e na Alemanha entre 64% e 68%. Os autores enfatizaram que as diferenças de remoções podem ser, provavelmente, devido a fatores como as diferenças de



temperatura, na atividade microbiológica e nos eventos de precipitação pluviométrica que ocasionaram alteração no esgoto bruto.

BALEST et al. (2008) também investigaram a remoção de estrona, 17 β -estradiol, 17 α -etinilestradiol, bisfenol A e 4-tert-octilfenol utilizando reator granular de biofiltro em batelada sequenciado (SBBGR) com concentração de biomassa de até 40 g/L, e tempo de retenção do lodo de até 6 meses. Neste caso, o sistema SBBGR promoveu taxas de remoção para estrona, 17 β -estradiol, 17 α -etinilestradiol, bisfenol A e 4-tert-octilfenol de 62,2%, 68%, 91,8% e 77,9%, respectivamente, em um período de estudo de quatro meses. Em contraste, o processo convencional de lodos ativados alcançou remoções de 56,4%, 36,3%, 71,3%, 64,6%, respectivamente.

Adicionalmente, ESPERANZA et al. (2004) avaliaram, em escala piloto, a remoção de hormônios e nonilfenóis em um efluente doméstico municipal por tratamento aeróbio e anaeróbio, onde se observou total remoção de testosterona, androstenediona e progesterona em ambos os tratamentos. Quanto aos estrógenos e nonilfenóis investigados, os autores observaram que, no tratamento anaeróbio, a remoção foi de 65% de estriol; de 58% de estrona; de 100% de 17 β -estradiol; de 78% de 17 β -estradiol+estrona; de 29% de 17 α -etinilestradiol e de 94% de nonilfenol. Já o tratamento aeróbio mostrou uma remoção de 100% de estriol; de 52% de estrona; de 94% de 17 β -estradiol; de 70% de 17 β -estradiol+estrona; de 50% de 17 α -etinilestradiol e de 91% de nonilfenol.

Neste contexto, XU et al. (2005) estudaram a biodegradação do di-n-butil ftalato (DBP) através de bactérias da espécie *pseudomonas fluorescens* B-1. Avaliou-se que o meio de cultura com pH 7,0 é ótimo para degradação do DBP, e em relação ao tempo, com uma dosagem de 2,5 mg/L, as bactérias levaram 72 horas para total remoção, e em concentrações de 10 mg/L, a degradação ocorreu em 96 horas.

Adicionalmente, HOM-DIAZ et al. (2015) estudaram a biodegradação dos hormônios 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol pelas microalgas *Selenastrum capricornutum* e *Chlamydomonas reinhardtii* cultivadas em ambientes separados, como em seus meios de culturas e meios de cultura em um digestor anaeróbio. No tratamento com *S. capricornutum* houve remoção do 17 β -estradiol de 88% e 100%, respectivamente, para ambas condições de culturas, e para o 17 α -etinilestradiol, a remoção em cada condição foi de 60% e 95% no período de 7 dias. Quando tratados com *C. reinhardtii*, a remoção de 17 β -estradiol foi de 100% para ambas as condições, e em relação ao 17 α -etinilestradiol, a remoção nas duas condições foi de 76% e de 100% no período de 7 dias.

Além destes processos exclusivamente biológicos para remoção de DEs, alguns poucos trabalhos também mostram processos biológicos associados à adsorção em carvão ativado. Um exemplo destes estudos são os trabalhos que relatam a eliminação de estrogênios como o 17 β -estradiol é atribuída à adsorção conjunta à degradação microbiana. No entanto, o uso destes processos concomitantes para remover DEs ainda é contraditório, pois alguns estudos demonstraram que não há acúmulo de 17 β -estradiol nos flocos de microorganismos dos lodos biológicos, podendo indicar que a remoção desses estrogênios nas ETE é devida, principalmente, aos processos de biodegradação (BILA, 2005; BIRKETT e LESTER, 2003; BARONTI et al., 2000).

Neste contexto, KORNER et al. (2000) investigaram a remoção da atividade estrogênica em uma planta de ETE na Alemanha que opera por um processo de lodos ativados, sendo registrada remoção de 90% da atividade estrogênica no tratamento, em contraste com apenas 2,8% encontrada no lodo biológico, concluindo que maior parte dos compostos causadores da estrogenicidade foi biodegradada e não adsorvidas nas partículas sólidas do lodo ativado.

7.4. Processos de adsorção

Segundo a EPA (2001), processos de adsorção em carvão ativado granular no tratamento de águas é a melhor tecnologia disponível para remoção de metoxicloro, endossulfano, DDT, dietilftalato, di-(2-etil-exil) ftalato (DEHP), PCBs, aquilfenóis e aquilfenóis etoxicalatos. Em relação à dioxina, que não é solúvel em água e pode estar ligada a sedimento em água bruta, os processos



convencionais de coagulação-floculação, seguidos por uma sedimentação ou filtração, podem ser eficazes.

KUMAR et al. (2008) investigaram a remoção de estriol por processos de adsorção avaliando a eficácia do carvão ativado como adsorvente em estudos em batelada e em coluna, onde foi observada saturação do carvão de 96,46% com estriol à 5 µg/L em água destilada, de 95,85% com estriol à 5,11 µg/L em esgoto doméstico não tratado e de 88,52% com estriol à 5 µg/L em esgoto doméstico tratado. Segundo estes autores, estes resultados mostraram este processo de sorção como sendo potencial para operações terciárias em plantas de tratamento de efluentes.

RADU et al. (2015) avaliaram a adsorção por nano plaquetas de grafite esfoliado (xGnP) para remoção de bisfenol A, obtendo máxima capacidade de adsorção do xGnP à temperaturas de 293,15 K; 298,15 K e 303,15 K em concentrações de 250, 850 and 550 mg/g para remoção do bisfenol A. Adicionalmente, JUNG et al (2015) apresentaram a utilização de nano tubos de carbono para remoção de diversos DEs como hormônios, agrotóxicos, metais, percloratos, produtos farmacêuticos, entre outros. Estes autores mostraram diversos valores de eficiência de adsorção na remoção de bisfenol A, 17 α -etinilestradiol, atrazina, diuron, diclobenil, isoproturon, cádmio, cobre, níquel, chumbo e zinco através da adsorção por nano tubos de carbono.

8. CONCLUSÃO

Diversos estudos a respeito dos desreguladores endócrinos vêm sendo desenvolvidos, visando avaliar os impactos ambientais e sobre a saúde, bem como a identificação e quantificação e, principalmente, técnicas de remoção para os DEs. É reconhecido na literatura que muitas substâncias e compostos naturais e sintéticos apresentam capacidade de mimetização ou bloqueio da ação natural do sistema endócrino humano e animal, afetando assim, conseqüentemente, funções fisiológicas importantes para a manutenção, homeostase, reprodução e desenvolvimento dos organismos afetados. Os compostos que possuem maior atenção em estudos são aqueles que possuem interferência estrogênica, por razão de possuírem contínuo lançamento no ambiente, evidências comprovando desregulação do sistema endócrino, melhor conformação aceita pelos receptores, além de apresentarem caráter de persistência nas técnicas de tratamento convencionais. Muitos trabalhos citam as principais análises para identificação e determinação do potencial estrogênico de DEs em água, destacando como principais métodos os bioensaios, a extração em fase sólida e cromatografia líquida e gasosa. Quanto aos processos de remoção de DEs das águas, os principais métodos abordados na literatura são os tratamentos biológicos e os processos de tratamento avançados, como por exemplo, os processos oxidativos, adsorção em carvão ativado e filtração em membranas. Com base em todo o estudo publicado na literatura, foi possível evidenciar a importante necessidade de criar legislações para DEs, bem como o desenvolvimento de estudos para a quantificação e remoção dos mesmos nas águas. Assim, acredita-se que o presente trabalho contribui para a literatura, de modo à incentivar a ampliação de estudos, sobretudo no Brasil, voltados para a redução na fonte de ocorrência de DEs, caracterização de águas, desenvolvimento de processos alternativos de remoção de DEs e elevações das eficiências de diversos processos de tratamento de águas e efluentes que possam ser compostos por estes poluentes, tonando-se notório para a preservação da qualidade das águas.

REFERÊNCIAS

- ALUM, A., YOON, Y., WESTERHOPFF, P., ABBASZADEGAN, M. Oxidation of Bisphenol A, 17 β -Estradiol, and 17 α -Ethinyl Estradiol and Byproduct Estrogenicity. **Environmental Toxicology**, v. 19, pp. 257-264, 2004.
- AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHRO, C. A. L. **Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura**. Engenharia Sanitária e Ambiental, v.18, pp 187-204, 2013.



- BALEST, L.; LOPEZ, A.; MASCOLO, G.; DI LACONI, C. Removal of endocrine disrupter compounds from municipal wastewater using an aerobic granular biomass reactor. **Biochemical Engineering Journal**. v. 41, p. 288-294, 2008.
- BARONTI, CURINI, R., D'ASCENZO, G., CORCIA, A. DI GENTILI, A., SAMPERI, R. Monitoring natural and synthetic estrogens at activated sludge sewage treatment plants and in a receiving river water. **Environmental Science & Technology**, v. 34, n. 24, p. 5059-5066, 2000.
- BEN FREDJ, S., NOBBS, J., TIZAOUI, C., MONSER, L. Removal of estrone (E1), 17 β -estradiol (E2), and 17 α -ethinylestradiol (EE2) from wastewater by liquid-liquid extraction. **Chemical Engineering Journal**. v. 262, p. 417-426, 2015.
- BILA, D. M., DEZOTTI, M. Fármacos no Meio Ambiente. **Química Nova**, v. 26 (4), pp. 523-530, 2003.
- BILA, M. D. **Degradação e remoção da atividade estrogênica do desregulador endócrino 17 β -estradiol pelo processo de ozonização**. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.
- BILA, M. D.; DEZOTTI, M. Desreguladores Endócrinos no Meio Ambiente: Efeitos e Conseqüências. **Química Nova**. vol. 30, nº. 3, p. 651-666, 2007.
- BIRKETT, J. W.; LESTER, J. N. **Endocrine Disrupters in Wastewater and Sludge Treatment Process**. 1ª ed., Lewis Publishers, 2003.
- CATELLANO, E. G. & CHAUDRY, F. H. **Desenvolvimento Sustentado: Problemas e Estratégias**. 1ª ed. São Carlos, SP: EESC-USP, 2000.
- CASTRO, C. M. B. **Ocorrência de desreguladores endócrinos em cultura de milho irrigada com efluentes urbanos tratados**. Tese de Doutorado. Programa de pós-graduação em Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.
- CHOI, K. J., KIM, S. G., KIM, C. W., PARK, J.K. Removal efficiencies of endocrine disrupting chemicals by coagulation/flocculation, ozonation, powdered/granular activated carbon, and chlorination. **Korean J. Chem. Eng.**, v. 23, n.3, p.399-408, 2006.
- COLEMAN, H. M., ROUTLEDGE, E.J., SUMPTER, J. P., *et al.* Rapid loss of Estrogenicity of Steroid Estrogens by UVA Photolysis and Photocatalysis Over an Immobilised Titanium Dioxide Catalyst. **Water Research**, v. 38, pp. 3233-3240, 2004.
- CONG, V. H., IWAYA, S., SAKAKIBARA, Y. Removal of estrogens by electrochemical oxidation process. **Journal of Environmental Sciences**. v. 26, p. 1355-1360, 2014.
- CORDEIRO, D. **Uso de bioindicadores de efeito endócrino e validação do método para determinação de hormônios na água da Represa Municipal de São José do Rio Preto, SP**. Dissertação de mestrado. Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo. São Carlos, 2009.
- COLBORN, T.; VON SAAL, F. S.; SOTO, A. M. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. **Environ. Health Perspect**. v. 101, p. 378-393, 1993.
- COMITEE ON TOXICITY, ECOTOXICITY AND THE ENVIRONMENT (CSTEE). **Human and Wildlife Health Effects of Endocrine Disrupting Chemicals, with Emphasis on Wildlife and on Ecotoxicology Test Methods**. 96 pp, 1999.
- COMPREHEND - **Community Programme Of Research On Endocrine Disrupters And Environmental Hormones**. ENV4-CT98-0798, 2002.
- DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. **Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento: Agenda 21**. Tradução do Ministério das Relações Exteriores. Brasília, 1994.
- ESPERANZA, M., SUIDAN, M.T., NISHINURA, F., WANG, Z., ORIAL, G.A., ZAFFIRO, A., MACCAULEY, P., SAYLES, G. Determination of sex hormones and nonylphenol ethoxylates in the aqueous matrices of two pilot-scale municipal wastewater treatment plants. **Environmental Science & Technology**, v.38, p.3028 - 3035, 2004.



- EUROPEAN COMMISSION. **European workshop on the impact of endocrine disruptors on human health and wildlife**. Weybridge, UK, Report No. EUR 17549, Environment and Climate Research Programme, DG XXI. Brussels, Belgium: European Commission, 1996.
- FERNANDEZ, M. A., LIMAVERDE, A. M., CASTRO, I. B. et al. **Ocorrência de Imposex em Thais Haemastoma: Possíveis Evidências e Contaminação Ambiental Por Compostos Organotínicos no Rio De Janeiro e em Fortaleza, Brasil**. Caderno de Saúde Pública, v.18 (2), p.463-476, 2002.
- FINE, D. D., BREIDENBACH, G. P., PRICE, T. L., HUTCHINS, S. R. Quantitation of Estrogens in Ground Water and Swine Lagoon Samples Using Solid-Phase Extraction, Pentafluorobenzyl/Trimethylsilyl Derivatizations and Gas Chromatography–Negative Ion Chemical Ionization Tandem Mass Spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1017, pp. 167–185, 2003.
- FOLMAR, L. C., HEMMER, M., HEMMER, R., et al. Comparative Estrogenicity of Estradiol, Ethynyl Estradiol and Diethylstilbestrol in an in vivo, Male Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*), Vitellogenin Bioassay” **Aquatic Toxicology**. v. 49, pp. 77-88, 2000.
- FONTENELE, E. G. P.; MARTINS, M. R. A.; QUIDUTE, A. R. P.; JÚNIOR, R. M. M. **Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos**. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 54/1, 2010.
- GEROLIN, Eleonilce Rosa Rossi. **Ocorrência e Remoção de Disruptores Endócrinos em Águas Utilizadas para Abastecimento Público de Campinas e Sumaré – São Paulo**. Campinas – SP, 2008. Tese de Doutorado em Engenharia Civil, Universidade Estadual de Campinas.
- GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. **Interferentes endócrinos no ambiente**. Química Nova, in press, 2007.
- GÓMEZ, M.; GARRALÓN, G.; VÍLCHEZ, R.; HONTORIA, E.; GÓMEZ, M. A. Rejection of endocrine disrupting compounds (bisphenol A, bisphenol F and triethyleneglycol dimethacrylate) by membrane technologies. **Desalination**. v. 212, p. 79-91, 2007.
- GREGORASZCZUK, E.L. **Dioxin exposure and porcine reproductive hormonal activity**. Cad. Saúde Pública. 2002; 18(2):453-462.
- GUILLETTE, L. J. J.; PICKFORD, D. B.; CRAIN, D. A.; ROONEY, A. A.; PERCIVAL, H. F. Reduction in penis size and plasma testosterone concentrations in juvenile alligators living in a contaminated environment. **Gen. Comp. Endocrinol.** v. 32, p. 101-112, 1996.
- GUILLETTE, L. J. J.; WOODWARD, A. R.; CRAIN, D. A.; PICKFORD, D. B.; ROONEY, A. A.; PERCIVAL, H. F. Plasma steroid concentrations and phallus size in juvenile alligators from seven Florida lakes. **Gen. Comp. Endocrinol.** v. 116, p. 356-372, 1999.
- GUIMARÃES, J. P. R. F. (2005). **Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional**. Associação de Consciência à Prevenção Ocupacional (ACPO). Disponível em: http://www.acpo.org.br/disruptores_endocrinos.pdf. Acesso em 05 de março 2015.
- HOM-DIAZ, A, LLORCA, M., RODRÍGUEZ-MOZAZ, S., VICENT, T., BARCELÓ, D., BLÁNQUEZ, P. Microalgae cultivation on wastewater digestate: β -estradiol and 17 α -ethynylestradiol degradation and transformation products identification. **Journal of Environmental Management**. v. 155, p. 106–113, 2015.
- IJEPLAAR, G.F., MEIJERS, R.T., HOPMAN, R., et al. Oxidation of Herbicides In Groundwater By The Fenton Process: A Realistic Alternative For O3/H2O2 Treatment?. **Ozone Science & Engineering**, v. 22 (6), p. 607-616, 2000.
- JUNG, C. SON, A., HER, N., ZOH, K., CHO, J., YOON, Y. Removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in water using carbon nanotubes: A review. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**. v. 27, p. 1–11, 2015.
- KORNER, W.; BOLZ, U.; SUSSMUTH, W.; HILLER, G.; SCHULLER, W.; HANF, V.; HAGENMAIER, H. Input/output balance of estrogenic active compounds in a major municipal sewage plant in Germany. **Chemosphere**. v. 40, p. 1131-1142, 2000.



- KUMAR, V., Nakada, N., Makoto, Y., Yamashita, N. a, Johnson, A. C., Tanaka, H. Rapid determination of free and conjugated estrogen in different water matrices by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Chemosphere**. V. 77, p1440–1446, 2009.
- KUSTER, M., AZEVEDO, D. A., LÓPEZ DE ALDA, M. J., AQUINO NETO, F. R., BARCELÓ, D. Analysis of phytoestrogens, progestogens and estrogens in environmental Waters from Rio de Janeiro (Brazil). **Environment International**. v. 35, p. 997–1003, 2009.
- KIRAN KUMAR, A., VENKATA MOHAN, S., SARMA, P. N. Sorptive removal of endocrine-disruptive compound (estriol, E3) from aqueous phase by batch and column studies: Kinetic and mechanistic evaluation. **Journal of Hazardous Materials**. v. 164, p. 820–828, 2009.
- LE NOIR, M., PLIEVA, F., HEY, T., GUIEYSSE, B., MATTIASSON, B. Macroporous molecularly imprinted polymer/cryogel composite systems for the removal of endocrine disrupting trace contaminants. **Journal of Chromatography A**. v. 1154: 158-164, 2007. LE NOIR, M., PLIEVA, F., MATTIASSON, B. Removal of endocrine-disrupting compounds from water using macroporous molecularly imprinted cryogels in a moving-bed reactor. **J. Sep. Sci.**, v. 32, p. 1471 – 1479, 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. Portaria n.o 2914, de 12 de dezembro de 2011. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância em qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 mar. 2004. P. 266.
- MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução n.o 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 18 mar. 2005. P. 58.
- MORAES, N. V., GRANDO, M. D., VALERIO, D. A. R., OLIVEIRA, D. P. **Exposição ambiental a desreguladores endócrinos: alterações na homeostase dos hormônios esteroidais e tireoideanos**. Revista Brasileira de Toxicologia. v. 21, n.1, pp. 1– 8, 2008.
- NRC - National Research Council. **Fluoride in Drinking Water. A Scientific Review of EPA's Standards**. National Academy Press, Washington, DC. 2006.
- NGHIEM, L., D., MANIS, A., SOLDENHOFF, K., *et al*. Estrogenic Hormone Removal from Wastewater Using NF/RO Membranes. **Journal of Membrane Science**, v. 242, (1-2), p. 37-45, 2004.
- PAWLOWSKI, A., TERNES, T. A., BONERZ, M., *et al*. Estrogenicity of solid phase-extracted water samples from two municipal sewage treatment plant effluents and river Rhine water using the yeast estrogen screen. **Toxicology in Vitro**. v. 18, pp. 129–138, 2004.
- PERES, M. R. **Remoção dos interferentes endócrinos 17 α -etinilestradiol, 17 β -estradiol e 4-nonilfenol por adsorção em carvão ativado em pó em água de abastecimento público**. Dissertação de Mestrado – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia, 2011.
- PÉREZ, R. L., ESCANDAR, G. M. Liquid chromatography with diode array detection and multivariate curve resolution for the selective and sensitive quantification of estrogens in natural waters. **Analytica Chimica Acta**. v. 835, p. 19–28, 2014.
- REMPEL, M.A.; REYES, J.; STEINERT, S.; HWANG, W.; ARMSTRONG, J.; SAKAMOTO, K., *et al*. Evaluation of relationships between reproductive metrics, gender and vitellogenin expression in demersal flatfish collected near the municipal wastewater outfall of Orange County, California, USA. **Aq. Toxicology**. 2006; 77:241-249.
- RADU, E., ION, A. C., SIRBU, F., ION, I. Adsorption of endocrine disruptors on exfoliated graphene nanoplatelets. **Environmental Engineering and Management Journal**. v. 14, No. 3, p. 551-558, 2015.
- REBOUÇAS, A.C.; BRAGA, B. e TUNDISI, J.G. **Águas doces no Brasil: Capital ecológico, uso e conservação**. São Paulo: Escrituras Editora, 1999.
- REIS FILHO, R. W.; ARAÚJO, J. C.; VIEIRA, E. M. Hormônios Sexuais Estrógenos: Contaminantes Bioativos. **Química Nova**. vol. 29, nº. 4, p. 817-822, 2006.



- REIS FILHO, R. W.; BARREIRO, J. C.; VIEIRA, E. M.; CASS, Q. B. Fármacos, ETEs e corpos hídricos. **Revista Ambi-Água**. v. 2, p. 54-61, 2007.
- RODRIGUEZ-MOZAZ, S., ALDA, M. J. L., BARCELÓ, D. Monitoring of estrogens, pesticides and bisphenol A in natural waters and drinking water treatment plants by solid-phase extraction–liquid chromatography–mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**. v 1045, p. 85 – 92, 2004.
- ROUTLEDGE E. J. Estrogenic effects of effluents from sewage treatment works. **Chemistry and Ecology**. v. 8, p. 275 – 285, 1994.
- ROUTLEDGE, E. J., SUMPTER, J. P. Estrogenic Activity of Surfactants and Some of their Degradation Products Assessed Using a Recombinant Yeast Screen” **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 15 (3), pp. 241-248, 1996.
- ROUTLEDGE, E. J.; SHEAHAN, D. C.; BRIGHTY, C. G.; WALDOCK, M. e SUMPTER, J. P. Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. Z. In vivo responses in trout and ruack. **Environmental Science & Technology**. v. 32, n.11, p. 1559 – 1565, 1998.
- RUDDER, J.; WIELE, T. V.; CHOOGUE, W.; COMHAIRE, F.; VERSTRAETE, W. Advanced water treatment with manganese oxide for the removal of 17 α -ethynylestradiol (EE2). **Water Research**. v. 38, p. 184-192, 2004.
- SERVOS, M. R.; BENNIE, D. T.; BURNISON, B. K.; JURKOVIC, A.; MCINNIS, R.; NEHELI, T., et al. Distribution of estrogens, 17 beta-estradiol and estrone, in Canadian municipal wastewater treatment plants. **Sci Total Environ**. v. 336 (1-3), p. 155-70, 2005.
- SOLOMONS, G.; FRYHLE, C. **Química Orgânica**. 9º ed., LCT, Rio de Janeiro, 2009.
- SILVA, A. L. **Interferentes endócrinos no meio ambiente: um estudo de caso em amostras de água in natura e efluente de estação de tratamento de esgotos da Região Metropolitana de São Paulo**. Tese de Doutorado – Programa de pós-graduação em Saúde Pública. Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública, 2009.
- TERNES. T. A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R. D.; SERVOS, M. Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – Investigations in Germany, Canadá and Brazil. **The Science of the Total Environmental**. v. 225, p. 81-90, 1999.
- THORPE, K. L.; CUMMINGS, R. I.; HUTCHINSON, M. S.; SCHOLZE, M.; BRIGHTY, G.; SUMPTER, J. P. e TYLER ,C.R. Relative potencies and combination effects of estrogens in fish. **Environmental Science & Technology**. v. 37, n. 2, p.1142– 1149, 2003.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 6a edição. ARTMED, Porto Alegre – RS, 2000.
- TUNDISI, J.G. **Ciclo hidrológico e gerenciamento integrado**. Ciência e Cultura, ano 55, n. 4, 2003.
- USEPA – UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analisis**. Washington D.C., 1997.
- USEPA – UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Removal of endocrine disruptor chemicals using drinking water treatment processes**. Washington D.C., 2001.
- VIRTANEN, H.E., MEYTS E.R., MAIN K.M., SKAKKEBAEK, N.E., TOPPARI, J. Review: Testicular dysgenesis syndrome and the development and occurrence of male reproductive disorders. **Toxic. and App. Pharmacology**. 2005; 207:501-505.
- VAN DER BRUGGEN, B., SCHAEP, J., MAES, W., et al. Nanofiltration as a Treatment Method for the Removal of Pesticides From Ground Waters. **Desalination**, v. 117,p. 139-147, 1998.
- VAN DER BRUGGEN, B., VANDECASTEELE, C. Removal of Pollutants From Surface Water and Groundwater by Nanofiltration: Overview of Possible Applications in the Drinking Water Industry. **Environmental Pollution**, v. 122, p. 435–445, 2003.
- WAISSMAN, W. **Health surveillance and endocrine disruptors**. Cad. Saúde Pública, **18**(2):511-517. Rio de Janeiro, 2002.



XU, X., LI, H., GU, J. Biodegradation of an endocrine-disrupting chemical di-n-butyl phthalate ester by *Pseudomonas uorescens* B-1. **International Biodeterioration & Biodegradation**. 55 (1): 9-15, 2005.

WU, W. Z., CHEN, J., REHMANN, K., *et al.* Estrogenic Effects from Household Stoves. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 53, pp. 65-69, 2002.

ZHANG, A., LI, Y. Removal of phenolic endocrine disrupting compounds from waste activated sludge using UV, H₂O₂, and UV/H₂O₂ oxidation processes: Effects of reaction conditions and sludge matrix. **Science of the Total Environment**. v. 493, p. 307–323, 2014.

ZHENG, M., WANG, L., BI, Y., LIU, F. Improved method for analyzing the degradation of estrogens in water by solid-phase extraction coupled with ultra performance liquid chromatography-ultraviolet detection. **Journal of Environmental Sciences**. 23(4): 693–698, 2011.