



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DO PARÁ  
INSTITUTO DE BIODIVERSIDADE E FLORESTA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS**

**LUZE DAIANE DA SILVA PEREIRA**

**HORMÔNIOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM MATRIZES AMBIENTAIS**

**SANTARÉM- PARÁ  
2022**

**LUZE DAIANE DA SILVA PEREIRA**

**HORMÔNIOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM MATRIZES AMBIENTAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Biociências da Universidade Federal do Oeste do Pará, como requisito para obtenção do título de Mestre.  
Área de concentração: Fisiologia ambiental.  
**Orientador:** Dr. Ruy Bessa Lopes.

**SANTARÉM - PA**  
**2022**

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**  
**Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/UFOPA**

---

- P436h Pereira, Luze Daiane da Silva  
Hormônios desreguladores endócrinos em matrizes ambientais./ Luze Daiane da Silva  
Pereira. – Santarém, 2022.  
62 p. : il.  
Inclui bibliografias.
- Orientador: Ruy Bessa Lopes.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Oeste do Pará, Pró-Reitoria de Pes-quisa, Pós  
Graduação e Inovação Tecnológica, Programa de Pós-Graduação em Biociências
1. Desreguladores endócrinos. 2. Hormônios. 3. Sistemas de tratamento de esgoto.  
I. Lopes, Ruy Bessa, *orient.* II. Título.

CDD: 23 ed. 363.728 493

**LUZE DAIANE DA SILVA PEREIRA**

**HORMÔNIOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM MATRIZES AMBIENTAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Biociências da Universidade Federal do Oeste do Pará, como requisito para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Fisiologia ambiental.

**Conceito:**

**Data de Aprovação** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Prof. Dr. Ruy Bessa Lopes - Orientador**  
**Universidade Federal do Oeste do Pará (Orientador)**

---

**Prof. Dr. Paulo Sérgio Taube Junior**  
**Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA)**

---

**Prof. Dr. Lucinewton Silva de Moura**  
**Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA)**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a minha família, que sempre me incentivaram, apoiaram e acreditaram na minha capacidade. Obrigada por tudo o que já fizeram e ainda fazem por mim.

Ao meu orientador, professor Dr. Ruy Bessa Lopes, pela valiosa orientação, paciência, amizade e imensa contribuição nesse tempo extenso de mestrado. Sou grata aos seus ensinamentos.

Aos meus amigos e colegas do PPG - Bio, em especial Lúrian Lacerda, Osléias Aguiar e Diego Neves, que sempre estiveram presentes compartilhando os momentos de desespero e alegria.

E a todos os que de alguma forma contribuíram para que eu trilhasse esse caminho e conseguisse chegar na reta final.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas- FAPESPA.

Se as coisas são inatingíveis... ora! Não é motivo para não querê-las... Que tristes os caminhos, se não fora a presença distante das estrelas! (Mário Quintana)

## RESUMO

Este estudo buscou analisar através de uma revisão bibliográfica sistemática a presença em matrizes aquáticas dos hormônios naturais  $17\beta$ -Estradiol (E2), Estrona (E1), além do hormônio sintético presente em pílulas anticoncepcionais, o  $17\alpha$ -Etinilestradiol (EE2), considerados desreguladores endócrinos DEs. Foram realizadas buscas de artigos revisados por pares publicados de 2011 a 2021 que determinaram e avaliaram quantitativamente esses grupo hormônios em matrizes aquáticas, especialmente água superficial e águas residuais brutas e tratadas. Os resultados demonstraram a que a metodologia de extração mais utilizada é a extração em fase sólida (SPE) e para identificação e quantificação, são técnicas cromatográficas líquida (LC) e cromatográfica gasosa (CG) acopladas à espectroscopia de massa (MS). A estrona é o estrogênio mais abundante e frequentemente detectado. Os sistemas de tratamento de efluentes convencionais existentes não são capazes de remover concentrações de hormônios naturais e sintéticos, isoladamente, necessitando da junção de tratamento terciário, a presença desses hormônios em locais de descarga de efluentes tratados. No que diz respeito às tecnologias de tratamento, o lodo ativado é o processo de tratamento secundário mais utilizado. Observou-se ainda que a incorporação do processo de tratamento avançado composto por bioreator de membrana anóxica-aneróbica, desinfecção ultravioleta apresentou melhores resultados. A ausência de implantação de estações de tratamento de efluentes também influenciam na incorporação de DEs nos mananciais, por isso a implantação de novos sistemas deve ser priorizada.

**Palavras-Chave:** Desreguladores endócrinos. Hormônios. Sistema de tratamento de esgoto. Ocorrência. Remoção.

## ABSTRACT

This study aimed to analyze through a systematic literature review the presence in aquatic matrices of the natural hormones 17 $\beta$ -Estradiol (E2), Estrona (E1), in addition to the synthetic hormone present in contraceptive pills, 17 $\alpha$ -Ethinilestradiol (EE2), considered endocrine disruptors DEs. Searches were conducted for peer-reviewed articles published from 2011 to 2021 that determined and quantitatively evaluated these hormones group in aquatic matrices, especially surface water and crude and treated wastewater. The results demonstrated that the most used extraction methodology is solid phase extraction (SPE) and for identification and quantification, are liquid chromatographic techniques (LC) and gas chromatographic techniques (CG) coupled to mass spectroscopy (DM). Estrona is the most abundant and often detected estrogen. Existing conventional effluent treatment systems are not able to remove concentrations of natural and synthetic hormones alone, requiring the junction of tertiary treatment, the presence of these hormones in treated effluent discharge sites. With regard to treatment technologies, activated sludge is the most widely used secondary treatment process. It was also observed that the incorporation of the advanced treatment process composed of anoxic-anaerobic membrane bioreactor, ultraviolet disinfection showed better results. The absence of implementation of effluent treatment plants also influences the incorporation of EDs in the springs, so the implementation of new systems should be prioritized.

**Key Words:** Endocrine disruptors. Hormones. Sewage treatment system. Occurrence. Removal.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-Estrutura química dos estrogênios .....	25
Figura 2-Fontes e rota de inserção dos desreguladores endócrinos nos corpos hídricos.....	26

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1.Arquivos selecionados, classificados por título, periódico, autor e ano de publicação. (Continua).....	18
Quadro 1.Arquivos selecionados, classificados por título, periódico, autor e ano de publicação. (Continuação) .....	19
Quadro 2-Mecanismos de ação dos disruptores endócrinos (DEs) no organismo.....	23

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Propriedades físico-químicas básicas .....	33
Tabela 2-Estrutura Química.....	35
Tabela 3- Sistemas utilizados no tratamento de efluentes e as concentrações observadas no efluente bruto e no efluente tratado (Continua) .....	37
Tabela 3- Sistemas utilizados no tratamento de efluentes e as concentrações observadas no efluente bruto e no efluente tratado (Continuação) .....	38
Tabela 4- Faixas de concentração das DEs em águas superficiais. (Continua).....	41
Tabela 4- Faixas de concentração das DEs em águas superficiais. (Continua).....	42
Tabela 4- Faixas de concentração das DEs em águas superficiais. (Continuação) .....	43
Tabela 5- Avaliação de risco à biota aquática (Continua) .....	47
Tabela 5- Avaliação de risco à biota aquática (Continuação) .....	48
Tabela 6- Principais efeitos DEs em organismos teste (Continua).....	50
Tabela 6- Principais efeitos DEs em organismos teste (Continuação) .....	51

## LISTA DE SIGLAS

ETEs Estações de Tratamento de Efluentes  
DEs Desreguladores Endócrinos  
RSL Revisão Sistemática da Literatura  
USGS Agência de Pesquisa Geológica dos Estados Unidos  
US EPA Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América  
E1 Estrona  
E2 17 $\beta$ -estradiol  
EE2 17 $\alpha$ -etinilestradiol  
ABNT Associação Brasileira de Normas Técnicas  
NBR Norma Brasileira  
UASB Reator Anaeróbio de Manta de Lodo em Fluxo Ascendente  
MBBR Reator Biológico com Leito Móvel  
FAS Filtro Aerado Submerso  
VMP Valores Máximos Permitidos  
CONAMA Conselho Nacional do Meio Ambiente  
ABESA Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental  
FI Fatores de Incerteza  
SPE Extração em Fase Sólida  
LLE Extração Líquido-Líquido  
HPLC Cromatografia Líquida de Alta Performance  
LC Cromatografia Líquida  
GC Cromatografia a Gás  
MS Espectrômetro de Massa

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>15</b>
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
3.1 Desenho do estudo .....	16
3.2 Estratégia de seleção de artigos.....	16
3.3 Extração dos dados.....	17
3.4 Métodos analíticos utilizados para identificação dos desreguladores endócrinos .....	19
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>21</b>
4.1 Contaminantes emergentes.....	21
4.2 O sistema endócrino .....	22
4.3 Desreguladores endócrinos .....	22
<b>4.4. Hormônios classificados como desreguladores endócrinos .....</b>	<b>23</b>
4.4.1 17 $\beta$ -Estradiol .....	24
4.4.2 Estrona.....	24
4.4.3 17 $\alpha$ -Etinilestradiol .....	24
<b>4.5 Fontes e destino no ambiente.....</b>	<b>25</b>
<b>4.6 Fatores envolvidos na remoção de desreguladores em estações de tratamento de esgoto .....</b>	<b>27</b>
4.6.1 Sorção.....	27
4.6.2 Biodegradação .....	28
4.6.3 Fotodegradação.....	28
4.6.4 Volatilização.....	29
<b>4.7 Técnicas de tratamentos de efluentes .....</b>	<b>29</b>
<b>4.8 Valores de referência e regulamentação .....</b>	<b>30</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>34</b>
5.1 Ocorrência em estações de tratamento de águas residuais.....	34
5.2 Ocorrência de contaminantes em águas superficiais.....	39
5.3 Avaliação preliminar de risco à biota aquática .....	46
5.4 Riscos à saúde humana e meio ambiente.....	49
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>52</b>
<b>7 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>53</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O estilo de vida da sociedade de zonas urbanizadas, caracterizado pelo elevado consumo de medicamentos, produtos de higiene pessoal, surfactantes, plastificantes, entre outros, faz do esgoto doméstico uma das principais vias de entrada de inúmeros contaminantes nas redes de esgoto e, posteriormente, aos ecossistemas aquáticos (COLAÇO, PERALTA-ZAMORA e GOMES, 2014). Esse grupo de contaminantes são conhecidos como microcontaminantes emergentes e detectados somente por técnicas analíticas extremamente sensíveis.

Microcontaminantes emergente são substâncias presentes em baixas concentrações, principalmente em matrizes aquáticas, na ordem de micrograma a nanograma por litro e são capazes de trazer efeitos adversos ao ecossistema aquático e/ou sobre a saúde humana (BILA e DEZOTTI, 2007a). Vale ressaltar que para muitos destes contaminantes, o que é emergente é a preocupação com os seus efeitos ambientais, e não o poluente em si, as preocupações com este tipo de poluente são recentes, nos sistemas de tratamento de efluentes, quando comparados a remoção de carbono, o que justifica o termo emergente e a carência de legislação (BOGER et al., 2015; HESPANHOL, 2013).

Diversos contaminantes emergentes, mesmo em concentrações muito baixas, podem interferir no sistema endócrino de humanos e animais (FILHO, LUVIZOTTO-SANTOS e VIEIRA, 2007). Dentre os principais contaminantes que podem alterar o sistema endócrino estão e os hormônios naturais, estrogênio e testosterona, presentes no organismo humano e em animais, além dos hormônios sintéticos como o  $17\alpha$ -Ethinilestradiol (CHAVES, 2016).

Esses desreguladores endócrinos atingem o esgoto sanitário e as estações de tratamento de efluentes (ETE) tornando-os principais fontes destes compostos. Uma vez liberados no ambiente, estes microcontaminantes estão sujeitos a processos interativos bióticos e abióticos que contribuem para a sua degradação, o que torna importante o estudo da dinâmica destes desreguladores nos sistemas de tratamento (YANG et al., 2014).

Nos sistemas de tratamento por processos físico-químicos, transformações podem ocasionar a formação de diferentes produtos como resultado da degradação, com comportamento ambiental e características ecotoxicológicas diferentes do composto original e/ou com características de persistência e toxicidade mais nocivas do que as dos seus compostos precursores (RAIMUNDO, 2007).

No Brasil, os tratamentos de efluentes geralmente são baseados em processos químicos, físicos e biológicos e em muitos casos podem ser insuficientes para a remoção desses

microcontaminantes, por estes possuírem concentrações muito abaixo dos valores convencionais descritos para macrocontaminantes (FEITOSA, SODRÉ e MALDANER, 2013; SILVA et al., 2016).

Diante da importância dos sistemas de tratamento de esgoto na rota de inserção dos desreguladores endócrinos nos corpos receptores, a motivação deste estudo fundamentou-se e nos riscos que esses micropoluentes trazem para os corpos d'água, para a saúde dos seres vivos e para a benignidade do ambiente aquático. Esta pesquisa analisará as metodologias empregadas na remoção de substâncias desreguladoras endócrinas, mais precisamente o, estrona,  $17\beta$ -estradiol e  $17\alpha$ -etinilestradiol.

Esta pesquisa está orientada para a busca de informações considerando a relevância científica dos hormônios enquanto desreguladores endócrinos em matrizes ambientais, este estudo pretendeu analisar a literatura científica a respeito desses compostos. Acredita-se que a discussão em torno do campo teórico é fundamental para embasar futuros estudos nesta temática, além de contribuir como acervo e como diretriz de monitoramento a ações voltadas ao melhor tratamento dos efluentes.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Discutir a partir de uma revisão sistemática a literatura se os sistemas de tratamento de efluentes convencionais existentes são capazes de remover concentrações de hormônios desreguladores endócrinos: 17  $\beta$ -estradiol, estrona e 17 $\alpha$ -etinilestradiol.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Atualizar e discutir as principais metodologias empregadas para detecção de hormônios ambientais desreguladores endócrinos em estações de tratamento de efluentes;
- Identificar e discutir os efeitos ecotoxicológicos de hormônios ambientais sobre a saúde pública e a saúde ambiental.

## 3 METODOLOGIA

### 3.1 Desenho do estudo

O protocolo adotado nesse estudo descreve todo o processo de busca, seleção, avaliação e síntese das publicações encontradas sobre hormônios naturais,  $17\beta$ -estradiol e estrona, o hormônio sintético  $17\alpha$ -etinilestradiol descritos como DEs, presentes em matrizes aquosas.

Adotou-se um modelo de Revisão Sistemática da Literatura- RSL dos “estudos publicados de 2011 a 2021 que determinaram e avaliaram quantitativamente esses grupo de DEs em matrizes aquáticas, especialmente água superficial e águas residuárias brutas e tratadas. Para que essa revisão se realizasse utilizou-se da seguinte pergunta: Os sistemas de tratamento de efluentes convencionais existentes são capazes de remover concentrações de hormônios naturais e sintéticos?

### 3.2 Estratégia de seleção de artigos

Para garantir a consistência do processo de revisão, foram definidos protocolos a serem executados que incluíram a seguinte etapas: definição da base de dados, definição das palavras-chaves, definição da estratégia de busca, definição dos critérios de exclusão e inclusão, definição das informações a serem extraídas dos estudos e análise e síntese dos dados.

As ferramentas de buscas adotadas foram (a) Science Direct - [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com); (b) SciELO - [www.scielo.br](http://www.scielo.br); (c) Scopus - <http://www.scopus.com>; (d) Web of Science - [www.webofscience.com](http://www.webofscience.com); (e) Elsevier - [www.elsevier.com.br](http://www.elsevier.com.br); Periódico CAPES.

Após a definição dos objetivos e do protocolo de seleção de artigos foram definidos os descritores em inglês a serem utilizados nas buscas pela literatura: *emerging contaminants, endocrine disruptors, synthetic hormones, 17β-estradiol, estrone, 17α-ethinilestradiol, bisphenol-A, wastewater, water, sewage*. Empregou-se os operadores booleanos “AND” e “OR”. Para pesquisas no periódicos da CAPES foram elencados os conjuntos de descritores relativos a busca norteadora delineado em três estratégias de busca:

**Estratégia de busca A:** Qualquer > Contém > ("emerging contaminants" OR "endocrine disruptors" OR "synthetic hormones") > AND >. Qualquer > Contém > (17 $\beta$ -estradiol\* OR estrone\* OR 17 $\alpha$ -ethinilestradiol\* OR bisphenol-A\*) AND “water treatment” AND (“waste water” OR water\* OR sewage\*).

**Estratégia de busca B:** Qualquer > Contém > ("emerging contaminants" OR "endocrine disruptors" OR "synthetic hormones") AND (17 $\beta$ -estradiol\* OR estrone\* OR 17 $\alpha$ -ethinilestradiol\* OR bisphenol-A\*) > AND >. Qualquer > Contém > (Occurrence\* OR Determination\*) AND “water treatment” AND (“waste water” OR water\*).

**Estratégia de busca C:** Qualquer > Contém > ("emerging contaminants" OR "endocrine disruptors" OR "synthetic hormones") AND (17 $\beta$ -estradiol\* OR estrone\* OR 17 $\alpha$ -ethinilestradiol\* OR bisphenol-A\*) > AND >. Qualquer > Contém > Brazil\* AND (Occurrence\* OR Determination\*) AND “water treatment” AND (“waste water” OR water\*).

Os critérios de inclusão adotados durante a busca foram: artigos completos em que continham as palavras chaves nos títulos e assuntos; estudos publicados na última década 2011 a 2021; artigos completos revisados por pares. Os critérios adotados para exclusão foram: artigos que utilizaram outros desreguladores endócrinos; artigos de revisão; artigos duplicados.

### 3.3 Extração dos dados

A amostra inicial foi composta por 505 artigos, após a leitura dos títulos, autores e resumos da amostra, foram excluídos 488 pesquisas, que não atendiam os critérios de inclusão. No final 17 artigos foram selecionados para leitura na íntegra.

Para auxiliar a extração das informações das pesquisas, foi delineado uma planilha de coleta de dados no Microsoft® Excel® 2013 com as seguintes informações: identificação da pesquisa e do pesquisador: título do artigo, nome do(s) autor(es), nome do periódico, nome da base de dados, ano de publicação, metodologia aplicada para análise DEs, unidade de medida para concentração, quantidade, identificação da matriz aquosa, tipo de tratamento empregado (no caso de amostra de esgoto), quantidade e identificação dos pontos de amostragem, dados referentes ao conteúdo do estudo: objetivos, resultados, principais conclusões e identificação das limitações ou vieses do estudo.

Adotou-se essa estratégia para facilitar a identificação das informações contidas em cada artigo. A partir deste agrupamento de informações, tornou-se possível comparar os dados em

cada estudo. Os artigos selecionados para a revisão sistemática foram tabelados com auxílio do gerenciador de referências Mendeley®. O Quadro 1 mostra os arquivos selecionados, classificados por título, periódico, autor e ano de publicação.

Quadro 1. Arquivos selecionados, classificados por título, periódico, autor e ano de publicação. (Continua)

<b>TITULO</b>	<b>PERIODICO</b>	<b>AUTOR</b>
Determination of endocrine-disrupting compounds in waters from Rio das Velhas, Brazil, by liquid chromatography/high resolution mass spectrometry (ESI-LC-IT-TOF/MS)	Environmental Technology- Elsevier	MOREIRA et al., 2011
Spatial and Seasonal Variations of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil)	J. Braz. Chem. Soc	MONTAGNER e JARDIM, 2011
Spatial and Seasonal Variations of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil)	J. Braz. Chem. Soc	MONTAGNER e JARDIM, 2011
The occurrence of steroidal estrogens in south-eastern Ontario wastewater treatment plants	Environmental Technology- Elsevier	ATKINSON et al., 2012
Occurrence, removal, and fate of progestogens, androgens, estrogens, and phenols in six sewage treatment plants around Dianchi Lake in China	Environmental Science and Pollution Research- SPRINGER	HUANG et al., 2013
Occurrence of Bisphenol A, Estrone, 17 $\beta$ -Estradiol and 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol in Portuguese Rivers	Environmental Technology- Elsevier	ROCHA et al., 2013
Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants	Environmental Technology- Elsevier	PESSOA et al., 2014
Occurrence, fate and environmental risk assessment of endocrine disrupting compounds at the wastewater treatment works in Pietermaritzburg (South Africa)	Environmental Technology- Elsevier	MANICKUM e JOHN, 2014b
A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil	Environmental Science and Pollution Research- SPRINGER	CAMPANHA et al., 2015
Pollution by endocrine disruptors in a southwest European temperate coastal lagoon (Ria de Aveiro, Portugal)	Environmental Technology- Elsevier	ROCHA, CRUZEIRO e REIS, 2016

Quadro 1. Arquivos selecionados, classificados por título, periódico, autor e ano de publicação. (Continuação)

TÍTULO	PERIODICO	AUTOR
Occurrence of Pharmaceutical Products, Female Sex Hormones and Caffeine in a Subtropical Region in Brazil	Clean soil air water	IDE e OSAWA, 2017
Spatio-temporal evaluation of emerging contaminants and their partitioning along a Brazilian watershed	Environmental Science and Pollution Research- SPRINGER	SOUSA et al., 2017
Emerging contaminants in Brazilian rivers: Occurrence and effects on gene expression in zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) embryos	Ecotoxicology and Environmental Safety- Elsevier	SPOSITO et al., 2018
Endocrine Disrupting Compounds from the Source Water of the Huai River (Huainan City), China	Arch Environ Contam Toxicol SPRINGER	NIU e ZHANG, 2018
Trace determination of eleven natural estrogens and insights from their occurrence in a municipal wastewater treatment plant and river water	Environmental Technology- Elsevier	TANG et al., 2020
Occurrence of contaminants of emerging concern in surface waters from Paraopeba River Basin in Brazil: seasonal changes and risk assessment	Environmental Science and Pollution Research- SPRINGER	CORRÊA e SANSON, 2021
Occurrence and removal of micropollutants in full-scale aerobic, anaerobic and facultative wastewater treatment plants in Brazil	Environmental Technology- Elsevier	KOMOLAFE et al., 2021

Fonte: Autora (2022)

### 3.4 Métodos analíticos utilizados para identificação dos desreguladores endócrinos

Os avanços nas pesquisas relacionadas aos analitos estudados está atrelado ao avanço tecnológico da instrumentação analítica que tornou mais sensível e seletiva, propriedades imprescindíveis para possibilitar a detecção de compostos em concentrações na ordem de micrograma por litro ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) ou em nanograma por litro ( $\text{ng L}^{-1}$ ) em matrizes complexas como são as amostras ambientais, onde há impurezas e interferentes em concentrações possivelmente mais elevadas.

A metodologia de extração mais utilizada é a extração em fase sólida (SPE), que além de extrair os analitos de interesse permite maiores volumes de amostra sejam tratados para

concentrar os compostos. A maioria dos procedimentos analíticos envolvem três etapas: a extração, a separação e a detecção-quantificação. Outra técnica empregada para concentração é a extração líquido-líquido (LLE), mais utilizada por cromatografia gasosa, em geral, ambas apresentam a desvantagem de consumir grandes quantidades de solventes tóxicos.

Para identificação e quantificação, são utilizadas técnicas cromatográficas acopladas à espectroscopia de massa. Os detectores LC mais comumente usados para detectar os analitos é espectrômetro de massa (MS). A espectrometria permite a identificação de cada analito através de seus espectros de massa. Além disso, permite a análise de vários analitos sob as mesmas condições instrumentais obtendo os limites de quantificação mais baixos em comparação com outras técnicas analíticas (Sodré et al, 2018).

Alternativamente, os imunoenaios têm sido utilizados para quantificação de hormônios estrogênicos em matrizes aquosas. O método ELISA utiliza o conceito básico de imunologia de uma ligação do antígeno ao seu anticorpo específico, o que permite a detecção de concentrações mínimas de antígenos (MANICKUM e JOHN, 2014a; YIEN et al., 2019).

Neste sistema, o antígeno presente na amostra compete com o antígeno acoplado a uma enzima pela ligação aos anticorpos, quando este antígeno se conecta ao anticorpo específico, a enzima se desprende e cliva um substrato cromogênico produzindo uma mudança na coloração. com base nas leituras colorimétricas as medidas quantitativas e qualitativas podem ser avaliadas (MANICKUM e JOHN, 2014a; YIEN et al., 2019).

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Contaminantes emergentes

Os contaminantes emergentes são um dos principais focos de pesquisa da comunidade científica e regulatória. Mundialmente, há diversas definições para este grupo de contaminantes a exemplo, Agência de Pesquisa Geológica dos Estados Unidos - USGS, define como um contaminante emergente uma substância química, de ocorrência natural ou antrópica, não sendo normalmente controlado e característico do meio ambiente, mas com um potencial para entrar nos ecossistemas e causar danos ecológicos, sendo estas implicações conhecidas ou suspeitas (FOREMAN et al., 2012; GEOHEALTH-USGS, 2020).

Estes micropoluentes emergentes são indicadores de atividade antrópica e estão associados a diversos compostos químicos orgânicos usados pela sociedade, para variados fins (GOMES, 2018). Tais toxicantes têm potencial para causar efeitos adversos, devido à sua contínua e frequente entrada no meio ambiente através dos mecanismos de descarte, higienização e excreção, comumente praticados pelo estilo de vida das cidades e aglomerados humanos (FILHO, LUVIZOTTO-SANTOS e VIEIRA, 2007).

Ressalta-se que no casos de alguns contaminantes como os hormônios ambientais excretados naturalmente por humanos, o que é emergente é a preocupação com os seus efeitos, e não o poluente em si. Essa preocupação emergente deve-se, em parte, ao avanço nas metodologias analíticas que viabilizam a detecção destas substâncias em baixas concentrações em diferentes matrizes complexas (BRASIL, 2020)

O moderno e crescente aumento de estudos no mundo, por essas substâncias ocorre, principalmente, porque estes compostos apresentam atividades biológicas em baixas concentrações, o que as confere ampla relevância ambiental (FRANÇA et al., 2020; ROSA et al., 2015). Alguns contaminantes são classificados como hormônios ambientais que atuam como desreguladores endócrinos, isto é, substâncias ou misturas exógenas que alteram a função do sistema endócrino tanto de humanos quanto de animais causando efeitos adversos em um organismo saudável (CORDEIRO, 2009; FILHO; LUVIZOTTO-SANTOS e VIEIRA, 2007).

## 4.2 O sistema endócrino

O sistema endócrino é composto por uma série de glândulas que produzem um ou mais hormônios, distribuídas em diferentes áreas do corpo

Os hormônios são substâncias químicas naturais, produzidas e secretadas pelas glândulas e liberadas na corrente sanguínea. Os hormônios secretados se ligam à receptores específicos, desencadeando uma resposta biológica como por exemplo crescimento, funcionamento e regulação de vários órgãos, produção de outros hormônios e alteração metabólica (BIRKETT e LESTER, 2003; GORE et al., 2014).

O mecanismo de ação hormonal ocorre devido à presença das moléculas receptoras sempre estacionadas na membrana das células dos tecidos alvos. As células possuem um receptor de hormônio e ligam-se ao mensageiro localizados no interior da célula, desencadeando reações moleculares intracelulares para que a célula alvo exerça sua função.

## 4.3 Desreguladores endócrinos

Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América - (US EPA) define desreguladores endócrinos (DEs) como substâncias exógenas que interferem nas funções do sistema endócrino e causam alterações nos hormônios naturais de uma espécie (US EPA, 1997). Estas substâncias interferem nas vias endócrinas, quando interagem com os receptores hormonais modificando a sua resposta natural, atuam como mimetizador, isto é, causam efeito agonista de imitar a ação de um determinado hormônio, além disso, podem causar o efeito antagonista, ou seja, atuam como bloqueador ao impedirem a interação entre um hormônio natural e seu receptor (BIRKETT e LESTER, 2003; GHISELLI, 2006).

No Quadro 2 são apresentados mais alguns mecanismos de ação dos DEs, a ação pode ocorrer por meio de bloqueio, mimetização, estimulação ou inibição da produção dos hormônios naturais (BIRKETT e LESTER, 2003; GHISELLI, 2006). Por outro lado, os efeitos desses contaminantes sobre os organismos vivos dependem da fase de vida e ciclo reprodutivo de cada espécie, além da intensidade, tempo e frequência que o organismo é exposto (YANG et al., 2014).

Quadro 2-Mecanismos de ação dos disruptores endócrinos (DEs) no organismo.

<i>Mecanismo de ação</i>	<i>Definição</i>
Mimetizar	O DEs pode ligar-se ao receptor de um hormônio e enviar mensagens aos genes receptores. Mensagens enviadas no momento impróprio ou superprodução de mensagens têm efeitos adversos em funções biológicas.
Simular	O DEs são capazes de simular a formação de mais receptores de hormônios nas células, levando a amplificação de sinais.
Bloquear	Alguns DEs são capazes de bloquear o hormônio natural, impedindo que sua função seja exercida. Isso pode intensificar ou diminuir o efeito dependendo da potência do bloqueador.
Destruir	O DEs podem destruir o hormônio ou a capacidade do hormônio de executar a sua função, alterando sua estrutura direta ou indiretamente, fazendo com que o hormônio não se encaixe no sítio receptor.
Depleção	Estimulam processos de degradação e eliminação do hormônio, gerando uma depleção da concentração deste nos organismos.
Estimular	Promovem a síntese de novos receptores hormonais dentro da célula, gerando múltiplos sinais.

Fonte: Adaptado de Birkett e Lester (2003)

#### **4.4. Hormônios classificados como desreguladores endócrinos**

De acordo com vários autores os DEs podem ser classificados basicamente duas categorias de compostos que alteraram o sistema endócrino, são os: hormônios naturais presentes no corpo humano e animais (estrogênio, progesterona), aqueles presentes em algumas plantas conhecidos como fitoestrogênios, compostos sintéticos ou de origem antrópica (contraceptivos e/ou aditivos na alimentação animal) além dos xenoestrogênios, utilizados na indústria, na agricultura e para bens de consumo.

#### 4.4.1 17 $\beta$ -Estradiol

O 17 $\beta$ -estradiol (E2) é um hormônio endógeno produzido pelos animais, sendo responsável por inúmeras ações fisiológicas relacionadas ao desenvolvimento. Em humanos, é responsável por auxiliar o processo reprodutivo e controlar o desenvolvimento das características sexuais secundárias femininas, sua produção varia em função de fatores como gênero, idade e ciclo reprodutivo. Constitui-se do estrogênio biologicamente ativo e natural mais importante.(FERNANDES et al., 2011; GHISELLI, 2006; MANICKUM e JOHN, 2014a).

Este hormônio age no controle da ovulação, nos sistemas imunológico e cardiovascular além de influir na pele, nos ossos, no fígado e mesmo no cérebro, assegurando a normalidade nos sistemas orgânicos, bem como atua em mecanismos bioquímicos do metabolismo (LIMPIYAKORN, HOMKLIN e ONG, 2011; MANICKUM e JOHN, 2014a).

#### 4.4.2 Estrona

É um estrógeno natural, seu potencial estrogênico é cerca de duas a três vezes menos potente que 17  $\beta$ -estradiol (PRATER, HORTON e THOMPSON, 2015). Apesar desse hormônio apresentar menor capacidade estrogênica em comparação com os demais é o analito detectado/quantificado com maior frequência em água bruta e tratada. Isso se deve ao fato da Estrona (E1) ser um hormônio presente na circulação sanguínea, e excretado diariamente por organismos superiores, além disso, este estrógeno pode ser proveniente da degradação por oxidação do 17 $\beta$ -Estradiol (GHISELLI, 2006; JARDIM et al., 2012).

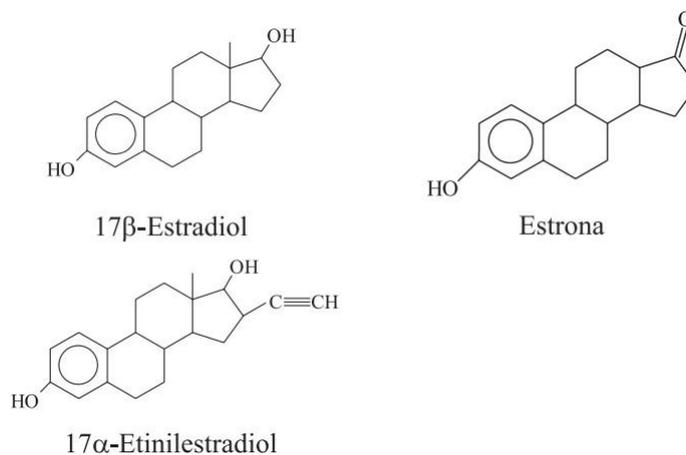
#### 4.4.3 17 $\alpha$ -Etinilestradiol

Estrogênios sintéticos têm o propósito de serem mais potentes do que os estrogênios naturais e conseqüentemente, mais ativos. O 17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2) é mais resistente a biodegradação e apresenta maior afinidade pelo receptor de estrogênio (BILA e DEZOTTI, 2003). O EE2 é o hormônio sintético mais utilizado como método contraceptivo e terapias de

reposição, no controle dos sintomas que envolvem a menopausa, distúrbios fisiológicos e no tratamento do câncer de próstata e de mama (GONSCHOROWSKI, 2013; JIANG et al., 2012).

A fórmula molecular do  $17\alpha$ -etinilestradiol é  $C_{20}H_{24}O_2$  e sua estrutura química, mostrada na Figura 1, é semelhante a do hormônio natural  $17\beta$ -estradiol figura 3a, ambos possuem 3 anéis de 6 carbonos e 1 anel de 5 carbonos. A diferença na estrutura é que no EE2 há a presença de um grupo etileno e de uma hidroxila ligada ao anel de 5 carbonos, enquanto que para E2 existe apenas uma hidroxila ligada ao anel. O anel fenólico está presente nas duas estruturas, o qual é responsável pelo encaixe no sítio receptor (GHISELLI, 2006; MONTAGNER, VIDAL e ACAYABA, 2017).

Figura 1-Estrutura química dos estrogênios



Fonte: Adaptado de Bila e Dezotti (2007).

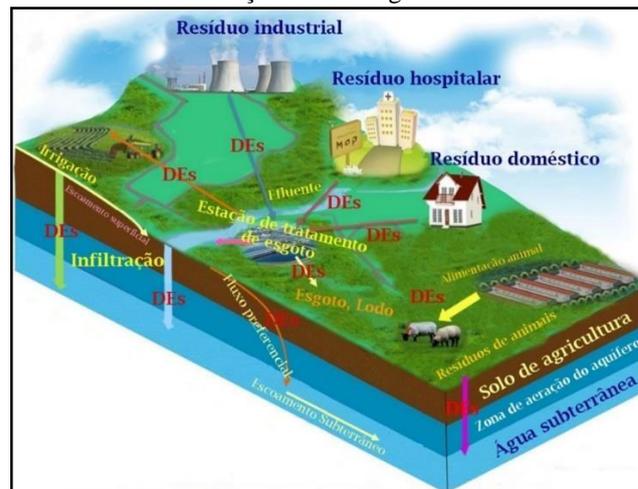
#### 4.5 Fontes e destino no ambiente

As fontes de contaminação ambiental ocorridas por estrógenos podem ser divididas em quatro grupos: resíduos domésticos, industriais, hospitalares e agrícolas, onde processos físico-químicos como escoamento superficial, subterrâneo e infiltração mediam o transporte dos compostos, conforme Figura 2 (ADEEL et al., 2017; AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013; CAMPBELL et al., 2006; LIMA et al., 2017; SODRÉ, 2012).

Os hormônios antes de serem excretados, são metabolizados a uma forma biologicamente inativa e solúvel em água, não possuindo atividade biológica direta. No entanto,

a ação de enzimas produzidas por bactérias rotineiramente encontradas em áreas de despejo de efluentes, facilmente os biotransformam em compostos biologicamente ativos e passíveis de desencadear efeitos deletérios, principalmente, a biota (D'ASCENZO et al., 2003).

Figura 2-Fontes e rota de inserção dos desreguladores endócrinos nos corpos hídricos



Fonte: Adaptado de Adeel et al. (2017)

Os hormônios antes de serem excretados, são metabolizados a uma forma biologicamente inativa e solúvel em água, não possuindo atividade biológica direta. No entanto, a ação de enzimas produzidas por bactérias rotineiramente encontradas em áreas de despejo de efluentes, facilmente os degradam em compostos biologicamente ativos e passíveis de desencadear efeitos deletérios principalmente sobre a biota (CAMPBELL et al., 2006; D'ASCENZO et al., 2003; YU et al., 2019).

Devido a constante entrada no ambiente, os estrógenos mesmo possuindo um tempo de meia-vida relativamente curta (cerca de 2 à 6 dias), são continuamente lançados no ambiente, o que lhes concede um caráter de persistência, quando comparados a outros compostos orgânicos, além de serem lipofílicos e bioacumulativos (BILA e DEZOTTI, 2007a; RAIMUNDO, 2007).

Pesquisas apontam que (GONZÁLEZ et al., 2020; KOMOLAFE et al., 2021; STARLING, AMORIM e LEÃO, 2019) os esgotos domésticos são a rota mais importante de contaminação dos ambientes aquáticos, onde somente um pequeno grupo de compostos são removidos de maneira satisfatória nos sistemas de tratamento de esgoto convencionais que empregam processos biológicos. Desse modo, os DEs podem atingir as redes de coleta de esgoto por meio do lançamento seja das águas residuárias derivadas dos chuveiros, lavatórios

e lavanderias, das excretas dos indivíduos e/ou descarte de medicamentos não usados ou com prazos de validade expirados (AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013).

O destino final dos efluentes tratados ou não, são comumente os corpos d'água receptores, que podem ser rios, lagos e igarapés. Além disso, ao considerar que no Brasil, apenas 52,4% do esgoto é coletado e, deste total, apenas 46% é tratado (SNIS, 2020), estima-se uma maior ocorrência desses contaminantes em comparação a países ou regiões que mantêm índices elevados de coleta e tratamento. (DANIEL e LIMA, 2014; TORRES et al., 2015a).

#### **4.6 Fatores envolvidos na remoção de desreguladores em estações de tratamento de esgoto**

O destino e comportamento dos DEs em ETEs são influenciados pela configuração operacional do sistema de tratamento e por suas propriedades físico-químicas. De acordo com as propriedades os micropoluentes emergentes podem ser divididos em lipofílicos; básicos ou não-iônicos; e compostos ácidos. Os possíveis mecanismos de remoção em estações de tratamento de efluentes passam por sorção, biodegradação, transformações químicas (fotodegradação, volatilização).

##### **4.6.1 Sorção**

Sorção refere-se a transferência de massa em que as moléculas passam da fase líquida ou gasosa e tornam-se associados a uma fase sólida ou líquida. São verificados dois mecanismos de sorção: a *adsorção* quando as partículas líquidas ou gasosas ficam retidas na superfície de sólidos, processo físico de remoção em sistemas usuais de tratamento de esgotos como lodos ativados ou materiais adsorventes através da fuga DEs presentes na fase aquosa para uma fase sólida; a *absorção*, que ocorre quando moléculas penetram na fase sólida ou líquida além da interface (AQUINO et al., 2021; ATKINSON et al., 2012)

A transferência de massa na sorção de compostos presentes em meio aquoso pode ser estimada com o conhecimento do coeficiente de distribuição ou partição octanol/água ( $K_{ow}$ ). O valor de  $K_{ow}$  corresponde ao equilíbrio de partição de um soluto entre uma fase orgânica e fase

aquosa. O  $K_{ow}$  determina a sorção efetiva e a afinidade dessas substâncias pela matéria orgânica (AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013).

Os hormônios naturais, os sintéticos são lipofílicos o que configura um alto valor do coeficiente de partição sólido/líquido ( $K_{ow}$ ). Entretanto, a esterificação com gluconídeos ou ácidos alteram as propriedades físico-químicas desses contaminante e estes passam a ser mais hidrofílicos permanecendo mais tempo em ambientes aquáticos (BIRKETT e LESTER, 2003).

#### 4.6.2 Biodegradação

Biodegradação é o processo pelo qual os organismos são capazes, através da ação metabólica ou enzimática de alterar a estrutura de compostos químicos introduzidos no meio ambiente (EPA, 2009). Na remoção de DEs o processo de biodegradação é limitado devido às baixas concentrações dos compostos verificadas no esgoto bruto.

A disponibilidade dos contaminantes para a assimilação pelos microrganismos é um dos principais fatores na determinação da taxa de biodegradação. A biodisponibilidade depende da combinação dos parâmetros físico-químicos relacionados a transferência de massa dos compostos, além dos aspectos fisiológicos relacionados aos microrganismos. Uma alta biodisponibilidade depende principalmente da solubilidade do DEs em meio aquoso (CIRJA et al., 2008).

Os contaminantes com alta solubilidade em água são transportados facilmente pelos corpos d'água. No entanto, diversos desreguladores endócrinos apresentam características físico-químicas que beneficiam a sua maior residência no efluente final, sem que haja remoção significativa desses composto. (RAIMUNDO, 2007; TANG et al., 2020).

A temperatura, o tempo de detenção hidráulica e a idade do lodo, também são importantes parâmetro que influenciam a remoção dos DEs nos sistemas de tratamento. A taxa de crescimento dos microrganismos aumenta em função da temperatura e um longo TDH, assim como uma elevada idade do lodo, permitem um maior tempo para a biodegradação e para a sorção dos compostos (BRANDT, 2012).

#### 4.6.3 Fotodegradação

A fotodegradação é um processo físico de remoção de poluentes induzido pela luz e pode ocorrer direta ou indiretamente. Na remoção direta uma molécula do micropolvente é clivada quando exposta a luz. Na fotodegradação indireta, certas moléculas presentes no meio são excitadas pela radiação, assim como na remoção direta, no entanto, após a clivagem, são gerados radicais livres que podem reagir e degradar o micropoluentes (AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013).

Geralmente a fotodegradação é pouco utilizada em processos de tratamento que almejam a remoção dos DEs, pois é um processo onde as condições do meio interferem na eficiência da degradação. ETEs compactas apresentam resultados desprezíveis devido às configurações das unidades de tratamento. Nesses sistemas há pouca área superficial disponível para a incidência solar, sendo restrita somente às primeiras camadas da coluna de água em unidades abertas. No entanto, a fotodegradação em sistemas naturais como as lagoas de estabilização torna este processo de remoção mais relevante (GONZÁLEZ et al., 2020;ROCHA et al., 2013).

#### 4.6.4 Volatilização

A volatilidade está ligada à facilidade da substância passar do estado líquido para o gasoso. O mecanismo de volatilização em muitos casos é influenciado pelo  $K_{ow}$ , pois altos valores dessa constante auxiliam na retenção das substâncias nos sólidos, favorecendo o processo de volatilização. Geralmente os DEs são pouco voláteis, por isso, esse processo de tratamento para remoção desses contaminantes em ETE são poucos usados em tratamentos de efluentes (BRANDT, 2012).

### 4.7 Técnicas de tratamentos de efluentes

Para remoção de substâncias indesejáveis, transformá-las ou reduzi-las em concentrações aceitáveis conforme determina a legislação, o efluente sanitário deve passar por um sistema de tratamento. Para isso, existem diversos métodos e níveis de tratamento que

podem ser empregados em ETEs e esses processos podem ser classificados em: físicos, químicos e biológicos.

Na maioria das estações de tratamento convencionais, os mecanismos de remoção de compostos ocorre por degradação biológica aeróbica ou anaeróbica, transformação abiótica ou a adsorção em sólidos suspensos. Os mecanismos de remoção dependem das propriedades físico-químicas contaminantes, da composição do efluente bruto e dos processos operacionais utilizados nas estações (CIRJA et al., 2008).

No Brasil, a ferramenta legal utilizada para elaboração de projetos hidráulicos de estações de tratamento de esgotos é a da Associação Brasileira de Normas Técnicas- NBR 12.209 de 2011. As tecnologias empregadas nessa NBR são o reator anaeróbio de manta de lodo em fluxo ascendente (UASB), o reator Biológico com leito móvel (MBBR), o Filtro Aerado Submerso (FAS) e o Biofiltro Aerado Submerso, além das variantes do lodo ativado.

A remoção e/ou redução de DEs em sistemas de tratamento de esgoto é complexa e a maioria das pesquisas realizadas mundialmente refere-se ao sistema de tratamento por lodos ativados. Esse tipo de tratamento é amplamente utilizado e tem por princípio básico o retorno das bactérias presentes no decantador secundário para o tanque de aeração, aumentando, assim, a concentração de bactérias nesta unidade.

Atualmente, diversas são as variantes do processo de lodo ativado, como: aeração prolongada, onde suprime-se o decantador primário, evitando-se a necessidade de estabilização do lodo; o uso de tanques anaeróbio e/ou anóxico antes do tanque de aeração para remoção fósforo e/ou nitrogênio e; a substituição do decantador primário por reator UASB.

#### **4.8 Valores de referência e regulamentação**

Um dos primeiros passos para a regulamentação de possível compostos de efeitos adversos é determinação de valores de referências ou Valores Máximos Permitidos (VMP). Vale ressaltar que, atualmente, nenhum país possui regulamentação estabelecendo concentrações-limite em água destinada ao consumo humano para os fármacos, estrógenos naturais e produtos de higiene e limpeza, embora alguns estejam nas listas de vigilância e sejam prováveis candidatos a compor os padrões de potabilidade da água (BRASIL, 2020).

As legislações que regulam as concentrações de contaminantes emergentes no meio ambiente são escassas em todo o mundo. O continente Europeu, é o que possui uma legislação

mais ampla sobre a temática, devido os rios serem compartilhados entre diferentes países. Em face disso, os Estados-membros buscaram uma solução integrada para a recuperação ambiental de seus corpos hídricos. Como produto desse esforço conjunto, capitaneado pelo Parlamento Europeu e pelo Conselho da União Europeia, foram elaboradas regulamentações que visam a estabelecer padrões de qualidade a serem seguidos (MONTAGNER, VIDAL e ACAYABA, 2017).

No contexto do Parlamento Europeu, as primeiras discussões a respeito do monitoramento de EDs começaram em 2005. Porém, somente, em agosto de 2013, a Comissão do Meio Ambiente do Parlamento Europeu, por meio da Diretiva 2013/39/UE, que alterou a Diretiva 2000/60/CE, inclui o  $17\alpha$ -etinilestradiol e  $17\beta$ -estradiol na primeira lista de vigilância, porém sem determinar limites de concentração (DIRETIVA, 2000; DIRETIVAS, 2013).

A comissão da União Europeia, no ano de 2018, aprovou a Decisão de Execução (UE) 2018/840, estabeleceu uma lista de substâncias potencialmente perigosas para monitoramento, no qual incluiu como substância os hormônios naturais  $17\beta$ - estradiol e estrona, além do sintético  $17\alpha$ -etinilestradiol, cujo limite máximo de detecção aceitável é de  $04 \text{ ng. L}^{-1}$  e  $0,035 \text{ ng L}^{-1}$ , respectivamente, estabelecidos após vários estudos dos efeitos ecotoxicológicos dessas substâncias (UE, 2018).

Por outro lado, nos Estados Unidos a Agência de Proteção Ambiental - EPA tem um programa de monitoramento dos poluentes da água para o consumo humano que ainda não está totalmente regulamentado. O objetivo do programa é coletar dados de contaminantes suspeitos de estarem presentes na água potável, mas que não possuem padrões regulatórios. O monitoramento fornece à EPA e outras partes interessadas dados nacionalmente representativos sobre a ocorrência de contaminantes na água, o número de pessoas potencialmente expostas e uma estimativa dos níveis de exposição e podem apoiar futuras determinações regulatórias e outras ações para proteger a saúde pública (LOSS, 2020; MONTAGNER, VIDAL e ACAYABA, 2017).

No âmbito da legislação brasileira a principal referência legal sobre padrões de qualidade de efluentes é dada pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente - CONAMA N° 357 de 2005, complementada pela Resolução CONAMA N° 430 que atualiza as condições e padrões de lançamento de efluentes (BRASIL, 2011). De modo geral, essas normas estabelecem diversos parâmetros físico-químicos, substâncias químicas orgânicas e inorgânicas, algas e microrganismos no monitoramento da qualidade das águas. As concentrações determinadas para cada uma dessas substâncias variam de acordo com a classe na qual se enquadra o corpo hídrico, porém ambas resoluções não contemplam os DEs.

A Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental do Estado de São Paulo (ABESA/SP) publicou, em 2012, o Guia de Potabilidade para Substâncias Químicas, com uma lista composta por 291 substâncias prioritárias presentes em águas superficiais. Os estrogênios  $17\alpha$ -etinilestradiol e  $17\beta$ -estradiol foram incluídos na lista geral, entretanto, após a combinação de critérios de exclusão essas substâncias foram removidas. O motivo para a eliminação destes desreguladores, deve-se ao fato das análises da toxicidade existente ainda não permitirem o estabelecimento de concentrações de referência para qualidade de água considerando os EDs (UMBUZEIRO, 2012).

A qualidade da água para consumo humano é estabelecida pelo Portaria de GM/MS Nº 888, de 4 de maio de 2021 (antiga Portaria Consolidação nº 5 de 28 de setembro de 2017) do Ministério da Saúde, esta Portaria aborda principalmente substâncias inorgânicas e orgânicas focada nos agrotóxicos e não menciona estrógenos (BRASIL, 2017).

Em 2020, o órgão elaborou uma publicação com estudos técnicos de suporte ao processo de revisão do Anexo XX da Portaria nº5 com objetivo de discutir o padrão de potabilidade de 7 compostos orgânicos, de maior comercialização no Brasil, selecionados por apresentarem maior risco a saúde da população ao considerar o binômio toxicidade e exposição. Esse estudo apresentou proposta para valores guias ou valores máximo para os compostos  $17\beta$ - estradiol, Estrona,  $17\alpha$ -Etinilestradiol (BRASIL, 2020).

Diante disso, observa-se que até o presente momento não existe no país nenhuma uniformidade regulatória consensual no que permeia as concentrações de hormônios ambientais nos efluentes. Discussões e revisões acerca de protocolos, regulamentações e diretrizes para avaliação dos efeitos agudos e crônicos na biota aquática encontram-se em estudos para avaliação da exposição e dos efeitos sobre a saúde ambiental e humana e regulamentação dos contaminantes de preocupação emergentes em matrizes ambientais.

A primeira revisão do anexo XX da Portaria de consolidação nº5 de 2017 brasileira estipulou valores guias ou Valores Máximos Permitidos (VMP) para águas de consumo humano, conforme Equação 1 e Equação 2 (BRASIL, 2020). A partir dos efeitos críticos observados em estudos dose-resposta com animais ou através de estudos epidemiológicos, foram estabelecidas valores seguros quanto a concentrações ambientais de EDs considerando também Fatores de Incerteza (FI) e de proporção da ingestão tolerável pela via da água, considerando o peso médio corpóreo da população brasileira igual a 60 kg e o consumo médio diário de água igual a 2 L (BRASIL, 2020).

A revisão do da Portaria potabilidade iniciou-se com uma lista de 56 contaminantes prioritários que apresentavam elevada comercialização e já haviam sido detectados em águas

superficiais ou águas tratada no Brasil. Os DEs (estrona,  $17\alpha$ -etinilestradiol e  $17\beta$ -estradiol) apresentam maior toxicidade, por isso, foram selecionados como possíveis candidatos para composição do padrão de potabilidade.

Tabela 1-Propriedades físico-químicas básicas

Posição	Composto	Margem de exposição <sup>1</sup>	Classificação de Risco <sup>2</sup>	Proposta de VMP (ng L <sup>-1</sup> )
1º	17 $\alpha$ -Etinilestradiol	2,3	Alerta	3,0
2º	Estrona	3,5	Alerta	8,0
3º	17 $\beta$ - estradiol	5,2	Alerta	7,8

<sup>1</sup>valor-guia - ocorrência (percentil 95 das concentrações encontradas em água de consumo humano)

<sup>2</sup> <1: **Risco iminente**; entre 1 e 10: **alerta**; entre 10 e 100: **moderado**; entre 100 e 1.000: **baixo**; >1.000: **muito baixo**.

Fonte: Adaptado de Brandt, Aquino e Bastos (2020).

A Tabela 1 apresenta a margem de exposição e o valor máximo permitido calculado para os DEs na revisão do Anexo XX da portaria de potabilidade do Brasil. Seguindo a estimativa da margem de exposição os hormônios naturais e os sintético (etinilestradiol, estradiol e estrona) apresentam maior risco à população brasileira sendo selecionados pela revisão portaria como candidatos para compor o padrão de potabilidade (BRASIL, 2020) . No entanto, os dados disponíveis ainda são escassos para justificar a inclusão em um padrão de potabilidade de abrangência nacional, por isso, foram determinados em nível de alerta.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Ocorrência em estações de tratamento de águas residuais

Pessoa et al. (2014) avaliou a ocorrência e a eficiência de remoção de hormônios estrogênicos em cinco estações de tratamento biológico de efluentes (ETEs), localizadas no Estado do Ceará, Brasil. O principal objetivo deste trabalho foi fornecer informações importantes sobre a tecnologia que pode remover de forma mais eficaz os EDCs.

A ocorrência de estrogênio mostrou uma grande variação entre as amostras analisadas de afluente e efluente. As maiores concentrações dos hormônios E1 e EE2 no afluente foram 3050 e 3180 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente, enquanto E2 teve a concentração máxima 776 ng L<sup>-1</sup>. As menores eficiências para a remoção dos hormônios estrogênicos foram encontradas nas ETEs constituídas por lagoas de estabilização variando de 54 a 79,9%. Os sistemas de alta taxa (AS e UASB), que possuem cloração como pós-tratamento, apresentaram eficiências de remoção de aproximadamente 95%.

Atkison (2012) verificou se a eficiência da remoção de esteróides pelas ETEs de Ottawa e Cornualha está relacionada ao tipo de tratamento aplicado. O E1 foi encontrado de forma consistente em todas as amostras de efluente bruto ou tratado, tanto das ETEs de Ottawa quanto da Cornualha e medido em uma concentração máxima de 370 ng.L<sup>-1</sup> e em uma concentração mínima de 11,2 ng L<sup>-1</sup>.

Frequentemente, a concentração de E1 aumentou durante o processo de tratamento, provavelmente por conta do desacoplamento de sulfatos de estrogênio e conjugados de estrogênio glicuronídeo pela bactéria coliforme fecal (*Escherichia coli*) enzima β-glicuronidase, bem como a oxidação de E2 a E1 (D'Ascenzo et al., 2003). Os estudos de Atkinson et al. indicaram que o processo de tratamento de esgoto não foi eficaz na remoção da bioatividade estrogênica e o tratamento secundário não demonstrou melhorar a eficiência de remoção de E2 e EE2, em comparação ao tratamento primário, e além de produzir maiores concentrações de E1 no efluente final.

Manickum e John (2014) monitoraram mensalmente por dois anos os efluentes da ETE da África do Sul e avaliou que as eficiências de remoção média, para os hormônios foram de 90% para EE2, 78 % para E2 e 72 % para E1.

No que diz respeito às tecnologias de tratamento de águas residuais, o lodo ativado é o processo de tratamento secundário mais utilizado no mundo e tem se mostrado uma das melhores tecnologias para a remoção oxidativa de micropoluentes. Assim, a maioria dos estudos sobre remoção de micropoluentes referem-se a esse sistema.

Um fator importante que influencia a eficiência de remoção dos hormônios é a capacidade dos contaminantes da água interagirem com partículas sólidas, sejam elas naturais (argila, sedimentos ou microrganismos) ou adicionadas ao meio ambiente como aditivos de tratamento (carvão ativo ou coagulantes). Em geral, aqueles compostos com baixo coeficiente de adsorção tendem a permanecer na fase aquosa, o que favorece sua mobilidade ( METCALFE et al., 2000; AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013).

O EE2 é um estrogênio sintético comumente usados em quase todas as formulações modernas de pílulas anticoncepcionais orais combinadas, sendo também um dos medicamentos mais usados para humanos (TAVARES, 2018). Suas propriedades físico-químicas básicas são apresentadas na Tabela 2. O EE2 tem um log Kow relativamente maior, grandes valores de log Kow > 4 sugerem que moléculas hidrofóbicas tendem a se associar com matéria orgânica sólida (alto potencial de adsorção), enquanto moléculas hidrofílicas são caracterizadas por um baixo log Kow (<2,5) indicando baixo potencial de sorção (POJANA et al., 2007). O Log Kow do EE2 é 4,14, o que indica que ele pode ser prontamente adsorvido pelo lodo. Além disso, a atividade estrogênica de EE2 é 1,19-1,4 vezes maior que a de E2, o que indica seu forte potencial para induzir efeito estrogênico em humanos e animais selvagens.

Tabela 2-Estrutura Química

Nome	Abrev.	CAS	P. mol. (g/mol)	Sol. (mg/L a 20°C)	<u>LogKow</u>	Potência estrogênica
17 $\alpha$ -etinilestradiol	EE2	57-63-6	296,4	4,8	4,14	1,19
Estrona	E1	53-16-7	270,4	13	3,43	0,38
17 $\beta$ -estradiol	E2	50-28-2	282,4	13	2,94	1

Fonte: Pojana et al. (2007)

DEs não polares tendem à sorção em lodo de esgoto, enquanto polares se dissolvem em água. Os analitos com boa afinidade com material particulado podem ser eliminados por

processos físico-químicos como sedimentação ou flotação, mas também por processos de tratamento de água de base biológica (biodegradação).

Na maioria das estações de tratamento estudadas, os mecanismos de remoção de compostos ocorreu por degradação biológica aeróbica ou anaeróbica, transformação abiótica ou a adsorção em sólidos suspensos (ATKINSON et al., 2012; HUANG et al., 2013; KOMOLAFE et al., 2021; PESSOA et al., 2014; TANG et al., 2020).

Huang et al. (2013) pesquisou a remoção em sistema compostos por tratamento primário, tratamento secundário e avançado tratamento. As taxas totais de remoção foram de alta eficiência de 80 -100% para a maioria dos compostos. Pessoa et al. (2014) avaliaram a eficiência de remoção da estrona, estradiol, e etinilestradiol em quatro tipos de processos distintos, lagoa facultativa; lagoa de maturação; lagoa facultativa; lodos ativados e um reator UASB. As remoção desses estrogênios pelas lagoas foram menores que 70%, enquanto que os processos de lodos ativados e reator UASB tiveram uma eficiência de 90%.

Entre as três diferentes ETEs investigadas (KOMOLAFE et al., 2021) para remoção DEs, o sistema menos intensivo em energia, lagoas de estabilização de resíduos (WSPs), foi o mais eficaz (95-99%) em comparação com o lodo ativado (79-94%) e Up- reator de manta de lodo de fluxo (UASB) com sistema de filtros de gotejamento (89-95%). No entanto, apenas E1 foi detectado nas ETEs, enquanto E2 e EE2 estavam abaixo do limite de detecção do método (0,5 ng/L). A maior remoção foi alcançada após o tratamento secundário (62% para E1 e 81% para E3), e as taxas de remoção alcançadas foram semelhantes às relatadas anteriormente (Pessoa et al., 2014). No entanto, é a concentração final do efluente, não a porcentagem de remoção.

Nos estudos realizados na Malásia, (YIEN et al., 2019) em seis ETEs que possuem sistema de tratamento de lodo ativado para tratamento primário, com diversas faixas de tipo de tratamento secundário. Os estrogênios esteróides não foram completamente removidos durante os sistemas de tratamento de águas residuais. Dentre essas seis ETEs selecionadas, a ETE2 teve remoção de 8,3% para E2 e 84,8% para EE2, respectivamente. Em comparação com o lodo ativado com sistema de tratamento de alimentação em 1 etapa, a remoção de E2 e EE2 na ETE2 (lodo ativado com sistema de tratamento de alimentação em 2 etapas) é menor, embora haja um tanque de aeração adicional disponível.

No que tange à remoção de hormônios desreguladores endócrinos de águas contaminadas, a revisão dos estudos feitos no Brasil mostra que as operações unitárias de separação sólido-líquido comumente adotadas nas estações de tratamento de água são, via de regra, eficientes (<50%) para a remoção da maioria dos analitos estudados.



Tabela 3- Sistemas utilizados no tratamento de efluentes e as concentrações observadas no efluente bruto e no efluente tratado (Continuação)

SISTEMA DE TRATAMENTO	CONCENTRAÇÕES EFLUENTE BRUTO ng.L - 1			CONCENTRAÇÕES EFLUENTE TRATADO ng.L -1			LOCAL	MÉTODO	AUTOR
Processo anaeróbico/anóxico/óxico	62,9	16,2	62.6	14,7		7.2	Guangzhou, China	GC-MS	TANG et al., 2020
Tratamento secundário (lodo ativado e fósforo e desinfecção com cloro)	47.3	252	1.3	86.8	66.9	Nd	Ottawa, Canadá	GC-MS	ATKINSON et al., 2012
Tratamento primário	29.3	21,9	0.5	22.9	< LD	1	Cornualha, Canadá		
Tratamento lodo ativado	351	199	95	78	107	8	Pietermaritzburg, África do Sul	Elisa	MANICKUM e JOHN, 2014b
Lodo ativado + Reator em batelada.	93,9 ± 6,9	-	1,4 ± 1,1	85,2 ± 7,6	-	1,0 ± 0,8	Malásia	Elisa	YIEN et al., 2019
Lodo ativado	92,9 ± 6,9	-	4,9 ± 6,3	85,1 ± 4,2	-	0,4 ± 0,3			
Lodo ativado +vala de oxidação.	93,4 ± 7,2	-	1,3 ± 1,2	35,1± 17,3	-	0,02 ± 0,03			
Lodo ativado +Aeração estendida.	88,2 ± 7,0	-	1,2 ± 0,1	77,8 ± 7,3	-	0,8 ± 0,04			
Lodo ativado + Reator uma batelada	89,8 ± 8,1	-	0,2 ± 0,2	79,8 ± 7,8	-	0,02 ± 0,02			
Lodo ativado + Reator três batelada	90,6 ± 8,5	-	2,5 ± 3,4	84,8 ± 8,1	-	0,02 ± 0,3			
Lodo ativado + Bioreator de Membrana + desinfecção UV	126.8	31.0	13.4	16.2	4.4	3.3	China	GC-MS	HUANG et al., 2014
Lodo ativado	77,8	< LD	< LD	16	< LD	< LD	Minas Gerais, Brasil	GC-MS	KOMOLAFE et al., 2021
UASB + Filtros de gotejamento	106,5	< LD	< LD	11,9	< LD	< LD			
Lagoas estabilização WSP (1 AP, 1 FP)	50,5	< LD	< LD	0,1	< LD	< LD			

Fonte: Autora (2022)

-Não estudado

Yien et al. (2019) selecionou seis ETEs na Malásia e verificou a ocorrência de E2 e EE2 em todas. Foram analisadas 36 amostras de efluentes provenientes de efluente bruto e tratado dessas seis ETEs selecionadas. As concentrações máximas de E2 93,9 no efluente bruto e 85,2 ng L<sup>-1</sup> no efluente tratado. Enquanto que a concentração máxima de EE2 foi 6,3 ng L<sup>-1</sup> no efluente bruto de 1,0 ng L<sup>-1</sup> no efluente pós tratamento.

A concentração de E2 e EE2 no efluente tratado foi menor que a concentração do efluente bruto, mostrando a capacidade dessas seis ETEs selecionadas de remover estrogênios esteroides. Esses achados são comparáveis aos resultados relatados por Manickum e John (2014).

Huang et al. (2014) também observaram que o E2 (31,0 ng L<sup>-1</sup>) tem maior concentração do que o EE2 (13,4 ng L<sup>-1</sup>) na China, provavelmente influenciado pela grande população atendida pelas ETEs, pois a fonte afluente foi originada principalmente de águas residuais domésticas. Além disso, Pessoa et al. (2014) mostrou concentrações relativamente altas de E2 (143 ng L<sup>-1</sup>) e EE 2 (421 ng L<sup>-1</sup>) no afluente, possivelmente causadas por baixa precipitação (menos de 27 mm) e altas temperaturas (25–29 °C), resultando assim baixo efeitos de diluição.

Huang et al. (2014) observaram que processo de tratamento avançado composto por bioreator de membrana anóxica-anaeróbica, desinfecção ultravioleta adotados apresentaram eficaz para remover os compostos. As menores eficiências para a remoção dos hormônios estrogênicos foram encontradas nas ETEs constituídas por lagoas de estabilização de resíduos, variando de 54 a 79,9% (PESSOA et al., 2014)

## 5. 2 Ocorrência de contaminantes em águas superficiais

A caracterização físico-química dos rios e lagos, atua diretamente no transporte e transformação desses compostos em águas superficiais a adsorção de estrógenos está fortemente relacionada com a concentração de carbono orgânico e salinidade da água (ROSA et al., 2015).

Atkinson et al. (2012) objetivaram quantificar os estrogênios esteroidais nas águas superficiais receptores em torno de duas ETEs do sudeste de Ontário, nos rios Ottawa e São Lourenço, no Canadá. E1 e EE2 foram detectados em ambos os rios em concentrações máximas

de  $107 \text{ ng.L}^{-1}$  e  $35 \text{ ng.L}^{-1}$  no Rio São Lourenço e  $2,2 \text{ ng.L}^{-1}$  e  $1,0 \text{ ng.L}^{-1}$  no Rio Ottawa, respectivamente. E2 não foi detectado em nenhum dos rios.

Gonzalez et al. (2020), mediu a presença de hormônios em águas superficiais na região dos Pampas na Argentina e nas águas receptoras localizadas a jusante e a montante da ETE, usando extração em fase sólida e líquido de alto desempenho espectrometria de massa cromatográfica. Todos os estrogênios, E1, E2 e EE2, foram detectados na ETE, em seu nível mais alto e depois diminuindo com o aumento da distância a jusante da ETE.

As concentrações de estrogênios na ETE e no ponto de amostragem mais próximo, E200, foram maiores para E1 ( $85$  e  $56 \text{ ng.L}^{-1}$ ), seguido por EE2 ( $64$  e  $48 \text{ ng L}^{-1}$ ), e finalmente E2 ( $5$  e  $7 \text{ ng L}^{-1}$ ). A jusante da ETE, no local D3000, altos níveis para E1 ( $13,7 \text{ ng L}^{-1}$ ) e EE2 ( $3,2 \text{ ng L}^{-1}$ ) foram detectados. Níveis mais baixos foram observados no lago raso de Adela na localização D4500, e em todas as amostras a montante do emissário para os estrogênios naturais, mas não para EE2, que não foi detectado em nenhum ponto a montante ou além de  $3000 \text{ m}$  a jusante da fonte.

A Tabela 4 mostra as faixas de concentração das DEs em águas superficiais. Nota-se que as maiores concentrações de DEs são encontradas em cidade com grande percentual populacional, locais de lançamentos de efluentes tratados.

Tabela 4- Faixas de concentração das DEs em águas superficiais. (Continua)

MATRIZ AGUA SUPERFICIAL	MÉTODO DE DETECÇÃO	CONCENTRAÇÃO (ng.L <sup>-1</sup> )			LOCAL	AUTOR
		E1	E2	EE2		
Lagoa Chascomús Jusante 200m	LC/MS.	56,11	7,06	47,55	Argentina	GONZÁLEZ et al., 2020
Lagoa Chascomús Jusante 300		1,54	0,94	0,00		
Lagoa Chascomús Jusante 1500m		1,71	2,90	0,00		
Lagoa Chascomús Montante 3000		13,73	2,68	3,18		
Rio Ottawa	GC/MS	86,8	-	2,2	Canadá	ATKINSON et al., 2012
Rio São Lourenço		107,0	-	107,0		
Rio Piracicaba	LC /MS	14–82	90–137	24–480	São Paulo (Brasil)	TORRES et al., 2015a
Rio Lima	LC /MS	-	11,5	-	Portugal	ROCHA et al., 2013
Rio Agueda	GC/MS	26,9	8,9	-		
(Rio Huai) Pingshantou	LC /MS	0,152	-	0,112	China	NIU e ZHANG, 2018
(Rio Huai) Wanfenggang		0,176	-	0,048	China	
(Rio Huai) Shisi		0,195	-	0,051	China	
(Rio Huai) Shiyi		0,175	-	0,100	China	

Tabela 4- Faixas de concentração das DEs em águas superficiais. (Continua)

<b>MATRIZ AGUA SUPERFICIAL</b>	<b>MÉTODO DE DETECÇÃO</b>	<b>CONCENTRAÇÃO (ng.L<sup>-1</sup>)</b>			<b>LOCAL</b>	<b>AUTOR</b>
Rio Xin	LC /MS	120,9 ± 33,6	34,0 ± 16,3	15,9 ± 6,9	China	HUANG et al., 2013
Rio Yunliang		159,1 ± 37,0	32,2 ± 13,5	25,2 ± 6,4		
Rio Chuanfang		30,2 ± 12,1	9,2 ± 2,7	7,7 ± 3,9		
Rio Jinjia		471,7 ± 108,3	58,5 ± 12,3	61,5 ± 13,1		
Rio Zhengda		305,8 ± 92,8	50,1 ± 16,7	39,8 ± 12,5		
Rio Daqing		31,2 ± 8,9	11,0 ± 3,9	3,6 ± 2,1		
Rio Baiyu		23,1 ± 8,4	11,5 ± 5,8	9,5 ± 5,3		
Rio Daguan		32,2 ± 6,1	13,8 ± 3,4	10,3 ± 4,1		
Rio Cailian		27,2 ± 3,6	3,2 ± 1,3	3,2 ± 1,7		
Rio Umsunduzi	Elisa	10	28	3	Pietermaritzburg, Africa do Sul	MANICKUM e JOHN, 2014b
Rio Umsunduzi		32	66	4		
Rio Jundiá	LC /MS	8.60± 4.20	-	-	São Paulo, Brasil	SOUSA et al., 2014
Rio Paraopepa	GC/MS	5.6-991	3.5-65.3	10.3-91.7	Minas Gerais, Brasil	CORREIA e SANSON, 2021
Rio Atibaia	LC /MS	-	106-6808	501-4930	São Paulo, Brasil	MONTAGNER e JARDIM, 2011
Rio das Velhas	LC /MS	-	63	64	Minas Gerais, Brasil	MOREIRA et al., 2011
Rio Monjinho	LC /MS	-	0,3-15	-	São Paulo, Brasil	CAMPANHA et al., 2015
Rio Iguaçú	LC /MS	89-940	85-1420	161-1480	Paraná, Brasil	IDE e OSAWA, 2017

Tabela 4- Faixas de concentração das DEs em águas superficiais. (Continuação)

<b>MATRIZ AGUA SUPERFICIAL</b>	<b>MÉTODO DE DETECÇÃO</b>	<b>CONCENTRAÇÃO (ng.L<sup>-1</sup>)</b>			<b>LOCAL</b>	<b>AUTOR</b>
Rio Dourados	LC /MS	> LD	> LD	39	Mato grosso sul, Brasil	SPOSITO et al., 2018
Rio Brilhante		> LD	> LD	> LD		
Rio Aveiro	GC/MS	7,9 ± 1,3	14,0 ± 1,2	24,2 ± 2,9	Portugal	ROCHA e CRUZEIRO; REIS, 2016

Fonte: Autora (2022)

-Não estudado

LD Limite Detecção

Este estudo mostrou que os hormônios esteróides, principalmente os estrogênios, foram mais elevados próximo ao local de descarga. O EE2 foi o único esteróide detectado exclusivamente a jusante do emissário da ETE. Além disso, os autores sugerem que essas concentrações podem ser não apenas exclusivas do lançamento de esgoto, mas possivelmente também de outras fontes, que mantêm altas as concentrações de fundo e a atividade estrogênica desses compostos mesmo a montante da principal fonte de contaminação.

No Brasil, Sousa (2014) realizou pesquisa nos rios Jundiá e Pirai e não detectou os hormônios, estrona, 17- $\beta$ -estradiol e 17- $\alpha$ -ethinylestradiol em nenhuma amostra analisada da matriz, no Rio Pirai e somente a estrona foi detectada no Rio Jundiá. Resultados semelhantes encontrados por Sposito et al (2018) nas águas dos rios Dourados e Brilhante, no sul do estado de Mato Grosso do Sul, assim como os estudos por Sousa (2014) as amostras de rios apresentaram concentrações abaixo do limite de detecção.

Comparando as concentrações detectadas no presente estudo com dados disponíveis em outros estudos realizado no país (MONTAGNER e JARDIM, 2011; MONTAGNER et al., 2013; MACHADO et al., 2014; PESSOA et al., 2014; THOMAS et al., 2014; CAMPANHA et al., 2015), sugere um baixo perfil de contaminação deste recurso de água pelos contaminantes investigados.

Montagner (2013) otimizou um método cromatográfico de corrida única para quantificar 15 contaminantes emergentes, dentre eles os hormônios objeto dessa pesquisa, em águas superficiais. O procedimento desenvolvido foi utilizado para avaliar durante quatro campanhas de amostragem as variações espaciais e sazonais no Rio Atibaia, que é o principal abastecimento de água da Região Metropolitana de Campinas no Estado de São Paulo.

Os estrógenos são potentes DEs e podem ser encontrados nos ecossistemas aquáticos em concentrações fisiológicas, ou seja, próximas das encontradas nos organismos (MANICKUM e JOHN, 2014b). Estudos realizados no estado de São Paulo, no córrego Tubarão em Santo André, expuseram a presença de hormônios naturais e sintéticos em águas superficiais (DANIEL e LIMA, 2014; TORRES et al., 2015).

Foram selecionados oito pontos de amostragem na Bacia do Rio Atibaia, sendo seis ao longo do rio, um no Córrego Anhumas e um no Córrego Pinheiros, ambos tributários desse corpo d'água, e recebendo alta carga de esgoto ao longo de seus cursos.

Considerando as 26 amostras coletadas nas oito estações de amostragem durante as quatro campanhas, foram encontrados compostos desreguladores endócrinos em 92% das amostras. O 17 $\beta$ -estradiol foi encontrado em todas as campanhas e sua concentração variou de 106 a 6.806 ng.L<sup>-1</sup>. O hormônio sintético 17 $\alpha$ -etinilestradiol foi quantificado em 3 das 26

amostras analisadas e variou de 501 a 4.930 ng.L<sup>-1</sup>. Em contrapartida, Ide et al. (2017) encontrou concentrações superiores nas águas do Rio Iguçu, um importante corpo d'água da região sul do Brasil.

As maiores concentrações desses compostos foram observadas na estação seca. O número de contaminantes aumentou ao longo do rio Atibaia, predominantemente a jusante da cidade de Campinas, à medida que as concentrações diminuem em direção à barragem de Salto Grande, onde se forma o rio Piracicaba.

O estudo conduzido por Torres, no Rio Piracicaba detectou a presença os analitos em menores concentrações em amostras de águas superficiais, ao longo de 7 pontos de amostragem e as maiores concentrações obtidas para E2 (137 ng.L<sup>-1</sup>) e EE2 (194 ng.L<sup>-1</sup>). Dos analitos selecionados e investigados neste trabalho, nenhum deles havia sido rastreado no rio Piracicaba anteriormente. A maior concentração de EE2 foi encontrada em locais próximos às cidades de Santa Bárbara D'Oeste e Americana, que despejam grande quantidade de esgoto não tratado no Rio Piracicaba.

Rocha et al. (2013) conduziu um estudo sobre a ocorrência de vários desreguladores em quatorze rios de Portugal. Os estrogénios atingidos acima do limite de quantificação (LQ) foram E1 no rio Águeda e E2 nos rios Ave, Lima e Tâmega. A concentração máxima detectada para E1 foi de 26,9 ng.L<sup>-1</sup>. EE2 foi detectado apenas abaixo de LQ. Rocha et al (2016) realizou pesquisa no Rio Aveiro, em Portugal e detectou a presença os hormônios em todas as amostras, em concentrações semelhantes as investigadas anteriormente.

O rio Huai é uma fonte de água muito importante, na China, diante disso, Niu e Zhang (2018) investigaram a concentração e distribuição de desreguladores na fonte de água do rio Huai. As áreas de estudo foram selecionadas com base na consideração de que os pontos de amostragem não devem apenas cobrir a área de montante a jusante do rio, mas também ser afetados por diferentes atividades humanas (urbanas, industriais e agrícolas) a montante ou nas proximidades.

Em contrapartida os estrogênios esteróides foram amplamente detectados em outros rios chineses por Hung (2013) vinte e dois 22 rios foram analisados e categorizados em 3 grupos dependendo das concentrações médias encontradas: gravemente poluído (> 200 ng.L<sup>-1</sup>) moderadamente poluído (30–200 ng.L<sup>-1</sup>) e levemente poluído (< 30 ng.L<sup>-1</sup>). As frequências de detecção de E1 e E2 foram 94,7% e 87,9%.

A contaminação dos ecossistemas aquáticos por DEs é um passivo ambiental relevante a, porque esses compostos emergentes não são completamente eliminados ao passarem pelas etapas de tratamento da maioria dos sistemas de tratamento de esgotos (ETE) convencionais,

isso indica que as tecnologias mais empregadas são insuficientes para remoção destes contaminantes (CARDOSO, 2011; VIALI, 2014). Um fator determinante que impede a remoção é a concentração abaixo dos valores convencionais, encontrados para macropoluentes, como por exemplo, o carbono compostos nitrogenados e fosforados. (ROSA et al., 2015; SILVA, 2009).

### **5.3 Avaliação preliminar de risco à biota aquática**

Os DEs em baixas concentrações, apresentam efeitos crônicos ao interferir em sistemas endócrinos e afetar a reprodução e desenvolvimento de indivíduos expostos. Estes efeitos podem ser observados no tempo integral, inicial e/ou parcial do ciclo de vida (Caldwell et al. 2012).

A avaliação do risco à biota aquática dos hormônios estudados pode ser realizada de maneira simplificada ao se comparar informações sobre as concentrações medidas nos estudos (MEC, do inglês Measured Environmental Concentration) em relação à concentração em que não há efeito adverso (PNEC, do inglês Predicted No Effect Concentration). Por isso, a concentração final dos micropoluentes e como ela se compara aos valores de PNEC são mais importantes para determinar o risco ao meio ambiente do que a porcentagem de remoção.

O PNEC é a concentração mínima de uma substância não possuir um efeito adverso (Caldwell et al. 2012), através dele é possível prevê se uma substância química pode apresentar ou não efeito tóxico no ecossistema.

Caldwell et al. (2012) calculou a PNEC de 6, 2, e 0.1 ng L<sup>-1</sup> para estrona, 17  $\beta$ -estradiol e 17 $\alpha$ -etinilestradiol, respectivamente a partir de observações da ocorrência de efeitos na produção de ovos, na taxa de fecundidade, na ocorrência de indivíduos intersex, na feminização de machos, nas desovas, na presença de VTG em machos, na razão entre gêneros (macho/fêmea), no peso e no tamanho dos indivíduos, (Caldwell et al. 2012).

Tabela 5- Avaliação de risco à biota aquática (Continua)

LOCAL		AUTOR	CONCENTRAÇÃO (ng.L <sup>-1</sup> )			RELAÇÃO MEC/PNEC		
			E1	E2	EE2	E1	E2	EE2
Lagoa Chascomús Jusante 200m	Argentina	(GONZÁLEZ et al., 2020)	56.11	7.06	47.55	9.351666667	3.53	475.5
Lagoa Chascomús Jusante 300			1.54	0.94	0	0.256666667	0.47	0
Lagoa Chascomús Jusante 1500m			1.71	2.9	0	0.285	1.45	0
Lagoa Chascomús Montante 3000			13.73	2.68	3.18	2.288333333	1.34	31.8
Rio Ottawa	Canadá	(ATKINSON et al., 2012)	86.8	-	2.2	14.46666667	-	22
Rio São Lourenço			107	-	107	17.83333333	-	1070
Rio Piracicaba	São Paulo (Brasil)	(TORRES et al., 2015a)	14–82	90–137	24–480	2.33-13.66	45	240
Rio Lima	Portugal	(ROCHA et al., 2013)	-	11.5	-	0	5.75	-
Rio Agueda			26.9	8.9	-	4.483333333	4.45	-
(Rio Huai) Pingshantou	China China China China	(NIU; ZHANG, 2018)	0.152	-	0.112	0.025333333	-	1.12
(Rio Huai) Wanfenggang			0.176	-	0.048	0.029333333	-	0.48
(Rio Huai) Shisi			0.195	-	0.051	0.0325	-	0.51
(Rio Huai) Shiyi			0.175	-	0.1	0.029166667	-	1
Rio Jundiá	São Paulo, Brasil	(SOUSA et al., 2014)	8.60± 4.20	-	-	-		
Rio Paraopepa	Minas Gerais, Brasil	(CORRÊA; SANSON, 2021)	5.6-991	3.5-65.3	10.3-91.7	0.933333333	32.65	103
Rio Atibaia	São Paulo, Brasil	(MONTAGNER; JARDIM, 2011)	-	106-680	501-4930		53	5010

Tabela 5- Avaliação de risco à biota aquática (Continuação)

LOCAL		AUTOR	CONCENTRAÇÃO (ng.L <sup>-1</sup> )			RELAÇÃO MEC/PNEC		
			E1	E2	EE2	E1	E2	EE2
Rio Xin	China	(HUANG et al., 2013)	120.9 ± 33.6	34.0 ± 16.3	15.9 ± 6.9	5.5	17	69
Rio Yunliang			159.1 ± 37.0	32.2 ± 13.5	25.2 ± 6.4	6.166666667	16.1	61
Rio Chuanfang			30.2 ± 12.1	9.2 ± 2.7	7.7 ± 3.9	2.016666667	1.35	39
Rio Jinjia			471.7 ± 108.3	58.5 ± 12.3	61.5 ± 13.1	18.05	54	131
Rio Zhengda			305.8 ± 92.8	50.1 ± 16.7	39.8 ± 12.5	15.46666667	46.4	121
Rio Daqing			31.2 ± 8.9	11.0 ± 3.9	3.6 ± 2.1	1.483333333	4.45	21
Rio Baiyu			23.1 ± 8.4	11.5 ± 5.8	9.5 ± 5.3	1.4	0.7	530
Rio Dagan			32.2 ± 6.1	13.8 ± 3.4	10.3 ± 4.1	5.35	2.675	41
Rio Cailian			27.2 ± 3.6	3.2 ± 1.3	3.2 ± 1.7	4.55	2.275	17
Rio Umsunduzi	Pietermaritzbur, Africa do Sul	(MANICKUM; JOHN, 2014a)	10	28	3	1.666666667	0.833333	30
Rio Umsunduzi			32	66	4	5.333333333	2.666667	40
Rio das Velhas	Minas Gerais, Brasil	(MOREIRA et al., [s.d.])	-	63	64		31.5	640
Rio Monjinho	São Paulo, Brasil	(CAMPANHA et al., 2014)	-	0.3-15	-		7.5	3
Rio Iguaçú	Paraná, Brasil	(IDE; OSAWA, 2017)	89-940	85-1420	161-1480	14.83333333	42.5	850

Fonte: Autora (2022)

-Não estudado

A avaliação de risco à biota aquática, ou Risk Quociente (RQ) é a razão entre a concentração de exposição em um ambiente e a concentração crítica de efeito. O risco ecológico preliminar foi avaliado comparando a concentração da água dos rios e os dados de ecotoxicidade do PNEC conforme prerrogativas comumente adotadas na literatura (Komori et al. 2013):

- Se  $MEC/PNEC < 0,1$ , não há risco.
- Se  $MEC/PNEC > 0,1$  e  $< 1$ , é provável que haja risco.
- Se  $MEC/PNEC > 1$ , haverá risco

A maioria dos quocientes de risco para os hormônios  $17\alpha$ ethinylestradiol,  $17\beta$ -estradiol e estrona são maiores limiar ( $MEC/PNEC > 1$ ), conforme Tabela 5 em consequência de sua altas concentrações, bem como para o risco de que estas substâncias podem representar para biota aquática.

#### **5.4 Riscos à saúde humana e meio ambiente**

A ocorrência de hormônios DEs no meio ambiente pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres. Os efeitos podem alcançar diversas cadeias tróficas pela sua capacidade de bioacumular (MARONEZE et al., 2014; RUNNALLS et al., 2015; VOLKOVA et al., 2015). As principais implicações à saúde dos organismos provocados pela exposição aos desreguladores endócrinos são distúrbios no sistema reprodutivo animal, englobando estímulo de hermafroditização ou feminização de espécies, inibição no desenvolvimento das gônadas e redução da reprodução (BILA e DEZOTTI, 2003; BIRKETT e LESTER, 2003; MARONEZE et al., 2014; PANTER, THOMPSON e SUMPTER, 2000; RUNNALLS et al., 2015; VOLKOVA et al., 2015).

O maior interesse sobre a exposição aos desreguladores na saúde humana vem dos efeitos adversos causados na função e no desenvolvimento reprodutivo, incluindo alterações morfológicas nos espermatozoides, anormalidades do trato reprodutivo masculino, infertilidade, aumento da incidência de ovários policísticos, diabetes, alterações na glândula da tireoide, endometriose, anormalidade fetal, puberdade e menarca precoce, obesidade e câncer de mama (ARIS, SHAMSUDDIN e PRAVEENA, 2014; PLOTAN et al., 2013).

As anomalias causadas pelos DEs relatados em animais inclui efeitos adversos no sistema reprodutivo de peixes, pássaros e répteis e indução da síntese de vitelogenina (VTG)

no plasma de peixes. Pesquisas têm sido realizados com objetivo de comprovar os efeitos causados pela exposição a essas substâncias, frente à biota, principalmente aquática (HUANG et al., 2013; LIANG et al., 2021; SPOSITO et al., 2018; TORRES et al., 2015b), já que grande parte destes compostos tem como destino final os sistemas de águas naturais.

Os peixes são as espécies mais utilizadas em programas de monitoramento ambiental, pois apresentam diversas vantagens, como fácil cultivo em laboratório, baixo custo de manutenção, curto ciclo de vida, grande produção de ovos. Além disso, é possível a extrapolação de alguns efeitos observados para outras espécies de vertebrados (YANG et al., 2014). A Tabela 6 apresenta alguns efeitos dos DEs estudados.

De maneira geral, compostos determinados no Brasil já tiveram seus efeitos investigados em algum ensaio biológico, seja in vitro ou in vivo, (SPOSITO et al., 2018; TORRES et al., 2015b) os quais podem ser usados para auxiliar à regulação dessas substâncias químicas em benefício da saúde pública e para discutir o cenário analisado com vistas para uma avaliação preliminar do risco associado a presença destes contaminantes em diferentes matrizes (MONTAGNER, VIDAL e ACAYABA, 2017).

Tabela 6 - Principais efeitos DEs em organismos teste (Continua)

COMPOSTO	ORGANISMO TESTE	EFEITO	CONCENTRAÇÃO (ng L <sup>-1</sup> )	REFERÊNCIA
EE2	<i>Danio rerio</i>	Indução de Vitelogenina	3,0	Rose et al, 2002
EE2	<i>Danio rerio</i>	Aumento de ansiedade mudanças persistentes de comportamento e redução da fertilidade.	1, 2 e 1,6	VOLKOVA et al., 2015
EE2	<i>Pimephales promelas</i>	Inibição da produção de ovos	5,0	RUNNALLS et al., 2015
EE2	<i>Danio rerio</i>	Alterações histopatológicas; inflamação granulomatosa; fibrose	100	SILVA et al., 2012

Tabela 6 - Principais efeitos DEs em organismos teste (Continuação)

COMPOSTO	ORGANISMO TESTE	EFEITO	CONCENTRAÇÃO (ng L <sup>-1</sup> )	REFERÊNCIA
E2	<i>Oryzias latipes</i>	Diminuição da reprodução/ Modificação nas gônadas	1200	METCALFE et al., 2000
E1	<i>Pimephales promelas</i>	Indução de Hermafroditismo Estimulação a produção de Vitelogenina	3,18	PANTER, THOMPSON e SUMPTER, 1998
E2	<i>Oryzias latipes</i> (Medaka adulto)	Feminização de peixes	55,7	JOON KANG et al., 2002
E2	<i>Pimephales promelas</i> <i>Sphoeroides testudineus</i> (Baiacu-mirim)	Estimulação a produção de Vitelogenina/ Modificação nas gônadas	120	PANTER, THOMPSON e SUMPTER, 2000; PIMENTEL et al., 2016

Fonte: Autora (2022)

## 6 CONCLUSÃO

Com relação a ocorrência em matrizes ambientais, a estrona é o estrogênio mais abundante e frequentemente detectado. A maior ocorrência desse estrogênio deve-se principalmente ao fato da estrona ser o principal produto da biodegradação do estradiol.

No que diz respeito às tecnologias de tratamento, o lodo ativado é o processo de tratamento secundário mais utilizado. As menores eficiências para a remoção dos hormônios estrogênicos foram encontradas nas ETEs constituídas por lagoas de estabilização de resíduo. Observou-se ainda que a incorporação do processo de tratamento avançado composto por bioreator de membrana anóxica-aneróbica, desinfecção ultravioleta apresentou melhores resultados.

De acordo com os resultados analisados dos estudos, a hipótese levantadas sobre os sistemas de tratamento de efluentes convencionais existentes não são capazes de remover concentrações de hormônios naturais e sintéticos, isoladamente, necessitando da junção de tratamento terciário.

Verificou-se que a presença desses hormônios em locais de descarga de efluentes tratados em diversos países. A melhoria das tecnologias atuais de tratamento de água e efluentes deve ser priorizada como forma de reduzir a concentração e atingir níveis seguros de conservação ambiental. A ausência de implantação de estações de tratamento de efluentes também influenciam na incorporação de DEs nos mananciais, por isso a implantação de novos sistemas deve ser priorizada.

## 7 REFERÊNCIAS

- ADEEL, M. et al. Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review. **Environment International**, v.99, p.107–119, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.12.010>. acessado em fev./2022.
- AQUINO, F. DE et al. Occurrence of Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in Brazilian Water and the Risks They May Represent to Human Health., **Int. J. Environ. Res. Saúde Pública**, v.18, n.22, p.11765, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/22/11765#>. Acessado em jan./2022.
- AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: Revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/esa/a/DV5v33YwS6jFK4mw99WkTsc/abstract/?lang=pt>. Acessado em mar./2022
- ARIS, A. Z.; SHAMSUDDIN, A. S.; PRAVEENA, S. M. Occurrence of 17 $\alpha$ -ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: A review. **Environment International**, v. 69, p. 104–119, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.04.011>. Acessado em nov./2021.
- ATKINSON, S. K. et al. Science of the Total Environment The occurrence of steroidal estrogens in south-eastern Ontario wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, v. 430, p. 119–125, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.069>. Acessado em nov./2021.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 523–530, ago. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000400015>. Acessado em out./2021.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: Efeitos e conseqüências. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 651–666, jun. 2007a. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000300027>. Acessado em jan./2022.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e conseqüências. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 651–666, jun. 2007b. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000300027>. Acessado em out./2021.
- BIRKETT, J. W.; LESTER, J. N. **Endocrine disrupters in wastewater and sludge treatment processes**. In: A, L. P. (Ed.). *Journal of Environmental Conservation Engineering*. Washington, D.C: [s.n.]. p. 310.
- BOGER, B. et al. Micro-poluentes emergentes de origem farmaceutica em matrizes aquosas do Brasil – Uma revisão sistemática. **Ciência e Natura**, v. 37, n. 3, p. 725–739, 21 set. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/105902/2179460X18174>. Acessado em out./2021
- BRANDT, E. M. F. **Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas simplificados de tratamento de esgoto (reatores uasb seguidos de pós-**

**tratamento**). Dissertação de Mestrado em Saneamento do Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos da Universidade Federal de Minas Gerais, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-95TGH5>. Acessado em nov./2021.

BRASIL. Resolução N° 430, de 13 de Maio de 2011. Complementa e altera a Resolução n° 357/2005. **Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no Iho Nacional do Meio Ambiente**. 2011, p. 8.

BRASIL. Portaria de Consolidação N° 5, de 28 de Setembro. **Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde**. 2017.

BRASIL. Revisão do Anexo XX da Portaria de Consolidação n o 5 de 28 de setembro de 2017 do Ministério da Saúde (antiga Portaria MS N°2914/2011). **Padrão de Potabilidade e Planos de Amostragem Substâncias Químicas – Agrotóxicos**. 2020.

BRASIL (2011). Norma Brasileira n° 12.209 de 24 de dezembro de 2011. Elaboração de projetos hidráulico-sanitários de estações de tratamento de esgotos sanitários. Agência Brasileira de Normas Técnicas. Rio de Janeiro RJ. 2011. Acessado em jun./2022.

CAMPANHA, M. B. et al. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environ Sci Polui Res**, v.22, p.7936-7947, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3929-x>. Acessado em jan./2022.

CAMPBELL, C. G. et al. Biologically directed environmental monitoring, fate, and transport of estrogenic endocrine disrupting compounds in water: A review. **Chemosphere**, v. 65, n. 8, p. 1265–1280, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.08.003>. Acessado em jan./2022.

CALDWELL, D. J.; MASTROCCO, F.; ANDERSON, P. D.; LANGE, R; SUMPTER, J. P. Predicted-no-effect concentrations for the steroid estrogens estrone, 17 beta-estradiol, estriol, and 17 alpha-ethinylestradiol. *Environmental Toxicology and Chemistry* 31, 1396–1406, 2012. DOI: 10.1002/etc.1825 Acessado em mar/2022.

CARDOSO, F. D. **Eficiência de remoção de estrogênios por uma estação de tratamento de esgotos**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2011,44f. Disponível em: <http://repositorio.roca.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/9612>. Acessado em nov./2021.

CHAVES, K. S. **Determinação dos desreguladores endócrinos bisfenol-A ,  $\beta$  - estradiol, 17 $\alpha$  - etinilestradiol e estrona no Rio Paraíba do Sul**. Dissertação (Mestrado em Ciências - Programa de Pós graduação em Biotecnologia industrial na area de conversão de biomassa), Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo, 2016. Disponível em: <http://doi.org/10.11606/D.97.2016.tde-24032016-090046>. Acessado em out./2021.

CIRJA, M. et al. Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR). **Reviews in**

**Environmental Science and Biotechnology**, v. 7, n. 1, p. 61–78, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11157-007-9121-8>. Acessado em jan./2022.

COLAÇO, R.; PERALTA-ZAMORA, P. G.; GOMES, E. C. Poluição por resíduos contendo compostos farmacologicamente ativos: Aspectos ambientais, geração a partir dos esgotos domésticos e a situação do Brasil. **Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 4, p. 539–548, 2014. Disponível em: <http://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/84>. Acessado em jan./2022.

CORDEIRO, D. **Uso de bioindicador 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. Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, 2009. Disponível em: <http://doi.org/10.11606/D.75.2009.tde-11032010-102102>. Acessado em fev./2022.

CORRÊA, J. M. M.; SANSON, A. L. Occurrence of contaminants of emerging concern in surface waters from Paraopeba River Basin in Brazil: seasonal changes and risk assessment. **Environ Sci Pollut Res**, v.28, p.30242-30254, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12787-z>. Acessado em fev./2022.

D'ASCENZO, G. et al. Fate of natural estrogen conjugates in municipal sewage transport and treatment facilities. **Science of the Total Environment**, v. 302, n. 1–3, p. 199–209, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(02\)00342-X](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(02)00342-X). Acessado em fev./2022.

DANIEL, M. DA S.; LIMA, E. C. DE. Determinação simultânea de estriol, Beta-estradiol, 17Alfa etinilestradiol e estrona empregando-se extração em fase sólida (SPE) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). **Revista Ambiente e Água**, v. 9, n. 4, p. 445–458, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1346>. Acessado em nov./2021.

DIRETIVA. **Directiva 2000/60/Ce, Do Parlamento Europeu E Do Conselho**. v. 3912, n. 11, p. 2014–7001, 2000.

DIRETIVA. **Directiva 2013/39/EU, Do Parlamento Europeu E Do Conselho**. 2013, p. 1–17.

FEITOSA, R. S.; SODRÉ, F. F.; MALDANER, A. O. Drogas de abuso em águas naturais e residuárias urbanas: Ocorrência, determinação e aplicações forenses. **Química Nova**, v. 36, n. 2, p. 291–305, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000200016>. Acessado em out./2021.

FERNANDES, A. N. et al. Remoção dos hormônios 17B estradiol e 17Betinilestradiol de solução aquosa empregando turfas decompostas como material adsorvente. **Química Nova**, v. 34, n. 9, p. 1526–1533, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000900009>. Acessado em nov./2021.

FILHO, R. W. R.; LUVIZOTTO-SANTOS, R.; VIEIRA, E. M. Poluentes Emergentes como Desreguladores Endócrinos. **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v. 2, n. 3, p. 283–288, 2007. Disponível em:

[https://ecotoxbrasil.org.br/upload/6a047732d936ee408a72cccaf550367e-  
revista%20completa%20jbsev2n31007\(final\).pdf#page=87](https://ecotoxbrasil.org.br/upload/6a047732d936ee408a72cccaf550367e-<br/>revista%20completa%20jbsev2n31007(final).pdf#page=87). Acessado em jan./2022.

FOREMAN, W. T. et al. **Determination of Steroid Hormones and Related Compounds in Filtered and Unfiltered Water by Solid-Phase Extraction, Derivatization, and Gas Chromatography with Tandem Mass Spectrometry**. U.S. Geological Survey Techniques and Methods, book 5, p. 118, 2012. Disponível em: <https://pubs.usgs.gov/tm/5b9/>. Acessado em jan./2022.

FRANÇA, J. F. et al. Determination of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol and toxic metals in surface waters, and estimation of daily intake. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 192, n. 1, p. 21, 9 jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7990-2>. Acessado em fev./2022.

GEOHEALTH-USGS, O. B. **Programa de Hidrologia de Substâncias Tóxicas**. Destaques do Notícia Publicações. p. 2019–2021, 2020. Disponível em: <https://www.usgs.gov/geohealth-usgs>. Acessado em mar./2022.

GHISELLI, G. **Avaliação das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Instituto de Química, p. 181p, 2006. Disponível em: <https://bv.fapesp.br/pt/publicacao/76419/avaliacao-da-qualidade-das-aguas-destinadas-ao-abastecimento/>. Acessado em set./2021.

GOMES, J. P. **Análise da ocorrência do hormônio estrogênico, 17 $\alpha$ - etinilestradiol, no lago Paranoá**. [s.l.] Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Brasília, 2018. 1., 2018. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34185>. Acessado em out./2021.

GONSCHOROWSKI, G. P. C. **Caracterização química de hormônios sexuais em águas de poço da região da USP via cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas CG / EM Graciele Pereira da Cruz Gonschorowski Caracterização química de hormônios sexuais em águas de poço da região**. Dissertação de Mestrado, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Autarquia associa a Universidade de São Paulo. p. 150, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/D.85.2013.tde-07082013-144018>. Acessado em jan./2022.

GONZÁLEZ, A. et al. Steroid hormones and estrogenic activity in the wastewater outfall and receiving waters of the Chascomús chained shallow lakes system (Argentina). **Science of The Total Environment**, v. 743, n.15, p. 140401, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140401>. Acessado em dez./2021.

GORE, A. C. et al. **Introdução aos disruptores endócrinos (DEs)**: Um guia para governos e organizações de interesse público. 2014.

HESPANHOL, I. Poluentes Emergentes, Saúde. **Engenharia ambiental**, p. 501–537, 2013.

- HUANG, B. et al. Occurrence , removal and bioaccumulation of steroid estrogens in Dianchi Lake catchment, China. **Environment International**, v. 59, p. 262–273, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.018>. Acessado em nov./2021.
- HUANG, B. et al. Occurrence , removal , and fate of progestogens , androgens , estrogens , and phenols in six sewage treatment plants around Dianchi Lake in China. **Environ Sci Pollut Res**, v.21, p. 12898–12908, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3236-6>. Acessado em jan./2022.
- IDE, A. H.; OSAWA, R. A. **Soil Air Water**. v. 45, n. 9, 2017.
- JARDIM, W. F. et al. An integrated approach to evaluate emerging contaminants in drinking water. **Separation and Purification Technology**, v. 84, p. 3–8, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2011.06.020>. Acessado em jan./2022.
- JIANG, W. et al. Assessment of source water contamination by estrogenic disrupting compounds in China. **Journal of Environmental Sciences**, v. 24, n. 2, p. 320–328, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(11\)60746-8](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(11)60746-8). Acessado em dez./2021.
- JOON KANG, I. et al. Effect of 17 $\beta$ -estradiol on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). **Chemosphere**, v. 47, n. 1, p. 71–80, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(01\)00205-3](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(01)00205-3). Acessado em dez./2021
- KOMOLAFE, O. et al. Occurrence and removal of micropollutants in full-scale aerobic , anaerobic and facultative wastewater treatment plants in Brazil. **Journal of Environmental Management**, v. 287, n. January, p. 112286, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.112286>. Acessado em jan./2021.
- KOMORI, K.; SUZUKI, Y.; MINAMIYAMA M.; HARADA, A. Occurrence of selected pharmaceuticals in river water in Japan and assessment of their environmental risk. *Environmental Monitoring and Assessment* 185, 4529– 4536, 2013. DOI 10.1007/s10661-012-2886-4. Acessado em mar./2022
- LIANG, H. et al. Ecotoxicology and Environmental Safety Removal efficiencies and risk assessment of endocrine-disrupting chemicals at two wastewater treatment plants in South China. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 225, n. 1 p. 112758, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112758>. Acessado em out./2021
- LIMA, D. R. S. et al. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas Brasileiras: Ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 22, n. 6, p. 1043–1054, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-41522017165207>. Acessado em nov./2021.
- LIMPIYAKORN, T.; HOMKLIN, S.; ONG, S. K. Fate of estrogens and estrogenic potentials in sewerage systems. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 41, n. 13, p. 1231–1270, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10643380903488680>. Acessado em jan./2022.
- LOSS, T. E. **EPA Standard for Fluoride in Drinking Water Is Not Protective; Tooth Enamel Loss, Bone Fractures of Concern at High Levels**. p. 1–5, 2020. Disponível em:

<https://fluoridealert.org/content/epa-standard-for-fluoride-in-drinking-water-is-not-protective-tooth-enamel-loss-bone-fractures-of-concern-at-high-levels/>. Acessado em out./2021.

MANICKUM, T.; JOHN, W. Occurrence, fate and environmental risk assessment of endocrine disrupting compounds at the wastewater treatment works in Pietermaritzburg (South Africa). **Science of the Total Environment**, v. 468–469, p. 584–597, 2014a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.08.041>. Acessado em jan./2022.

MANICKUM, T.; JOHN, W. Science of the Total Environment Occurrence , fate and environmental risk assessment of endocrine disrupting compounds at the wastewater treatment works in Pietermaritzburg ( South Africa ). **Science of the Total Environment, The**, v. 468–469, p. 584–597, 2014b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.08.041>. Acessado em fev./2022.

MARONEZE, M. M. et al. A tecnologia de remoção de fósforo: Gerenciamento do elemento em resíduos industriais. **Revista Ambiente e Agua**, v. 9, n. 3, p. 445–458, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1403>. Acessado em jan./2022.

METCALFE, T. L. et al. Gonadal development and endocrine responses in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to o,p'-DDT in water or through maternal transfer. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 19, n. 7, p. 1893–1900, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/etc.5620190725>. Acessado em dez./2021.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. Spatial and Seasonal Variations of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 22, n. 8, p. 1452–1462, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-50532011000800008>. Acessado em jan./2022.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes Emergentes em Matrizes Aquáticas do Brasil: Cenário Atual e Aspectos Analíticos, Ecotoxicológicos e Regulatórios. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170091>. Acessado em jan./2022.

MOREIRA, M. et al. Determination of endocrine - disrupting compounds in waters from Rio das Velhas , Brazil , by liquid chromatography / high resolution mass spectrometry (ESI-LC-IT-TOF/MS ). **Environmental Technology**, n. 12, p. 37–41, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09593330.2010.537829>. Acessado em fev./2022.

NIU, S.; ZHANG, C. Endocrine Disrupting Compounds from the Source Water of the Huai River ( Huainan City ), China. **Archives of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 74, n. 3, p. 471–483, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00244-017-0445-2>. Acessado em mar./2022

PANTER, G. H.; THOMPSON, R. S.; SUMPTER, J. P. Adverse reproductive effects in male fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to environmentally relevant concentrations of the natural oestrogens, oestradiol and o estrone. **Aquatic Toxicology**, v. 42, n. 4, p. 243–253, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0166-445X\(98\)00038-1](https://doi.org/10.1016/S0166-445X(98)00038-1). Acessado em dez./2021.

PANTER, G. H.; THOMPSON, R. S.; SUMPTER, J. P. Intermittent exposure of fish to estradiol. **Environmental Science and Technology**, v. 34, n. 13, p. 2756–2760, 2000. Disponível em; <https://doi.org/10.1021/es991117u>. Acessado em out./2021.

PESSOA, G. P. et al. Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, v. 490, p. 288–295, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.008>. Acessado em jan./2022.

PIMENTEL, M. F. et al. Endocrine disruption in *Sphaeroides testudineus* tissues and sediments highlights contamination in a northeastern Brazilian estuary. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 188, n. 5, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5300-9>. Acessado em nov./2021.

PLOTAN, M. et al. Endocrine disruptor activity in bottled mineral and flavoured water. **Food Chemistry**, v. 136, n. 3–4, p. 1590–1596, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.01.115>. Acessado em out./2021.

POJANA, G. et al. Natural and synthetic endocrine disrupting compounds ( EDCs ) in water , sediment and biota of a coastal lagoon. **Environment International**, v. 3, n.7, p. 929–936, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2007.05.003>. Acessado em nov./2021.

PRATER, Jacob R.; HORTON, Robert; THOMPSON, Michael L. Reduction of estrone to 17  $\beta$ -estradiol in the presence of swine manure colloids. **Chemosphere**, [S. l.], v. 119, p. 642–645, 2015. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.07.072. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.07.072>. Acessado em jan./2021.

RAIMUNDO, C. C. M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos - rio Atibaia**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 108f., 2007.

ROSE, Jon; HOLBECH, Henrik; LINDHOLST, Christian; NØRUM, Ulrik; POVLSEN, Allan; KORSGAARD, Bodil; BJERREGAARD, Poul. Vitellogenin induction by 17  $\beta$ -estradiol and 17  $\alpha$ -ethinylestradiol in male zebrafish ( *Danio rerio* ). [S. l.], v. 131, p. 531–539, 2002. Disponível em doi: 10.1016/s1532-0456(02)00035-2. Acessado em jan./2022.

ROCHA, M. J.; CRUZEIRO, C.; REIS, M. Pollution by endocrine disruptors in a southwest European temperate coastal lagoon (Ria de Aveiro, Portugal). **Environ Monit Assess**, v. 188, p. 101, 2016. Disponível em; <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5114-9>. Acessado em jan./2022.

ROCHA, S. et al. Occurrence of bisphenol A, estrone, 17 $\beta$ -estradiol and 17 $\alpha$ -ethinylestradiol in Portuguese rivers. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 90, n. 1, p. 73–78, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00128-012-0887-1>. Acessado em nov./2021.

ROSA, A. H. et al. **Interferentes endócrinos em sistemas aquáticos: origem, distribuição e efeitos ecotoxicológicos**. in Ecologia de reservatórios e interfaces, p. 354–366, 2015.

RUNNALLS, T. J. et al. From single chemicals to mixtures-Reproductive effects of levonorgestrel and ethinylestradiol on the fathead minnow. **Aquatic Toxicology**, v. 169, p. 152–167, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2015.10.009>. Acessado em fev./2022.

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**. [s.l: s.n.]. Tese de doutorado. Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.6.2009.tde-21072009-091520>. Acessado em jan./2022.

SILVA, P. et al. Testing the effects of ethinylestradiol and of an environmentally relevant mixture of xenoestrogens as found in the Douro River (Portugal) on the maturation of fish gonads-A stereological study using the zebrafish (*Danio rerio*) as model. **Aquatic Toxicology**, v. 124–125, n.15, p. 1–10, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2012.07.002>. Acessado em nov./2021.

SILVA, R. F. et al. Identificação e Quantificação de Contaminantes Emergentes em Estações de Tratamento de Esgoto. **Revista Virtual de Química**, v. 8, n. 3, p. 702–715, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/1984-6835.20160053>. Acessado em jan./2022.

SILVA, S. R. **Quantificação de substâncias com atividade estrogênica e caracterização da toxicidade embriolarval em zebrafish (*Danio rerio*) nos efluentes das Estações de Tratamento de Esgotos Sul e Norte e no Lago Paranoá, Brasília-DF**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Brasília, Instituto de Ciências Biológicas, Brasília, 2015. Disponível: <https://scholar.archive.org/work/juiu3jophjapnddawl2anv6gmq>. Acessado em fev./2022.

SNIS. **Sistema Nacional de Informações Sobre Saneamento. Instituto Trata Brasil. Ranking do Saneamento, 2020**. Brasília: [s.n.]. v. 2020

SODRÉ, F. F. Interferentes Endócrinos como Contaminantes Emergentes: Uma questão de saúde pública. **Artigos Temáticos do AQQUA**, v. 1, p. 1–8, 2012. Disponível em: <https://www.aqua.unb.br/images/Artigos/Tematicos/emergentes.pdf>. Acessado em dez./2021

SOUSA, D. et al. Electrical conductivity and emerging contaminant as markers of surface freshwater contamination by wastewater. **Science of the Total Environment**, v. 484, p. 19–26, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.02.135>. Acessado em nov./2021.

SOUSA, D. N. et al. Spatio-temporal evaluation of emerging contaminants and their partitioning along a Brazilian watershed. **Environ Sci Polui Res**, v.25, p. 4607-4620, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0767-7>. Acessado em out./2021.

SPOSITO, J. C. V et al. Emerging contaminants in Brazilian rivers: Occurrence and effects on gene expression in zebra fish (*Danio rerio*) embryos. **Chemosphere**, v. 209, p. 696–704, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.06.046>. Acessado em jan./2022.

STARLING, M. C. V. M.; AMORIM, C. C.; LEÃO, M. M. D. Occurrence , control and fate of contaminants of emerging concern in environmental compartments in Brazil. **Journal of Hazardous Materials**, v. 372, n. April 2018, p. 17–36, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.043>. Acessado em jan./2022.

TANG, Z. et al. Trace determination of eleven natural estrogens and insights from their occurrence in a municipal wastewater treatment plant and river water. **Water Research**, v. 182, p. 115976, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115976>. Acessado em fev./2022.

TAVARES, R. N. **Ocorrência de desreguladores endócrinos e fármacos na ETA do Jiqui, Natal/RN**. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia Ambiental, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal. 26f, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/37032>. Acessado em mar./2022.

THIEMANN, O., Biologia II - Apostila 06 - **Sistema Endócrino 2012** - Instituto de Física de São Carlos – USP. Disponível em: <http://biologia.ifsc.usp.br/bio2/apostila/apost-fisiol-parte6.pdf>. Acessado em 20 de março de 2020

TORRES, N. H. et al. Detection of hormones in surface and drinking water in Brazil by LC-ESI-MS/MS and ecotoxicological assessment with *Daphnia magna*. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 187, n. 6, 2015a. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4626-z>. Acessado em fev./2022.

TORRES, N. H. et al. Detection of hormones in surface and drinking water in Brazil by LC-ESI-MS / MS and ecotoxicological assessment with *Daphnia magna*. **Environ Monit Assess**, v.187, n.6, p. 379. 2015b. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4626-z>. Acessado em jan./2022.

EU, European Union. (2008). Decision No 2455/2001/EC of the European Parliament and of the council of the 20 November 2001 establishing the list of priority substances in the field of water policy and amending directive 2000/60/EC.

UMBUZEIRO, G. DE A. (COORD). **Guia de potabilidade para substâncias químicas**. São Paulo: Limiar, 2012.

USEPA. Aquatic life criteria for contaminants of emerging concern - Part I - General challenges and recommendations. 2008. Acessado em jan./2022

VIALI, A. DE M. **Avaliação da eficiência de remoção de hormônios em estações de tratamentos de efluentes**. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Universidade Federal de Juiz de Fora, Curso de Engenharia Sanitária e Ambiental. 71f, Juiz de Fora, MG, 2014.

VOLKOVA, K. et al. Developmental exposure of zebrafish (*Danio rerio*) to 17 $\alpha$ -ethinylestradiol affects non-reproductive behavior and fertility as adults, and increases anxiety in unexposed progeny. **Hormones and Behavior**, v. 73, p. 30–38, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.05.014>. Acessado em jan./2022.

YANG, J. et al. Distribution and bioconcentration of endocrine disrupting chemicals in surface water and fish bile of the Pearl River Delta, South China. **Chemosphere**, v. 107, p.

439–446, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.01.048>. Acessado em mar./2022.

YIEN, F. T. et al. Quantification of selected steroid hormones (17 $\beta$ -Estradiol and 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol) in wastewater treatment plants in Klang Valley (Malaysia). **Chemosphere**, v. 215, p. 153-162, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.10.032>. Acessado em fev./2022.

YU, W. et al. Occurrence, sorption, and transformation of free and conjugated natural steroid estrogens in the environment. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 10, p. 9443–9468, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04402-z>. Acessado em jan./2022.