

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO**  
**Curso de Farmácia**

**Diogo Santana de Almeida**

**ASPECTOS DOS ESTROGÊNIOS COMO DESREGULADORES  
ENDÓCRINOS E POSSÍVEIS ALTERNATIVAS DE  
DESCONTAMINAÇÃO DA ÁGUA**

**São Paulo**

**2015**

**Diogo Santana de Almeida**

**ASPECTOS DOS ESTROGÊNIOS COMO DESREGULADORES  
ENDÓCRINOS E POSSÍVEIS ALTERNATIVAS DE  
DESCONTAMINAÇÃO DA ÁGUA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia do Centro Universitário São Camilo, orientado pela Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Luciane Maria Ribeiro Neto, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**São Paulo**

**2015**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Inocente Radrizzani**

Almeida, Diogo Santana de

Aspectos dos Estrogênios como desreguladores endócrinos e possíveis alternativas de descontaminação da água / Diogo Santana de Almeida. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2015. 128 p.

Orientação de Luciane Maria Ribeiro Neto

Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2015.

1. Estrogênios 2. Desreguladores endócrinos 3. Poluição da água I. Ribeiro Neto, Luciane Maria II. Centro Universitário São Camilo III. Título

CDD: 628.168

**Diogo Santana de Almeida**

**ASPECTOS DOS ESTROGÊNIOS COMO DESREGULADORES  
ENDÓCRINOS E POSSÍVEIS ALTERNATIVAS DE  
DESCONTAMINAÇÃO DA ÁGUA**

São Paulo, 24 de abril de 2015

---

Professora Orientadora Dr<sup>a</sup>. Luciane Maria Ribeiro Neto

---

Professor Examinador

## **AGRADECIMENTOS**

Quero agradecer em primeiro lugar a Deus, pois sem ele, não sou nada, e sem ele não seria possível mais essa conquista, mesmo com todos os desafios que foram ultrapassados, todas as tempestades enfrentadas, eu sei que ele sempre esteve comigo, e devo lhe agradecer pelo simples fato de estar vivo e ter me dado capacidade, sabedoria, paciência e fé para concluir mais essa etapa em minha vida.

Quero agradecer a minha mãe Marilde por sempre me apoiar, orientar, e cuidar todos esses anos, por me aconselhar e dedicar os seus dias em me ajudar, por isso devo lhe agradecer, pois eu a amo muito. Agradeço também a minha irmã Lauanda por estar sempre lá para perturbar a minha vida, também a amo.

Quero agradecer também a todos que estiveram comigo durante esses 4 anos e meios, todos os meus amigos e amigas, em especial aqueles que sempre estiveram muito próximos durante todo esse tempo: Amanda B., Amanda F., Ana Paula, Carolina, Chayenne, Daillyn, Erika, Jaqueline, Jenefer, Maíra, Michele F., Michele O., Nieves, Líris, Patrícia, Priscila, Renata, Rodrigo, Samara, Samuel, Suelen e outros mais, nos quais ficaria escrevendo os seus nomes até o final desse trabalho, muito obrigado por me aturarem, por me ajudarem e por terem feito os meus dias mais felizes, apesar de muitas coisas que ocorreram durante esse tempo, e que passamos por diversos problemas, mas sei que sem eles esses dias tinham sido mais difíceis.

Agradeço também a todos os docentes que me ajudaram, a minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Luciane Maria Ribeiro Neto, por me ajudar a concluir mais essa etapa, com conselhos, orientações e ensinamentos durante toda a faculdade, quero agradecer também ao Professor Válter Luiz da Costa Júnior e a Professora Dr.<sup>a</sup> Andrea Masunari por todos os ensinamentos que nos foram passados durante todo o curso. E aos demais professores que de alguma forma fizeram parte da minha formação, com os ensinamentos e conselhos dados.

Obrigado a todos que eu possa não ter citado, mas que de alguma forma me auxiliaram nessa jornada, sejam familiares, amigos e colegas.

“Eu reconheço que para ti nada é impossível e que nenhum dos teus planos pode ser impedido”

Jó 42:2

ALMEIDA, Diogo Santana de. **Aspectos dos Estrogênios como desreguladores endócrinos e possíveis alternativas de descontaminação da água**. 2015. 128f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Farmácia) – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2015.

O mundo atual vive uma situação crítica quanto a disponibilidade de recursos naturais, e o mais essencial de todos esses recursos é a água. Diante dessa situação, substâncias encontradas em baixas quantidades no meio aquático, tem despertado cada vez mais interesse, pois podem ser potencialmente prejudiciais aos seres vivos e ao meio ambiente. Estas substâncias podem atuar como desreguladores endócrinos. Diante da problemática de poluição dos compartimentos aquáticos que servem de fonte de captação de água para o abastecimento público e a crescente preocupação relacionada a essas substâncias que podem produzir efeitos adversos aos organismos expostos em concentrações realmente muito baixas, existem vários estudos que evidenciam a ineficiência dos métodos tradicionais de remoção de compostos orgânicos de efluentes domésticos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi apresentar os estrogênios como desreguladores endócrinos e destacar os principais meios de descontaminação da água. Desta forma, foi realizada uma revisão da literatura a partir de um levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas usando os descritores em português Estrogênios, Desreguladores Endócrinos e Poluição da água. A pesquisa também foi realizada no idioma inglês e o período abordado refere-se à literatura publicada entre 1990 e 2014. Pode-se definir desreguladores endócrinos como substâncias químicas sintéticas ou naturais, que possuem a capacidade de agir sobre o sistema endócrino de seres humanos e animais causando alterações. Os estrogênios, hormônios sexuais, vêm recebendo maior atenção por serem compostos extremamente ativos biologicamente, sendo os estrogênios naturais  $17\beta$ -estradiol, estriol, estrona e o sintético  $17\alpha$ -etinilestradiol, desenvolvido para uso médico em terapias de reposição e métodos contraceptivos, que desperta maior preocupação, tanto pela potência como pela quantidade contínua introduzida no ambiente. Estas substâncias têm a capacidade de produzir efeitos de feminização (substâncias estrogênicas) ou masculinização (substâncias androgênicas) sobre o sistema endócrino. Estudos relatam como um dos principais efeitos nos seres vivos decorrentes desta exposição como a indução de vitelogenina em peixes, hermafroditismo, além de doenças ligadas ao sistema reprodutor nos seres humanos e o surgimento de cânceres. No entanto, é possível identificar essas substâncias na natureza, principalmente por técnicas cromatográficas e ensaios biológicos e em vários países já existem órgãos governamentais que fiscalizam, classificam e controlam estas substâncias químicas. Neste estudo se identificou que os processos oxidativos avançados são as técnicas mais promissoras para o tratamento ambiental devido à alta efetividade frente os estrogênios presentes em efluentes de estações de tratamento de esgoto, no entanto, a grande dificuldade em se identificar esses compostos na natureza, não gera subsídios para medidas mais efetivas, como alterações no manejo destes contaminantes determinado em leis, implantação de métodos utilizados para sua identificação e remoção, e condução de estudos clínicos que possam identificar e elucidar os efeitos tóxicos dos estrogênios como desreguladores endócrinos. Também pode-se concluir que a remoção dos estrogênios não implica necessariamente na inativação da atividade estrogênica ou a diminuição da ação como desregulador endócrino, pois a maioria dos processos levam à formação de subprodutos, bem como não atingem 100% de remoção levando a um nível residual nos meios aquáticos.

Descritores: Estrogênios, Desreguladores endócrinos, Poluição da água

ALMEIDA, Diogo Santana de. **Aspects of estrogens as endocrine disruptors and possible alternative water decontamination.** 2015. 128f. Completion of course work (Bachelor of Pharmacy) – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2015.

The world today is experiencing a critical situation as the availability of natural resources, and the most essential of all these resources is water. Given this situation, substances found in low amounts in the aquatic environment has attracted increasing interest because they can be potentially harmful to living things and the environment. These substances can act as endocrine disruptors. Regarding the problem of pollution of aquatic compartments that serve as water catchment source for public supply and the growing concern related to those substances which may cause adverse effects to exposed organisms in really very low concentrations, there are several studies that show the inefficiency of Traditional methods for removing organic compounds from domestic wastewater. Thus, the objective of this study was to present the estrogens as endocrine disruptors and highlight the main means of decontamination of water. Thus, we performed a literature review from a literature in electronic databases using the key words in Portuguese Estrogens, Endocrine Disruptors and Water pollution. The research was also conducted in the language in English and addressed the period refers to the literature published between 1990 and 2014. You can set EDs as natural or synthetic chemicals that have the ability to act on the endocrine system of humans and animals causing changes. Estrogens, sex hormones, have been receiving greater attention to be extremely biologically active compounds, and the natural estrogen  $17\beta$ -estradiol, estriol, estrone and the synthetic  $17\alpha$ -ethinylestradiol, developed for medical use in replacement therapy and contraceptive methods, which arouses most concern, both for power as the continuum introduced into the environment. These substances have the ability to effect feminization (estrogenic substances) or masculinization (androgenic substances) on the endocrine system. Studies report as one of the main effects on living beings arising from this exposure as vitellogenin induction in fish, hermaphroditism, and diseases related to reproductive system in humans and the emergence of cancers. However, you can identify these substances in nature, mainly by chromatographic techniques and biological assays and in many countries there are already government agencies overseeing, classify and control these chemicals. This study found that the advanced oxidation processes are the most promising techniques for environmental treatment due to the high effectiveness front estrogens present in effluents from sewage treatment plants, however, very difficult to identify these compounds in nature, not generates benefits for more effective measures, such as changes in the management of these contaminants in certain laws, deployment methods used for identification and removal, and conducting clinical studies to identify and elucidate the toxic effects of estrogens as endocrine disruptors. It can also be concluded that removal of estrogens not necessarily imply inactivation of estrogenic activity or decreased activity as endocrine disrupter, because most processes lead to the formation of byproducts, but also do not achieve 100% removal leading to a level residual in aquatic environments.

Descriptors: *Estrogens, Endocrine disruptors, Water pollution*

## Lista de Figuras

Figura 1: Sistema Endócrino.....	21
Figura 2: Disfunções endócrinas. ....	32
Figura 3: Representação estrutural do estradiol. ....	36
Figura 4: Estrogênios naturais e sintéticos. ....	37
Figura 5: Esquematização da síntese de VTG em peixes machos.....	47
Figura 6: Principais rotas de contaminação da água pelos estrogênios. ....	57
Figura 7: Etapas do tratamento de esgoto sanitário. ....	72
Figura 8: Esquema de um sistema de tratamento por leitos percoladores. ....	73
Figura 9: Esquema de um sistema de tratamento por discos biológicos. ....	73
Figura 10: Esquema de um sistema de tratamento por lamas ativadas .....	74

## **Lista de Tabelas**

Tabela 1: Principais relatos de contaminação ambiental no mundo. ....	66
Tabela 2: Principais relatos de contaminação ambiental no Brasil .....	68
Tabela 3: Padrão de potabilidade para substâncias químicas que representam risco à saúde listados na Portaria. ....	85

## **Lista de Quadros**

Quadro 1: Principais efeitos e anomalias causados por hormônios em animais. ....	52
Quadro 2: Principais técnicas de identificação de estrogênios utilizados no mundo.	60
Quadro 3: Principais técnicas de identificação dos estrogênios utilizados no Brasil.	61
Quadro 4: Principais hormônios e possíveis fontes de contaminação.....	63
Quadro 5: Os principais métodos de tratamento de água.....	75
Quadro 6: Lista das 15 substâncias prioritárias aprovada pela lei (UE) nº 39/2013 .	82
Quadro 7: Principais instrumentos normativos de saneamento ambiental .....	84

## **Lista de Abreviaturas**

ADO - Androsta-4,16-dienona

BNH - Banco Nacional de Habitação

CAB - Carvão ativado biologicamente

CAG - Carvão ativado granular

CETESB - Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental

DDT - Dicloro difenil tricloroetano

DEO - 10 $\epsilon$ -17 $\beta$ -diidroxí-1,4-estradienona

DES - Dietilestilbestrol

E1 - Estrona

E2 - 17 $\beta$ -estradiol

E3 - Estriol

EDCs - *Endocrine disrupting chemicals*

EDSP - Programa de triagem de desreguladores endócrinos

EE2 - 17 $\alpha$  etinilestradiol

EFS - Extração por fase sólida

ELL - Extração líquida- líquido

ETAs - Estações de tratamento de água

ETE - Estações de tratamento de esgoto

EU - União Europeia

FSH - Hormônio estimulador do folículo

GC - Cromatografia a gás

HPLC - Cromatografia líquida de alta performance

IPCS - Programa Internacional de Segurança Química

LC - Cromatografia a líquido

LH - Hormônio luteizante

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

*Kow* - Coeficiente de partição entre octanol/água

MCF-7 - Células cancerígenas mamárias humanas

MEDLINE - *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

MS - Espectrometria de massas

NF - Nanofiltração

O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - Ozônio com peróxido de hidrogênio

O<sub>3</sub>/UV - Ozônio e raios ultravioleta

O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV - Ozônio com peróxido de hidrogênio e raios ultravioleta

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OH - Radical hidroxila

OR - Osmose reversa

OMS - Organização Mundial de Saúde

ONU- Organização das Nações Unidas

PLANASA - Plano Nacional de Saneamento

pKa - Constante de dissociação

POAs - Processos oxidativos avançados

REH - Receptor estrogênio humano

*RYA - Recombinant yeast assay*

*SciELO - Scientific Electronic Library On-line*

*SDWA - Safe Drinking Water Act*

*SPE - Solid phase extraction*

StAR - Esteroidogênica reguladora aguda

TBT - Tributilestanho

TPT- Trifenilestanho

TRH - Reposição hormonal

*TOF - Time-of-flight*

TS - Testosterona

UGRHI - Unidades de Gerenciamento de Recursos Hídricos

*USEPA - United States Environmental Protection Agency*

USGS - Departamento de Pesquisa Geológica dos Estados Unidos

VTG - Vitelogenina

VMP - Valor máximo permitido

*YES - yeast estrogen-inducible expression system ou recobinant yeast estrogenic system*

## **Lista de Símbolos**

°C: Grau Celsius

CO<sub>2</sub>: Gás carbônico

Fe<sup>2+</sup>: Íon de ferro

H<sub>2</sub>O: Água

K<sup>+</sup>: Potássio

mg: miligramas

Mn<sup>2+</sup>: Íon de manganês

MnO<sub>2</sub>: Óxido de manganês

Na<sup>+</sup>: Íon de sódio

ng/L: Nanogramas por litro

nm: Nanômetro

pg/L: Picogramas por litro

µg/L: Microgramas por litro

W: Watt

# Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2. OBJETIVO</b> .....	18
2.1. Objetivo geral.....	18
2.2. Objetivos específicos .....	18
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	19
<b>4. DESENVOLVIMENTO</b> .....	20
4.1. Sistema endócrino .....	20
4.1.1. Hormônios .....	23
4.2. Desreguladores endócrinos .....	25
4.2.1. Definições .....	25
4.2.2. Histórico .....	26
4.2.3. Principais desreguladores endócrinos .....	30
4.2.4. Mecanismo de ação .....	31
4.2.5. Principais características.....	33
4.3. Hormônios sexuais .....	34
4.3.1. Naturais .....	34
4.3.2. Sintéticos .....	39
4.4. Estrogênios como desreguladores endócrinos.....	43
4.4.1. Efeitos tóxicos.....	43
4.4.1.1. Bioindicadores e biomarcadores.....	46
4.4.1.1.1. Ensaios <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> .....	48
4.4.1.2. Principais relatos .....	51
4.4.3. Principais fontes de exposição humana identificadas .....	63
4.4.4. Sistema hídrico e o tratamento de esgoto.....	69
4.5. Regulamentações relacionadas aos critérios de potabilidade da água... 80	
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	86
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	91
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	92
<b>APÊNDICE</b> .....	102

# 1. INTRODUÇÃO

O mundo atual vive uma situação crítica quanto à disponibilidade de recursos naturais, tais como, a devastação de florestas, a escassez de novos poços de petróleo e o mais essencial de todos esses recursos a água. Conforme Otomo (2010), o planeta é composto por 265.400 trilhões de toneladas de água, mas somente 0,003% desse total apresentam a porção que é explorada pelos seres humanos, presente em rios, lagos e aquíferos.

A Organização das Nações Unidas (ONU) prevê que, em 2050, mais de 45% da população mundial não poderão contar com a mínima porção individual de água para as necessidades básicas. A água constitui cerca de 70% do organismo humano, não sendo vital somente ao ser humano, mas também aos demais seres vivos (ANDRADE, 2013).

A água é o elemento essencial para vida, e a dependência do ser humano vem de milhares de anos, e a cada dia mais cresce em uso e diminui em quantidade necessária para manter todas as necessidades do ser humano, tais como abastecimento público, industrial, agrícola e geração de energia (GHISELLI; JARDIM, 2007).

É importante ressaltar que a rápida urbanização, o avanço industrial e o crescimento populacional que culminam na expansão das grandes cidades têm resultado, progressivamente, na deterioração das condições de água doce com o lançamento de efluentes domésticos, tratados ou não, em ecossistemas aquáticos, e o escoamento superficial, urbano e agrícola, têm acarretado alterações nas características das bacias hidrográficas, devido à incorporação de diferentes substâncias, além de envolver vários outros fatores que acabam contribuindo para o grande problema atual que é a contaminação de efluentes, principalmente aqueles que não possuem um tratamento adequado (OTOMO, 2010).

Segundo Schiavini *et al.* (2011), outro fator importante a ser avaliado são os reflexos das ações de saneamento ou de sua carência que são notórios sobre o meio ambiente, e em particular nos recursos hídricos, principalmente em países em desenvolvimento que incluem o Brasil.

Diante dessa situação, um grupo de substâncias encontradas em baixas quantidades no meio aquático, chamadas de contaminantes emergentes, tem despertado cada vez mais interesse, uma vez que não são regulamentadas, principalmente, sobre o esgoto bruto ou tratado e a disponibilidade de água para o abastecimento público e industrial, onde pode-se observar inúmeras substâncias. Se apresentam em níveis de nano gramas por litro (ng/L) e microgramas por litro ( $\mu\text{g/L}$ ), que podem ser potencialmente prejudiciais aos seres vivos e ao meio ambiente e pode-se chama-las de desreguladores endócrinos (REIS FILHO, 2006; ROCHA, 2012).

Em especial, no grupo dos desreguladores endócrinos estão presentes os estrogênios (hormônios femininos sintéticos e naturais), substâncias de origem farmacêutica. Também estão presentes os esteróides de animais e plantas, substâncias naturais e uma grande quantidade de substâncias sintéticas (REIS FILHO, 2006; BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI; JARDIM, 2007; OTOMO 2010; SCHIAVINI *et al.* 2011).

Portanto, tem se tornado uma preocupação frequente, pois mediante as condições de saneamento em que a maioria dos países se encontra, esses hormônios provenientes do uso dos anticoncepcionais são lançados pelos esgotos e se acumulam em efluentes e são dispersos no meio ambiente, prejudicando a fauna e os seres humanos (MACHADO, 2010).

Diante da problemática de poluição dos compartimentos aquáticos que servem de fonte de captação de água para o abastecimento público e a crescente preocupação relacionada a essas classes de substâncias que podem produzir efeitos adversos aos organismos expostos em concentrações realmente muito baixas, existem vários estudos que evidenciam a ineficiência dos métodos tradicionais de remoção de compostos orgânicos de efluentes domésticos (BILA; DEZOTTI, 2007; VERBINNEN *et al.* 2010), mas por outro lado existem estudos que demonstram um alto investimento em pesquisas que procuram formas de reverter essa situação, visando melhorar o funcionamento de estações de tratamento de esgotos e conseqüentemente contribuindo para a redução da concentração desses contaminantes emergentes (CARDOSO, 2011).

## **2. OBJETIVO**

### **2.1. Objetivo geral**

Apresentar os estrogênios como desreguladores endócrinos e destacar os principais meios de descontaminação da água.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Apresentar o sistema endócrino e a sua funcionalidade e abordar como os desreguladores endócrinos podem interferir nesse sistema destacando-se os estrogênios.
- Apontar as principais vias de contaminação do meio ambiente pelos estrogênios.
- Identificar e evidenciar os principais efeitos causados pelos estrogênios nos seres vivos.
- Relatar os principais meios de identificação dessas substâncias no meio ambiente.
- Apresentar e analisar as principais técnicas de tratamento da água e avaliar se são efetivas na descontaminação dos estrogênios.

### 3. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura a partir de um levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library On-line* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE).

Os descritores em português empregados na revisão bibliográfica foram: Estrogênios, Desreguladores Endócrinos e Poluição da água.

Seus correspondentes em inglês foram: *Estrogens, Endocrine disruptors, Water pollution*.

O período abordado neste artigo refere-se à literatura publicada no período de 1990 a 2014, dada a necessidade de conhecer a evolução do conhecimento acerca dos desreguladores endócrinos, em especial os estrogênios. A revisão priorizou estudos de seguimento (coorte e caso-controle), dado que ensaios clínicos randomizados não são factíveis para estudos toxicológicos em humanos.

## 4. DESENVOLVIMENTO

### 4.1. Sistema endócrino

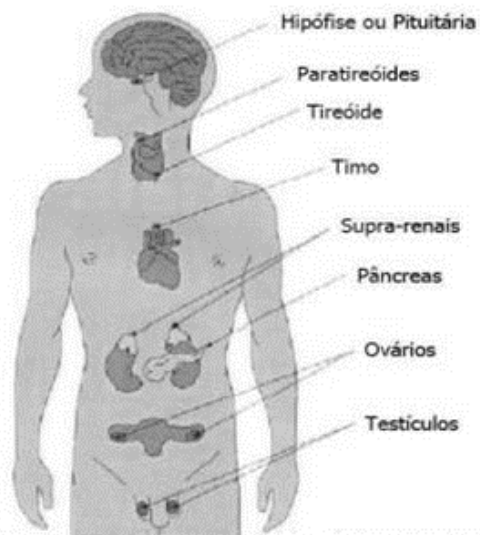
A capacidade dos seres humanos e animais em manter as funções essenciais para a vida, bem como reagir adequadamente às mudanças do ambiente e do próprio organismo são controladas pela ação conjunta dos sistemas nervoso e endócrino (NOGUEIRA, 1999).

O sistema nervoso é responsável pela interpretação dos estímulos internos e externos recebidos pelo hipotálamo, que por sua vez estimula a hipófise a liberar ou inibir a liberação de hormônios que controlam as várias glândulas que constituem o sistema endócrino, responsável pelo controle do metabolismo, crescimento e reprodução do ser humano (OTOMO, 2010).

O sistema endócrino (do grego *endos*, dentro, e *krynos*, secreção) é formado por um conjunto de glândulas produtoras de hormônios, muitas das quais reguladas por hormônios tróficos (estimuladoras) e segregadas pela própria hipófise, na qual é responsável por estabelecer a ligação entre o sistema endócrino e o sistema nervoso (hipotálamo) (NOGUEIRA, 1999).

Segundo Henriques (2008), a função do sistema é controlar diversos processos biológicos, no que inclui o desenvolvimento e funções dos sistemas reprodutivos, regulação do metabolismo, desenvolvimento do cérebro e de todo o sistema nervoso, e do desenvolvimento do organismo desde a sua concepção até a velhice, sendo que o seu perfeito funcionamento contribui para a homeostase (GUYTON; HALL, 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007).

Esse sistema é formado por um conjunto de glândulas posicionadas em todo corpo, sendo que a Figura 1 expõe o sistema endócrino, incluindo a hipófise pituitária, a tireoide, as paratireoides, as adrenais (ou suprarrenais), as gônadas (testículos e ovários) e o pâncreas. O hipotálamo é uma região do encéfalo que produz hormônios os quais serão armazenados e liberados pela hipófise, ou irão controlar a produção e liberação de outros hormônios pela mesma (GUYTON; HALL, 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007).



**Figura 1: Sistema Endócrino. Fonte: Otomo (2010)**

A hipófise ou pituitária é a principal glândula do sistema endócrino, localizada na base do crânio, embaixo do cérebro. Influi direta ou indiretamente na produção e liberação de outros hormônios e está sob controle do sistema nervoso central, sendo ela dividida em duas partes: a adenoipófise (anterior), que é responsável pela produção de hormônios que regulam as atividades de outras glândulas endócrinas, como o hormônio estimulador do folículo (FSH) e o hormônio luteizante (LH), produzindo também um hormônio responsável pelo crescimento; e a neuroipófise (posterior), responsável pela produção do hormônio que controla a retenção e excreção da água pelos rins (AMABIS; MARTHO, 2002; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

A tireoide está localizada em volta da traqueia na região do pescoço, sendo dividida em dois lóbulos e tem responsabilidade de regular o metabolismo, ou seja, a proporção e a maneira pela qual os alimentos são transformados em energia, responsável pela produção de calor corporal e energia muscular, pelo crescimento e desenvolvimento, e pela distribuição e reserva de água e sais no corpo. Secreta os hormônios tiroxina e triiodotironina, que controlam o crescimento e a taxa metabólica, e a calcitonina que canaliza o cálcio no sangue para ser armazenado nos ossos (GUYTON; HALL, 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

Ao contrário da tireoide, as paratireóides, se constituem de quatro pequenas glândulas localizadas no pescoço, atrás da tireoide. São responsáveis por secretarem o hormônio responsável pela liberação de cálcio depositado nos ossos e aumenta sua concentração no sangue, a atuação em conjunto na secreção de hormônios dessas

glândulas mantém o nível normal de cálcio e de fósforo no organismo (GUYTON; HALL, 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

O timo é a glândula associada ao sistema linfático, que é responsável, entre outras funções, pela distribuição de nutrientes e pelo transporte dos glóbulos brancos (leucócitos) (AMABIS; MARTHO, 2002; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010). Também tem função de ajudar os glóbulos brancos na luta contra as infecções, através do reconhecimento dos micro-organismos e outros invasores do corpo (GUYTON; HALL, 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007).

As suprarrenais ou adrenais são as glândulas localizadas acima dos rins. São divididas em duas camadas distintas: medula (parte interna) e córtex (parte externa):

A medula é responsável por secretar os hormônios adrenalina, que prepara o corpo para a ação em uma situação de perigo ou estresse, e a noradrenalina, que mantém a pressão sanguínea em níveis normais (GUYTON; HALL, 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

O córtex é o responsável pela produção de hormônios corticoides como a aldosterona, que mantém o equilíbrio de água e sais nos rins (íons  $K^+$  e  $Na^+$ ), e os glicocorticoides, que aceleram o metabolismo e atuam no armazenamento dos açúcares, proteínas e gorduras, e também auxilia a produção de hormônios sexuais (AMABIS; MARTHO, 2002; GUYTON; HALL, 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007; MOREIRA, 2008).

O pâncreas atua tanto como uma glândula exócrina quanto endócrina. Como glândula exócrina produz vários sucos digestivos, ricos em enzimas, que passam do canal pancreático para o intestino delgado e atuam na digestão dos alimentos. Como glândula endócrina produz hormônios que fluem diretamente para a corrente sanguínea. O pâncreas é pontilhado por pequenos aglomerados de células (ilhotas de Langerhans) que secretam dois tipos de hormônios: a insulina e o glucagon. O equilíbrio entre estes dois hormônios é que controla o nível de glicose no sangue (GUYTON; HALL, 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010)

As gônadas são as glândulas responsáveis pela produção dos hormônios sexuais masculinos e femininos que afetam o crescimento e o desenvolvimento do

corpo, além de controlarem o ciclo reprodutivo e o comportamento sexual (GUYTON; HALL, 2006; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

Os testículos são os responsáveis pela produção de espermatozoides e androgênios, os hormônios sexuais masculinos. Os espermatozoides são produzidos durante toda a vida e, quando não são liberados, morrem e são reabsorvidos pelo organismo (GUYTON; HALL, 2006; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

A formação dos espermatozoides é controlada pelo FSH, LH e pela testosterona, principal androgênio. Os hormônios FSH e LH são produzidos pela hipófise e responsáveis pelas mudanças psíquicas e fisiológicas na puberdade, além de estimularem a produção de testosterona pelas gônadas (GUYTON; HALL, 2006, MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

Os principais andrógenos são a testosterona e a diidrotestosterona, que promovem o desenvolvimento e a diferenciação dos órgãos reprodutores masculinos antes e depois do nascimento, determinam as características sexuais secundárias, além de aumentar a síntese de proteínas, especialmente nos músculos, e contribuir com as funções anabólicas. Na fase adulta, a testosterona é essencial na produção de espermatozoides (GUYTON; HALL, 2006, MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

Os ovários são as gônadas femininas responsáveis por produzir e expelir o óvulo, após o seu amadurecimento. Produzem os hormônios sexuais que regulam a ovulação e o ciclo menstrual, garantem a manutenção da gravidez e são os responsáveis pelo desenvolvimento das características femininas, influenciando no crescimento dos órgãos reprodutivos. O ciclo menstrual é controlado por quatro hormônios: o hormônio folículo-estimulante (FSH), o hormônio luteinizante (LH), os estrogênios e a progesterona, essencial para o desenvolvimento do embrião (placenta e glândulas mamárias) (GUYTON; HALL, 2006; MOREIRA, 2008; OTOMO, 2010).

#### **4.1.1. Hormônios**

O sistema endócrino é presente em quase todos os animais, tanto vertebrados quanto invertebrados. Nos humanos, o sistema compreende mais de 50 tipos diferentes de hormônios, e a complexidade das outras espécies tende a ser comparável (REIS FILHO, 2008).

Os hormônios são substâncias químicas produzidas e excretadas pelas glândulas e liberados para a corrente sanguínea e os receptores nos vários órgãos e tecidos que reconhecem e respondem aos mesmos e exercem efeitos específicos em todas as células ou em determinadas células de um órgão, desempenhando funções reguladora ou homeostática, integradora, morfogenética e permissiva (REIS FILHO *et al.* 2007; REIS FILHO, 2008).

Pode-se considerar os hormônios como mensageiros químicos que respondem pela comunicação entre diferentes tipos de células, as quais identificam os hormônios através de receptores que são estruturas protéicas especializadas em reconhecimento molecular. Depois da aproximação e interação (hormônio-receptor) ocorre uma série de reações bioquímicas, levando a respostas biológicas específicas (REIS FILHO *et al.* 2006; REIS FILHO, 2008).

Uma das principais atuações dos hormônios é sobre o desenvolvimento do sistema nervoso e imunológico na fase embrionária. Qualquer alteração aos estímulos enviados à produção de hormônios nessa fase pode provocar um desequilíbrio no volume produzido ou recebido e no tempo de resposta do hormônio produzido, causando graves consequências a esse indivíduo (REIS FILHO, 2008; OTOMO, 2010).

A alteração da concentração destas substâncias no organismo pode alterar funções e características de órgãos e sistemas, principalmente em períodos críticos do crescimento e de formação dos órgãos e tecidos, nomeadamente durante a fase embrionária e nos primeiros anos de vida do indivíduo (ALVES *et al.* 2007; HENRIQUES, 2008).

Os hormônios nos seres vivos podem genericamente ser diferenciadas em dois tipos, dependendo da forma como são transmitidas e recebidas pelas células alvo:

- Os hormônios proteicos, não esteroides, requerem emissores/receptores para se transferirem de uma célula para outra, visto serem muito pouco solúveis na membrana celular lipídica pelo fato de serem geralmente constituídas por proteínas modificadas e apresentarem carga na estrutura;

- Os hormônios esteroides que derivam do colesterol, não necessitam destes emissores/receptores para atravessarem a membrana celular e difundir-se nas

células, onde irão desempenhar ações intracelulares importantes (ex. síntese proteica), uma vez serem de menor dimensão e substancialmente lipofílicas.

Os hormônios esteroides circulam livremente entre células alvo, interagindo posteriormente no seu interior com receptores nucleares muito específicos, formando complexos como se de um modelo de "chave-fechadura", apresentando uma aproximação e interação hormônio-receptor, que podem gerar uma série de reações bioquímicas que promovem às respostas biológicas específicas (MACHADO, 2010; OTOMO, 2010).

Através dos hormônios, o sistema endócrino promove uma delicada integração entre diferentes tecidos do corpo humano; é responsável por regular o crescimento e o desenvolvimento, o metabolismo corporal, a reprodução, o sono, a sede, a fome e a imunidade (GEROLIN, 2008).

A taxa de hormônios no organismo é fundamental para prevenir desordens funcionais, o que o torna um sistema complexo e muito sensível a influências perturbadoras que podem ser prejudiciais a esse funcionamento (AMABIS; MARTHO, 2002; OTOMO, 2010).

## **4.2. Desreguladores endócrinos**

### **4.2.1. Definições**

Pode-se definir desreguladores endócrinos como substâncias químicas sintéticas ou naturais, que possuem a capacidade de agir sobre o sistema endócrino de seres humanos e animais causando alterações (BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI; JARDIM, 2007; OTOMO, 2010; GUIMARÃES *et al.* 2010).

A definição mais amplamente utilizada pelos cientistas e publicada pela *United States Environmental Protection Agency* (USEPA), é que desreguladores endócrinos são agentes exógenos que interferem na síntese, secreção, transporte, recepção, ação, ou eliminação dos hormônios naturais do corpo, os quais são responsáveis pela manutenção da homeostase, reprodução, desenvolvimento e comportamento (BILA, 2005; BILA; DEZOTTI, 2007; MOREIRA, 2008; MORAES *et al.* 2008; REIS FILHO, 2008; CORDEIRO, 2009; OTOMO, 2010; SCHIAVINI *et al.* 2011).

Segundo Bila e Dezotti (2007), o Programa Internacional de Segurança Química (IPCS), em conjunto com o Japão, os EUA, o Canadá e a União Europeia, adotou a seguinte definição para os desreguladores: Um desregulador endócrino é uma substância ou um composto exógeno que altera uma ou várias funções do sistema endócrino e tem, conseqüentemente, efeitos adversos sobre a saúde num organismo intacto, sua descendência, ou (sub) populações (NOGUEIRA, 1999; BILA, 2005; GHISELLI; JARDIM, 2007; MOREIRA, 2008; BIANCO *et al.*, 2010; SCHIAVINI *et al.* 2011).

A tradução do termo *endocrine disrupting chemicals* (EDCs) também não é simples, sendo que existem cinco possíveis traduções: perturbadores endócrinos, interferentes endócrinos, desreguladores endócrinos, disruptores endócrinos e interferentes hormonais. Os termos mais usados são perturbadores endócrinos e desreguladores endócrinos (BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI; JARDIM, 2007; MOREIRA, 2008; GUIMARÃES *et al.* 2010; SCHIAVINI *et al.* 2011).

No caso das substâncias estrogênicas presentes no meio ambiente existem ainda outras definições. Frequentemente, são referidos como estrogênios ambientais, Estrogênios exógenos ou exoestrogênios, que são diversos grupos de substâncias que não necessariamente apresentam alguma semelhança com a estrutura química do 17 $\beta$ -estradiol, mas causam respostas antagônicas e agônicas, possivelmente através de mecanismos de ação via receptores hormonais (BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI; JARDIM, 2007; GUIMARÃES, 2008).

#### **4.2.2. Histórico**

Um importante marco no estudo dos desreguladores endócrinos foi o lançamento do livro “Futuro Roubado” de Colborn em 1996, no qual reúne estudos realizados em campo e laboratório que relatam os efeitos adversos de substâncias químicas sobre o sistema endócrino de seres humanos e animais (BILA, 2005; GHISELLI; JARDIM, 2007; OTOMO, 2010; CHAMBEL, 2011).

Publicação semelhante que antecedeu Colborn foi a obra “Primavera Silenciosa” de Rachel Carson em 1962, onde a autora faz um alerta quanto a utilização intensiva de dicloro difenil tricloroetano (DDT) e seus efeitos sobre os animais como anomalias em órgãos sexuais, problemas de reprodução de algumas espécies que

geralmente estão relacionadas a exposição de praguicidas como o DDT que foi largamente utilizado no passado (GHISELLI; JARDIM, 2007; REIS FILHO, 2008; OTOMO, 2010; CHAMBEL, 2011).

Os relatos contidos no livro de Colborn ocorreram anos antes da publicação de sua obra, sendo que inicialmente havia dados da origem da hipótese da ação dos desreguladores endócrinos identificados em acontecimentos importantes, tais como, o aparecimento de câncer no sistema reprodutivo de filhas de mulheres que usaram dietilestilbestrol (DES) na gravidez, entre os anos de 1.940 a 1.970, sendo que anos mais tarde foram observados os efeitos da administração deste composto e muitas das filhas dessas mulheres ficaram estéreis. Além disso, uma minoria tem desenvolvido um tipo raro de câncer vaginal (BILA; DEZOTTI, 2007; OTOMO, 2010).

Os filhos adultos mostram maior incidência de anormalidades em seus órgãos sexuais, apresentam contagem média de espermatozoides menor que o normal, além de terem uma maior probabilidade de futuramente desenvolver câncer de testículos (GEROLIN, 2008; REIS FILHO, 2008; CHAMBEL, 2011).

Outro fato importante foi o surgimento de anomalias no sistema reprodutivo observadas em jacarés que habitavam um lago na Flórida contaminado com o praguicida DDT e seus produtos de degradação (BILA, 2005; BILA; DEZOTTI, 2007; GEROLIN, 2008; OTOMO, 2010).

Segundo Gerolin (2008), em 1.930 foi publicado que certos compostos podiam mimetizar hormônios endógenos de animais. Foi apontado ainda o registro de um estudo na Dinamarca que relata o declínio da qualidade do sêmen de homens durante aproximadamente 50 anos, entre os anos de 1.938 e 1.990 (BILA; DEZOTTI, 2007; OTOMO, 2010).

Em 1.938 foi descoberto que compostos alquilfenólicos poderiam se ligar ao receptor hormonal e, conseqüentemente, causar efeitos endócrinos adversos, e demonstraram que doses extras de estrogênios naturais ou sintéticos, administrados a camundongos fêmeas no período neonatal, trouxeram sérias conseqüências aos filhotes intrauterinos (GEROLIN, 2008; FERNANDES, 2012).

Sendo que na década de 1.940, foi observada uma epidemia de infertilidade em ovelhas da Austrália Ocidental. Descobriram que o *Fomonanetin*, substância química presente no trevo, uma planta que fazia parte das pastagens, era o responsável pelos problemas reprodutivos, pois mimetizavam os efeitos biológicos de estrogênio. Neste mesmo ano, foi publicado um artigo na revista *Science*, explicando a configuração molecular de compostos naturais e sintéticos que induziam bioatividades estrogênicas e androgênicas em ratos (GEROLIN, 2008).

Nos anos de 1.960 foi observada a morte e a infertilidade dos *visons* (espécies de mamíferos *mustelídeos* do gênero *Mustela*), que se alimentavam de peixes nos Grandes Lagos no estado de Michigan, Estados Unidos. Os criadores estavam cruzando visons domesticados, como sempre haviam feito, mas as fêmeas não estavam produzindo filhotes (GEROLIN, 2008).

Um dos primeiros artigos publicados sobre a presença de compostos estrogênicos em águas residuais foi em 1.965, mostrando que esses compostos não foram completamente eliminados durante o processo de tratamento (GEROLIN, 2008; CHAMBEL, 2011).

A partir da década de 1.970, o interesse da comunidade acadêmica e a criação de órgãos de proteção ambiental, como a *USEPA*, promoveram um crescimento de pesquisas envolvendo monitoramento de microcontaminantes orgânicos em diversos setores ambientais (MOREIRA, 2008; REIS FILHO, 2008).

Em abril de 1.971 foi publicado um artigo em que se relatava que 7 entre 8 mulheres que tratavam de carcinoma vaginal eram filhas de mulheres que haviam usado DES durante os três primeiros meses de gestação. Foi também nesse período que baleias beluga (*Delphinapterus leucas*), do estuário de São Lourenço, Canadá, começaram a aparecer mortas. Foram analisados o teor de bifenilas policloradas (PCB) em seu corpo, e então descobriram que elas tinham uma alta concentração desse possível desregulador endócrino (GEROLIN, 2008).

No entanto no ano de 1.975, na Dinamarca, trabalhadores do sexo masculino de uma indústria de praguicidas, ficaram expostos a clordecona, um inseticida organoclorado, devido a práticas inadequadas de proteção e higiene durante sua produção. Mais da metade dos 133 trabalhadores desenvolveram sintomas clínicos

significativos como desordens neurológicas e esterilidade (REIS FILHO, 2008; OTOMO, 2010).

Em 1.980, foi levantado hipóteses sobre o efeito de desreguladores endócrinos, com a observação de características femininas em machos de aves coloniais da região dos Grandes Lagos (América do Norte) expostos ao praguicida organoclorado DDT, sendo o mesmo fenômeno encontrado em populações de jacarés do lago Apopka, no estado da Flórida (EUA) (REIS FILHO *et al.* 2007; GEROLIN, 2008; ROCHA, 2012).

Na Europa, por volta da mesma época, pescadores britânicos relataram a ocorrência de características sexuais incomuns (intersexo e/ou hermafroditismo) em peixes da espécie *Rutilus rutilus* que habitavam uma lagoa a jusante do ponto de descarga de uma estação de tratamento de efluentes (REIS FILHO *et al.* 2007; GEROLIN, 2008; ROCHA, 2012).

Apesar destes primeiros apontamentos e evidências, o fenômeno dos desreguladores endócrinos tornou-se um tópico de grande interesse na ciência ambiental somente no começo dos anos de 1.990 devido a numerosos estudos demonstrando efeitos reprodutivos deletérios em humanos e na vida silvestre devido à presença de distintos compostos (ROCHA, 2012; MOREIRA, 2008; REIS FILHO, 2008).

Baseados em diversos casos semelhantes, em 1.991, uma conferência ocorrida em Wingspread (EUA) utilizou pela primeira vez o termo *endocrine disruptor*, entretanto nessa ocasião houve controvérsias sobre a definição do termo. Nesse encontro cientistas apresentaram os resultados de seus trabalhos de ensaios *in vitro* e também evidências dos efeitos em seres humanos (OTOMO, 2010).

Estudos levantados por Bianco *et al.* (2010), relataram resultados de um estudo epidemiológico com a exposição a praguicidas durante os anos 1.980 com a presença de distúrbios, tais como câncer de mama, ovário e próstata e com a diminuição das taxas de espermatozoides no ejaculado, que foram observados até aos anos 1.990, em alguns estados brasileiros como São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Bahia, Pernambuco, Espírito Santo, Minas Gerais, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás.

No Brasil, em 2.002, foram relatados alguns efeitos relacionados à exposição de desreguladores endócrinos no meio ambiente. Estudos apontaram que a exposição de organismos marinhos a compostos orgânicos contendo estanho, tributilestanho (TBT) e trifenilestanho (TPT) no litoral do Brasil (Rio de Janeiro e Fortaleza) e levaram ao desenvolvimento de caracteres sexuais masculinos em fêmeas de moluscos (FERNANDEZ *et al.* 2002; BILA; DEZOTTI, 2007; BIANCO *et al.* 2010).

#### **4.2.3. Principais desreguladores endócrinos**

Segundo Bila e Dezotti (2007), em 2000 foi proposta uma lista com 553 substâncias sintéticas e 9 hormônios naturais e sintéticos. Dessas 553 substâncias, existem evidências de desregulação endócrina ou potencial de desregulação endócrina para 118 substâncias.

Para as outras 435 substâncias, dados insuficientes foram apresentados nesse relatório, baseado nisso, novos estudos foram iniciados: sendo que foram avaliadas 9 substâncias sintéticas e 3 estrogênios das 118 substâncias apresentadas no relatório de 2.000 que não tinham seus usos restringidos pela União Europeia (BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI e JARDIM, 2007).

As substâncias classificadas como desreguladores endócrinos, incluindo substâncias naturais e sintéticas, usadas ou produzidas para uma infinidade de finalidades podem ser agrupadas em duas classes (VENDRAME, 1998; BILA, 2005; BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI e JARDIM, 2007):

- Substâncias sintéticas: os compostos sintéticos ou de origem antrópica que incluem os hormônios sintéticos que são hormônios idênticos aos naturais, fabricados pelo homem e utilizados como contraceptivos orais e/ou aditivos na alimentação animal, bem como os xenoestrogênios, produzidos para a utilização nas indústrias e na agricultura e seus subprodutos, como praguicidas, herbicidas, fungicidas e moluscidas; produtos utilizados nas indústrias e seus subprodutos, como dioxinas, PCB, alquilfenóis e seus subprodutos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP), ftalatos, bisfenol A, metais pesados, entre outros e compostos farmacêuticos.

- Substâncias naturais: os hormônios naturais que incluem o estrogênio, a progesterona e a testosterona, presentes no corpo humano e nos animais, e os

fitoestrogênios, compostos presentes em algumas plantas, como nas sementes de soja, e que apresentam uma atividade semelhante aos esteroides hormonais quando ingeridos por um determinado organismo.

De fato, várias substâncias químicas são suspeitas de causar alteração no sistema endócrino como produtos encontrados na indústria química, como detergentes, resinas, alguns aditivos e monômeros utilizados na produção de plásticos (BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI; JARDIM, 2007).

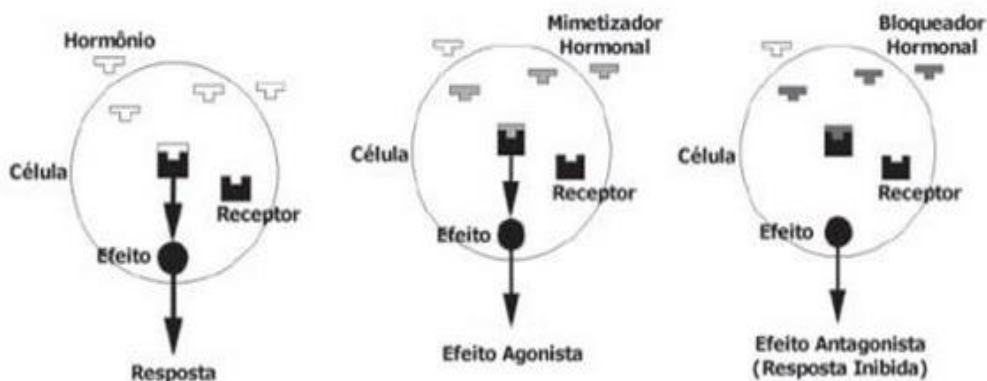
Segundo Bila e Dezotti (2003), a presença de fármacos residuais na água, como antibióticos e estrogênios, pode causar efeitos adversos na saúde humana, e de organismos presentes nas águas como, por exemplo, os peixes, por isso são motivo de grande preocupação por parte de estudiosos em todo o mundo (ROCHA, 2012).

As consequências mais severas relacionadas aos desreguladores endócrinos podem não ocorrer nos organismos por meio do contato direto, mas pela transferência da mãe para o feto (efeito teratogênico), causando anomalias reprodutivas ou mudanças que podem provocar um desenvolvimento desordenado de células na prole, podendo induzir ao câncer (MACHADO, 2010).

As substâncias capazes de interferir no sistema endócrino podem atuar, alterando o desenvolvimento, reprodução e funções de diversas espécies a ela expostos, principalmente em espécies que possuem semelhança, como é o caso dos vertebrados que são semelhantes tanto na forma quanto na função hormonal e nos vegetais que embora tenham outras estruturas e outras funções, o mecanismo pelo qual eles atuam é semelhante (BILA, 2005; MACHADO, 2010).

#### **4.2.4. Mecanismo de ação**

A alteração do sistema endócrino ocorre quando uma determinada substância interage com os receptores hormonais, alterando a sua resposta. Conforme representa a Figura 2, a desregulação do sistema endócrino pode ocorrer por dois processos diferentes, desencadeando efeitos distintos, o efeito agonista (mimetizador) e o efeito antagonista (bloqueador) (NOGUEIRA, 1999; BILA, 2005; DUARTE, 2008; FERREIRA, 2008; HENRIQUES, 2008; ROCHA, 2012).



**Figura 2: Disfunções endócrinas** Fonte: Ghiselli; Jardim (2007)

Diante disso, temos conhecimento que determinados desreguladores endócrinos podem imitar os efeitos dos hormônios naturais, podem perturbar o funcionamento do sistema endócrino, podendo estar associado às interferências na síntese, secreção, transporte, ligação e ação ou eliminação de hormônios naturais do organismo, o que conduz a uma nova resposta hormonal, fraca ou forte, que resulta em um sinal inexato para o organismo (NOGUEIRA, 1999; SODRÉ *et al.* 2007; HENRIQUES, 2008; GUIMARÃES, 2008; FERREIRA, 2008; MACHADO, 2010).

Os principais efeitos são (DUARTE, 2008; FERREIRA, 2008; ROCHA, 2012):

- **Mimetização (agonista):** mimetizando um hormônio natural, um desregulador endócrino pode acoplar-se ao receptor de hormônio, desse modo o efeito provocado por essa ação é a ocupação do sítio receptor, que podem enviar mensagens aos genes receptores, que enviadas no momento errado, ou superprodução de mensagens tem efeitos adversos nas funções biológicas. Agem com esse mecanismo as substâncias estrogênicas pela interação como receptor endógeno;

- **Bloqueio (antagonista):** pela ocupação do receptor na célula, alguns desreguladores endócrinos são capazes de bloquear o hormônio natural, impedindo que sua função seja exercida. Isso pode aumentar ou diminuir o efeito dependendo se o bloqueador é mais ou menos potente do que o hormônio que está sendo bloqueado.

Outros mecanismos se apresentam como (FERREIRA, 2008; ROCHA, 2012):

- **Depleção de hormônios:** tem como ação a aceleração da clivagem de um hormônio e sua eliminação, que conduz a depleção da concentração desse hormônio no corpo;

- Estimulação: estimulam a formação de mais receptores de hormônios dentro da célula, gerando múltiplos sinais, esse efeito conduz a uma amplificação, tanto do hormônio natural, como do desregulador endócrino;

- Inibição de enzimas: eles podem provocar uma interferência com as enzimas que são responsáveis pela ruptura de hormônios no corpo, sendo que pela desativação de enzimas necessárias para eliminação de hormônios, mais hormônios do que os necessários permanecem ativos. Sua contínua presença no corpo envia mais sinais do que o normal ou sinais em momentos impróprios. Hiperestimulação dos receptores pelos hormônios naturais que não são metabolizados e permanecem no corpo;

- Destruição: podem destruir o hormônio ou a capacidade do hormônio de executar a sua função, alterando sua estrutura direta ou indiretamente, faz com que o hormônio não se encaixe no sítio receptor. Adicionalmente, podem ocorrer alterações nos padrões de síntese dos hormônios. Consequentemente com a destruição de determinados hormônios há um desbalanceamento hormonal e resultando em maiores concentrações de um determinado hormônio e diminuição da atividade dos hormônios naturais afetados.

Deste modo, existe uma grande diversidade de efeitos biológicos, efeitos diretos, efeitos indiretos, efeitos primários e efeitos secundários, o que torna difícil a extrapolação dos resultados *in vitro* para *in vivo* (BILA, 2005; SODRÉ *et al.* 2007; HENRIQUES, 2008).

#### **4.2.5. Principais características**

As principais características desses desreguladores são descritas como (HENRIQUES, 2008; ROCHA, 2012):

- Bioacumulação: muitos desreguladores endócrinos apresentam a capacidade de se depositarem nos organismos, atingindo altos níveis de concentração e que podem ser prejudiciais a esses organismos ocorrendo principalmente nos tecidos adiposos, leite e na gema do ovo, sendo que algumas substâncias permanecem por um longo período de tempo nesses tecidos que permitem a sua transferência para outros indivíduos através da cadeia alimentar, inclusive atingindo ao homem;

- Persistência: alguns desreguladores endócrinos demoram vários anos para serem biodegradados;
- Sinergismo: habilidade de diversos compostos de interagirem, e em alguns casos, gerando efeitos maiores;
- Conjugação: ligação entre desreguladores endócrinos e o organismo, o que impede a sua eliminação e conservando a sua concentração por longo período de tempo.

As diferentes características físico-químicas dos desreguladores endócrinos indicam que essas substâncias possuem, também, forma de degradação e comportamento no ambiente de forma distinta (OTOMO, 2010).

As substâncias hidrossolúveis contaminam o esgoto e se disseminam pelo planeta através dos rios e oceanos. Nessa categoria encontram-se os estrogênios naturais excretados por mulheres e qualquer outra fêmea de mamífero. Como sua concentração na urina é muito baixa (da ordem de nano gramas por litro), eles passavam despercebidos pela química analítica, cujos métodos apropriados para detectar quantidade tão ínfima (mas suficiente para deflagrar efeito biológico) só surgiram nas últimas décadas (CHRISTANTE, 2010).

### **4.3. Hormônios sexuais**

#### **4.3.1. Naturais**

Os hormônios sexuais são produzidos no organismo, podendo ser classificados em três grupos principais: hormônios sexuais femininos, ou estrogênios; hormônios sexuais masculinos, ou androgênios e, hormônios da gravidez, ou progesterônios, e são derivados de compostos esteróides (GUYTON; HALL, 2006; REIS FILHO *et al.* 2006; CORDEIRO, 2009; OTOMO, 2010; CHAMBEL, 2011; PEREIRA, 2011).

Os esteróides são um grande grupo de compostos solúveis em gordura, que têm uma estrutura básica de 17 átomos de carbono dispostos em quatro anéis ligados entre si que são amplamente distribuídos nos organismos vivos e incluem os hormônios sexuais, a vitamina D e os esteróis (CHAMBEL, 2011).

Os andrógenos são esteroides de 19 carbonos que estimulam e controlam o desenvolvimento de características masculinas, no qual possuem um importante papel na regeneração dos tecidos, especialmente da pele, ossos e músculos. Tanto os andrógenos naturais como os sintéticos, têm sido utilizados como promotores de crescimento ou em medicamentos veterinários (OTOMO, 2010).

A estrutura básica dos estrogênios são: 18 carbonos contendo um anel fenólico (um anel aromático com grupo hidroxila no carbono 3 e um grupo hidroxílico ou cetona na posição 17 do anel D), enquanto que nos progestagênio este grupo fenólico é substituído por um grupo cetona (GHISELLI; JARDIM, 2007).

A síntese dos hormônios esteroidais ocorre a partir do colesterol ou da acetil coenzima A (MACHADO, 2010), sendo necessário inicialmente que esse seja transportado para o interior da mitocôndria. Esse transporte é mediado pela proteína esteroidogênica reguladora aguda (StAR), cuja expressão pode ser alterada por praguicidas como o dimetoato, glifosato e lindano (MORAES *et al.* 2008). Em seguida, o colesterol é convertido em pregnenolona, reação catalisada pela desmolase cuja atividade pode ser inibida pelo dimetoato, glifosato, 2,2-bis (p-hidroxifenil) -1,1,1-tricloroetano (MORAES *et al.* 2008).

Nos ovários ele é convertido em androstenediona ou testosterona como precursores imediatos (nos testículos também), sendo estimulados por hormônios liberados pelo córtex suprarrenal (glândula pituitária) na corrente sanguínea, além de serem produzidos também pela placenta e em tecidos não endócrinos, tais como o fígado, tecido adiposo e o cérebro, por meio da conversão do hormônio masculino testosterona em  $17\beta$ -Estradiol, sob a ação da enzima conversora aromatase (BILA, 2005; GUYTON; HALL, 2006; GUIMARÃES, 2008; MACHADO, 2010).

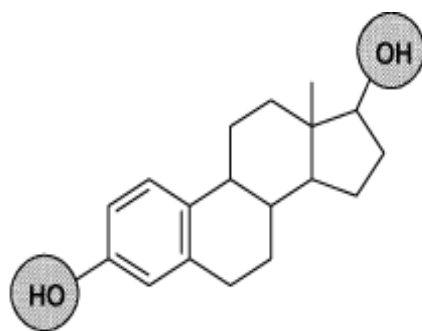
Por esses passos serem limitantes na síntese de testosterona, os níveis desse hormônio ficam reduzidos na presença dessas substâncias, que, por isso, são consideradas antiandrogênica (MORAES *et al.* 2008).

Dentre os estrogênios naturais, o  $17\beta$ -estradiol é o hormônio responsável pela formação das características femininas, comportamento sexual, ciclo menstrual e ovulação, além de influenciar a formação óssea, sistema cardiovascular, memória, pele e sistema imunológico (FERREIRA, 2008; GUIMARÃES, 2008; MACHADO,

2010; AMÉRICO *et al.* 2012). Possui peso molecular de 272,37 g/mol (GUIMARÃES, 2008), e é mais ativo do que a estrona e o estriol, sendo que é 12 vezes maior que a da estrona e 80 vezes maior que a do estriol e pode se degradar em estrona facilmente, principalmente por ação enzimática da dehidrogenase (BILA, 2005; GUIMARÃES, 2008; PEREIRA, 2011).

Os estrogênios também atuam nos tecidos reprodutores masculinos, tais como testículos e próstata, porém nos machos estes desempenham um papel secundário em relação aos androgênios. No entanto, o excesso deles pode feminizá-los (BILA, 2005; GUYTON; HALL, 2006; CARDOSO, 2011; AMÉRICO *et al.* 2012).

A característica estrutural mais proeminente identificada para a atividade estrogênica é um grupamento polar capaz de fazer ponte de hidrogênio (isto é a hidroxila) em um sistema aromático conforme representado na Figura 3, onde pode-se observar a estrutura do estradiol, com destaque as duas hidroxilas e o grupo fenólico, onde estudos de relação estrutura-atividade sugerem que quando o 17 $\beta$  estradiol é acoplado ao receptor de estrogênio, há somente um encaixe perfeito ao final do anel fenólico do esteróide (BILA, 2005), sendo ele o principal componente estrutural responsável pela alta afinidade com os receptores estrogênicos (FERREIRA, 2008; PEREIRA, 2011).



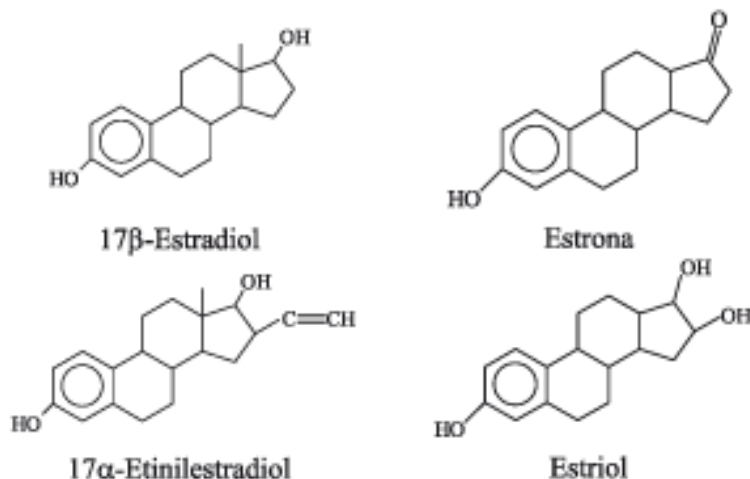
**Figura 3: Representação estrutural do estradiol**  
Fonte: Yunes *et al.* (2001)

O estriol é o principal estrogênio encontrado na urina de mulheres grávidas e também na placenta, com peso molecular de 288,37 g/mol, é um produto metabólico e de excreção de estradiol e da estrona, com fraco efeito estrogênico (GUIMARÃES, 2008).

A estrona é formada primeiramente no organismo animal juntamente com o estradiol, possui peso molecular de 288,37 g/mol (GUIMARÃES, 2008), e está em

equilíbrio metabólico com o  $17\beta$ -estradiol (BILA, 2005; GUYTON; HALL, 2006; PEREIRA, 2011).

Na Figura 4 representam-se as estruturas dos principais estrogênios com a possível identificação da simples mudança estrutural que ocorre nesses compostos que pode definir a potência estrogênica desses compostos.



**Figura 4: Estrogênios naturais e sintéticos**  
**Fonte: Ghiselli; Jardim (2007)**

Por outro lado, as progestinas estão implicadas quase totalmente com a preparação final do útero para a gravidez e das mamas para a lactação, sendo a progesterona a mais importante das progestinas. Todavia, pequenas quantidades de outra progestina, a  $17\alpha$  hidroxiprogesterona, também são secretadas com a progesterona e possuem essencialmente os mesmos efeitos. Contudo, para finalidades práticas, é geralmente conveniente considerar a progesterona como a única progestina importante (GUYTON; HALL, 2006), e pequenas quantidades também são secretadas pelos testículos e pelo córtex adrenal (MACHADO, 2010).

Na mulher não grávida, normal, a progesterona só aparece ter utilidade e as quantidades significativas, durante a segunda metade de cada ciclo ovariano, quando é secretada pelo corpo lúteo, sendo que, nesta fase, os níveis plasmáticos variam de 0,5 a mais de 2,0  $\mu\text{g/dL}$  (GUYTON; HALL, 2006; MACHADO, 2010).

Durante a primeira metade do ciclo ovariano, a progesterona ocorre apenas em quantidades diminutas no plasma, sendo secretada em quantidades aproximadamente iguais pelos ovários e pelo córtex suprarrenal, mas não havendo

gravidez as concentrações plasmáticas de progesterona caem e levam à descamação do revestimento endometrial e, a menstruação ocorre. Contudo a placenta também secreta quantidade muito grandes de progesterona durante a gravidez, especialmente depois do quarto mês de gestação (GUYTON; HALL, 2006).

Os estrogênios e a progesterona são transportados no sangue ligados principalmente à albumina plasmática às globulinas específicas de ligação de estrogênio e de progesterona. Todavia, a ligação desses hormônios às proteínas plasmáticas é frouxa o suficiente para que sejam rapidamente liberados nos tecidos dentro de 30 minutos ou mais (GUYTON; HALL, 2006).

Os estrogênios primeiramente são biotransformados no sistema hepático e parcialmente nos músculos, rins e gônadas, sendo oxidados, hidroxilados, desoxidados e metilados antes da conjugação com ácido glicurônico ou sulfato, transformando-se em compostos estrogênicos menos ativos (MACHADO, 2010), cerca de um quinto desses produtos conjugados é secretado na bile, enquanto a maior parte do restante é excretada na urina. Além disso, o fígado converte os potentes estrogênios estradiol e estrona no estrogênio quase totalmente destituído de potência, o estriol. Por conseguinte, a redução da função hepática aumenta a atividade dos estrogênios no organismo, causando, por vezes, hiperestrinismo (GUYTON; HALL, 2006).

O  $17\beta$ -estradiol é responsável pela síntese de estrogênio circulante, sendo por isso naturalmente e diariamente excretado na urina humana e, assim, descartado no esgoto doméstico (BILA; DEZOTTI 2003; MOREIRA, 2008). Estudos indicam a probabilidade de a degradação demorar apenas alguns dias se as circunstâncias forem ótimas ou poderá ser bastante lenta em condições desfavoráveis (GUIMARÃES, 2008).

Na progesterona a sua degradação ocorre em poucos minutos após sua secreção originando outros esteroides que não possuem efeito progesterônico. Também neste caso, a exemplo dos estrogênios, o fígado é especialmente importante no processo de degradação metabólica (GUYTON; HALL, 2006).

O principal produto final de degradação da progesterona é o pregnanediol. Cerca de 10% da progesterona são excretados na urina sob essa forma. Por

consequente, é possível estimar a velocidade de formação da progesterona no organismo a partir de sua velocidade de excreção (GUYTON; HALL, 2006).

Em mulheres normais, o  $17\beta$ -Estradiol tem sua taxa de produção variável durante o ciclo menstrual, variando desde níveis baixos de  $50\mu\text{g/L}$ , no início da fase folicular, até valores mais elevados, chegando a  $350 - 850 \mu\text{g/L}$ , no pico da pré-ovulação (MACHADO, 2010).

De acordo com Ghiselli e Jardim (2007), mulheres grávidas dependendo do estágio da gravidez podem excretar até 1.000 vezes mais hormônios do que uma mulher em atividade normal (da ordem de 2 a  $20 \mu\text{g}$  estrona/dia, 3 a  $65 \mu\text{g}$  estriol/dia, e 0,3 a  $5 \mu\text{g}$  estradiol/dia) (REIS FILHO *et al.* 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007; ROCHA, 2012).

Portanto, é constantemente liberado na urina em quantidades que pode afetar a vida aquática como também pode estar presente nos esgotos domésticos (PEREIRA, 2011), sendo que uma vez no ambiente eles podem causar efeitos danosos à reprodução de organismos aquáticos incluindo a inibição da implantação do óvulo, a supressão da espermatogênese e impotência (GHISELLI; JARDIM, 2007; CORDEIRO, 2009).

#### **4.3.2. Sintéticos**

Quando se trata de hormônios sintéticos que são utilizados como contraceptivos e para a realização de tratamento de reposição hormonal, destacam-se as suas estruturas moleculares que os torna mais potentes quando comparados aos hormônios naturais, possuindo a capacidade de alterar o sistema endócrino mesmo em baixas concentrações (FERREIRA, 2008; CORDEIRO, 2009).

Os progestagênios são empregados nos tratamentos voltados para as causas de infertilidade e descontrole do ciclo menstrual (GHISELLI; JARDIM, 2007). E o estrogênio natural  $17\beta$ -estradiol tem baixa absorção e é inativado na passagem pelo fígado, por isso para ser usado em preparações orais, deve ser micronizado para melhorar sua absorção ou administrado em compostos derivados como o etinil, valerato, enantato e cipionato de estradiol (FERREIRA, 2008; CUNHA, 2014).

Além dos hormônios naturais, muitos medicamentos possuem em sua formulação os esteroides sintéticos, que inclui principalmente o  $17\alpha$ -etinilestradiol e os derivados do norgestrel. Estes compostos sintéticos são empregados mundialmente como contraceptivos e como agentes terapêuticos de reposição hormonal (FERREIRA, 2008).

Produzido pela indústria farmacêutica, o estrogênio sintético  $17\alpha$ -etinilestradiol é um fármaco de grande relevância, que pode ser utilizado na medicina humana para tratamento de vários distúrbios ginecológicos, e seu maior uso se dá por meio de contraceptivos orais, na reposição terapêutica na menopausa ou na prevenção do aborto (BILA; DEZOTTI 2007; GHISELLI; JARDIM 2007; MOREIRA, 2008; ROCHA, 2012).

Devido à existência de um grupo etinil adicional em sua estrutura em relação ao  $17\beta$ -estradiol, o  $17\alpha$ -etinilestradiol ou somente etinilestradiol, possui maior potencial estrogênico (duas vezes) e é mais resistente à biodegradação (BILA; DEZOTTI 2007; MOREIRA, 2008; ROCHA, 2012).

O hormônio  $17\alpha$ -etinilestradiol após ser ingerido é rapidamente absorvido pelo trato intestinal, e apresenta uma meia vida biológica que varia de 13 a 27 horas, sendo excretado através da urina e das fezes e permanecendo no ambiente aquático de água doce por um período que varia de 20 a 40 dias. Associado ao  $17\alpha$ -etinilestradiol, o hormônio igualmente sintético, levonorgestrel, é utilizado para a obtenção de melhores resultados (GUYTON; HALL, 2006; ROCHA, 2012).

Assim como o  $17\alpha$ -etinilestradiol, o levonorgestrel apresenta uma rápida absorção pelo organismo, permanecendo no organismo por mais tempo do que um hormônio natural e sua meia vida biológica varia de 10 a 24 horas, sendo excretado principalmente pela urina e em menor parte pelas fezes (GUYTON; HALL, 2006; ROCHA, 2012).

O  $17\alpha$ -etinilestradiol é principalmente eliminado como conjugado, outras transformações metabólicas ocorrem, mas em menor relevância, sendo excretados principalmente como conjugados inativos de ácidos sulfúrico e glucurônico (OTOMO, 2010). Sabe-se que do total absorvido pelo organismo, aproximadamente 80% não é

aproveitado e a fração não utilizada é liberada principalmente pela urina (FERNANDES *et al.* 2011).

O DES foi um dos primeiros estrogênios não-esteroides a serem sintetizados. Apresenta estrutura química semelhante à do  $17\beta$ -estradiol, quando a conformação trans, sendo tão potente quanto o  $17\beta$ -estradiol e ativo por via oral e apresenta meia vida mais longa comparado a este, no organismo. Atualmente seu uso é restrito, mas foi importante historicamente, pois foi introduzido como estrogênio ativo por via oral, em uma época em que produtos naturais eram escassos, onde foi considerado como medicamento para terapia endócrina eficaz, porém, seu potencial carcinogênico restringiu seu uso (MACHADO, 2010).

Os esteroides sintéticos mais utilizados são o etinilestradiol e mestranol (estrogênios), norgestrel e noretisterona (progestagênios), metiltestosterona, fluoximesterona, etilestrenol, mesterolona, fenilpropionato de nandrolona e ésteres da testosterona, como anabolizantes (GHISELLI; JARDIM, 2007).

A contracepção oral pode ser alcançada por pílulas compostas somente de progestogênio (minipílula) ou por pílulas compostas por uma associação de estrogênio com progestogênio (contraceptivos combinados) (CUNHA, 2014). Estas pílulas combinadas podem ser classificadas de três diferentes formas: monofásicas, mesma concentração de estrogênio e progestogênio; ou bifásicas e trifásicas, onde as concentrações destas substâncias variam em cada pílula (LUBIANCA, 2003; CONCEIÇÃO, 2005).

A dose de estrógeno é um fator importante na contracepção, nomeadamente no que diz respeito a riscos e efeitos colaterais. Ao longo dos anos tem-se assistido a uma redução progressiva das dosagens do  $17\alpha$ -etinilestradiol em contraceptivos orais combinados, variando entre 0,015 a 0,035 mg por pílula, sendo que em contraceptivos orais de emergência tem-se uma concentração mais elevada, na faixa de 0,1 a 0,2 mg por comprimido (ROCHA, 2012; CUNHA, 2014).

Para a terapia de reposição hormonal (TRH) feminina, os estrogênios utilizados por via oral podem ser constituídos por apenas um composto (por exemplo, valerato de estradiol ou  $17\alpha$ -etinilestradiol) ou, mais frequentemente, por uma mistura de vários

estrogênios conjugados e existem outras vias para a TRH feminina, como a intramuscular, transdérmicos e através da mucosa vaginal (CUNHA, 2014).

Na TRH feminina, a dose de estrogênio oral deve ser individualizada, buscando evitar efeitos colaterais, bem como atingir os objetivos da reposição. Para tanto, as doses variam de 0,3 a 1,25 mg para os estrogênios conjugados, de 1,0 a 2,0 mg para o estradiol micronizado, de 0,01 a 0,02 mg para o 17 $\alpha$ -etinilestradiol e está em torno de 2,0 mg para o valerato de estradiol (CUNHA, 2014).

Em estudos levantados por Guimarães (2008), apenas no início do ano de 1.960, foram introduzidas alterações nos medicamentos contraceptivos com a produção de uma segunda geração de medicamentos, mais seguros, que atualmente conhecemos com a geração do etinilestradiol, sendo que Cunha (2014) ressalta essa informação, nos quais cerca de 100 milhões de mulheres são usuárias de contraceptivos orais combinados no mundo.

No Brasil, segundo Corrêa (2012), os resultados encontrados em 2.010 indicam que grande parte das mulheres em idade reprodutiva, no Brasil, utiliza algum método para o planejamento familiar (69,4%). Em relação aos tipos de métodos contraceptivos utilizados pelas mulheres brasileiras, verificou-se que os anticoncepcionais combinados orais são a escolha para 33,8% delas, valor menor que o encontrado pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) realizado em 2.008 (25%) (CORRÊA, 2012).

Sendo que das quais apresentavam-se aproximadamente 8.000.000 de usuárias de pílulas anticoncepcionais, havendo a perspectiva desse número chegar a 45.000.000 nas próximas duas décadas (FERNANDES, 2007). As principais razões para esta elevação na demanda do país por anticoncepcionais podem ser o crescimento no poder aquisitivo, a elevação da participação da mulher no mercado de trabalho e o controle da fertilidade para o desenvolvimento profissional feminino (MACHADO, 2010).

Diante deste aspecto, vários grupos de pesquisa vêm estudando os efeitos deste estrogênio, contaminantes persistentes na água, sobre os organismos, sendo eles aquáticos, como os peixes ou mamíferos como os ratos (GUIMARÃES, 2008;

ROCHA, 2012; CUNHA, 2014). No entanto, após o tratamento de águas residuais, são detectados estrogênios, embora em baixas concentrações (MACHADO, 2010).

Estes fatos evidenciam as altas taxas de uso e conseqüente introdução desses compostos no ambiente, pois o uso cada vez maior de pílulas anticoncepcionais resulta em uma maior preocupação em relação aos problemas causados pelos desreguladores endócrinos, uma vez que concentrações muito baixas de 17 $\alpha$ -etinilestradiol têm provocado efeitos alarmantes no processo de reprodução e desenvolvimento de organismos (FERREIRA, 2008).

## **4.4. Estrogênios como desreguladores endócrinos**

### **4.4.1. Efeitos tóxicos**

Muitos desreguladores endócrinos competem com o estradiol pelos receptores de estrogênio e outros competem com a diidrotestosterona pelos receptores de androgênio. Por isso, estas substâncias têm a capacidade de produzir efeitos de feminização (substâncias estrogênicas) ou masculinização (substâncias androgênicas) sobre o sistema endócrino (LORENZON *et al.* 2006; SCHIAVINI *et al.* 2011).

Inúmeros são os efeitos desencadeados pelos hormônios sexuais sobre a biota: alterações nas taxas de fecundidade, fertilização, eclosão; modificações comportamentais (agressividade, movimentação); histopatologias (fígado, gônadas, rins); imunodepressão; imposex (desenvolvimento de características sexuais femininas em machos ou oposto), incluindo alterações nos níveis de vitelogenina no plasma sanguíneo, e inibição do desenvolvimento dos órgãos sexuais e reversão sexual (REIS FILHO *et al.* 2006), que são percebidos em microinvertebrados até grandes vertebrados e ultimamente tem sido relatado na literatura científica como uma questão de âmbito global (SCHIAVINI *et al.* 2011).

As crianças e animais jovens são as espécies que apresentam os maiores riscos quando expostos aos desreguladores endócrinos, pois, durante este estágio crítico de desenvolvimento, desequilíbrios hormonais podem acarretar problemas que podem ser pronunciados mais tarde. Visto que o desenvolvimento dos sistemas reprodutivos feminino e masculino ocorre na fase fetal, as anomalias podem estar

relacionadas ao aumento da exposição às substâncias estrogênicas durante a gestação (BILA; DEZOTTI, 2007).

Segundo Reis Filho *et al.* (2006), dentre os hormônios sexuais, os estrogênios vêm recebendo maior atenção por serem compostos extremamente ativos biologicamente e estão relacionados à etiologia de vários tipos de cânceres. Despertam conseqüentemente maior preocupação, tanto pela potência como pela quantidade contínua introduzida no meio ambiente (OTOMO, 2010; SCHIAVINI *et al.* 2011).

Conforme relata Ferreira (2008) em estudos realizados e levantamento de dados estatísticos na literatura atual, a exposição crônica, mesmo em baixas doses, por um longo período, apresentam indícios de danos ao organismo

Dentre esses efeitos pode-se destacar a redução na fertilidade, interferência no funcionamento do sistema glandular associado ao hipotálamo-hipófise-gônadas, resultando em diminuição da libido, impotência, diminuição dos níveis de androgênios no sangue e diminuição na contagem de espermatozoides, além de desenvolver características secundárias do sexo feminino, como aumento das mamas (ginecomastia), aumento da incidência de doenças como a criptorquidia e hipospádia em crianças, bem como o aumento da incidência de câncer relacionado a hormônios, tais como câncer de mama e câncer de testículo (BILA, 2005; DUARTE, 2008; GUIMARÃES, 2008; GUIMARÃES *et al.* 2010; MACHADO, 2010; PEREIRA, 2011; ROCHA, 2012).

Pode-se definir a hipospádia como uma deformação, na qual o orifício da uretra não se encontra na cabeça do pênis, mas sim por debaixo do mesmo e que afeta 0,8% e 0,4% de recém-nascidos brancos e negros, respectivamente, e a criptorquidia resulta da não descida dos testículos e é a anomalia mais frequente, manifestando-se em 1-5% dos nascimentos masculinos em todo o mundo (DUARTE, 2008).

Segundo Duarte (2008) e Guimarães *et al.* (2010), em Milão, no fim do ano de 1.970, detectaram-se crianças com um desenvolvimento precoce dos seios (telarca e ginecomastia), que em pouco tempo se normalizou. No entanto, foi encontrado um aumento nos níveis de 17- $\beta$ -estradiol nas mesmas, relacionando-se com o consumo de aves ou carne bovina contaminada por estrógeno.

De acordo com estudo realizado no Bahrein, por volta dos anos 1.980, foram relatados oito casos de rapazes com ginecomastia após a ingestão de leite de vaca contaminado com etinilestradiol, o que mais tarde desapareceu devido à suspensão do seu consumo (DUARTE, 2008).

Alves *et al.* (2007) e Guimarães *et al.* (2010) relataram em seus estudos que em Porto Rico, por volta do ano de 1.980 e 1.982, sendo identificado o aumento da incidência de telarca, pubarca e puberdade precoce em crianças, após exposição aos estrogênios, além de em Jerusalém um estudo realizado com crianças que identificaram também uma elevada incidência de telarca (GUIMARÃES *et al.* 2010).

Em 1.992, uma equipe de pesquisadores do Departamento de Reprodução e Desenvolvimento do Hospital Universitário e o Instituto Panum, Copenhague, Dinamarca, publicaram no *British Medical Journal* um estudo em relação à diminuição significativa do volume de espermatozoides nos homens, no período de 1.938 a 1.992: sendo que em 1.351 amostras de espermas de voluntários da Bélgica, França, Dinamarca e Grã-Bretanha, verificou-se que a quantidade média de espermatozoides reduziu 45% (2,1% ao ano), de 113 milhões de espermatozoides por mL para 66 milhões de espermatozoides por mL, além de apresentar diminuição no volume de sêmen de 3,4 mL para 2,75 mL (BILA; DEZOTTI, 2007; GEROLIN, 2008; MOREIRA, 2008).

Durante um estudo realizado com um grupo de homens, foi identificado um declínio na concentração e mobilidade dos espermatozoides no esperma desses homens avaliados em um período de 20 anos. Esse decréscimo da qualidade do sêmen coincide com um aumento na incidência de anomalias no sistema reprodutivo masculino, incluindo câncer testicular (BILA; DEZOTTI, 2007; MOREIRA, 2008).

Também se insere nessa situação o grupo de malformações urogenitais, chamada de síndrome da disfunção testicular. Esta disfunção está relacionada com a exposição a desreguladores endócrinos durante a fase fetal e é na maioria dos casos mais visível nos países do norte da Europa (DUARTE, 2008). Como observado em alguns estudos citados por Cordeiro (2009) e Machado (2010), existem evidências também de que o aumento da incidência de câncer de testículos e de outros males como a infertilidade masculina e o aumento da incidência de câncer de mama em

mulheres podem estar relacionados com a ingestão de estrogênios por meio da alimentação ou da água.

#### **4.4.1.1. Bioindicadores e biomarcadores**

O emprego de uma bateria de bioindicadores abrangendo distintos níveis de organização biológica possibilita o conhecimento sobre a que nível o poluente interage com o organismo, e a que nível este é mais suscetível à ação daquele (SCHIAVINI *et al.* 2011).

Os biomarcadores são quaisquer respostas biológicas decorrentes de reações químicas medidas em nível subindividual, tanto dentro do organismo (enzimas, proteínas, hormônios, aminoácidos, material genético etc.) como em seus produtos (urina, fezes, pelos etc.), indicando um desvio das condições normais não detectadas em organismos intactos (REIS FILHO *et al.* 2006).

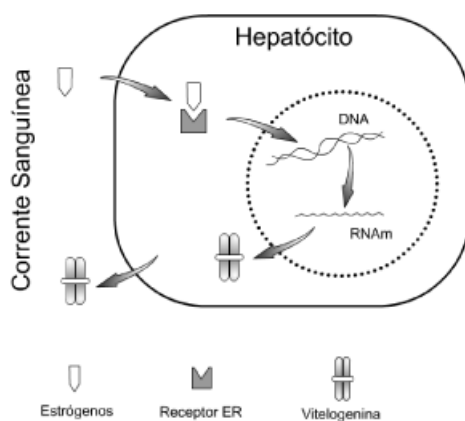
Desta forma, tem-se os organismos testes, ou seja, são submetidos a ensaios em laboratórios, o que leva a ser bioindicadores ativos, uma vez que há ação e reação direta, por causa e efeito, sem a interferência de atenuadores naturais (SCHIAVINI *et al.*, 2011).

Um ponto de destaque na questão envolvendo os desreguladores endócrinos são os efeitos sobre as espécies de peixes, principalmente no que tange aos processos reprodutivos e de desenvolvimento em que a adição destes “sinais” hormonais ao meio pode a longo prazo levar ao colapso de populações em função das alterações e interferências que provocam na ontogenia destes organismos (REIS FILHO, 2008).

Conforme relata Bila e Dezotti, (2007) e Moreira, (2008) várias espécies de peixes são usadas como modelo para detectar os efeitos de desreguladores endócrinos no desenvolvimento de anomalias no sistema reprodutivo. Peixes da espécie *Oryzias latipes* são excelentes organismos para estudos de reprodução, pois apresentam a diferenciação sexual antes da eclosão dos ovos, podem reproduzir todos os dias sob condições apropriadas e levam poucos meses para atingir a maturidade.

A principal resposta biológica de organismos aquáticos à presença de estrogênios no meio ambiente é a indução à biossíntese da vitelogenina (VTG) (MACHADO, 2010). A VTG é uma fosfolipoglicoproteína sintetizada por todas as fêmeas de ovíparos durante o ciclo reprodutivo, sendo que ela é produzida no fígado e secretada na corrente sanguínea, onde é transportada até os ovários, acumulando-se nos ovócitos em crescimento para ser, então, utilizada como precursora das reservas nutricionais necessárias para o desenvolvimento subsequente dos embriões (DEZOTTI; BILA, 2003; REIS FILHO *et al.* 2006; GHISELLI; JARDIM, 2007; DUARTE, 2008; CORDEIRO, 2009; ROCHA, 2012; CUNHA, 2014).

Na Figura 5 podemos destacar esquematicamente, de forma simples, a sequência de processos que levam a síntese do VTG em peixes imaturos ou em machos frente a exposição aos estrogênios, como indutor natural dessa síntese, observa-se que quando expostos, ocorre a codificação do gene para esta proteína que não existe ou é muito fracamente expressada (ROCHA, 2012).



**Figura 5: Esquemática da síntese de VTG em peixes machos**

**Fonte: Reis Filho et al. (2006)**

Assim, a presença desta proteína no sangue destes organismos representa um biomarcador de exposição, quando estes são expostos a compostos estrogênicos, desse modo, a VTG tem sido largamente utilizada como um biomarcador da atividade estrogênica (DEZOTTI; BILA, 2003; CORDEIRO, 2009; MACHADO, 2010).

O potencial da VTG como biomarcador já foi demonstrado em várias espécies de peixes com a indução da síntese de VTG, mas que não ocorre só em espécies de peixes, mas também em outras espécies de animais. Concentrações ambientalmente

relevantes de estradiol são suficientes para induzir a síntese de VTG em tartarugas e em mexilhões (*Elliptio complanata*) (CHAMBEL, 2011).

Além de proporcionar uma avaliação qualitativa de exposição a agentes estrogênicos, a própria produção da VTG no gênero masculino envolve prejuízos, ainda que indiretos, para o desenvolvimento dos organismos. Pois, a sobrecarga das funções hepáticas e a desregulação metabólica, devido ao desvio na produção de proteínas essenciais em detrimento da produção da VTG, juntamente com a baixa na resistência imunológica e retardo no crescimento são alguns dos possíveis danos apontados na literatura (REIS FILHO *et al.* 2006).

Estudos relatados por Gerolin (2008) e Ferreira (2008), que foram realizados nos anos 2.000, a fim de investigar a potência relativa dos estrogênios e o efeito da mistura binária de  $17\beta$ -estradiol e  $17\alpha$ -etinilestradiol, onde colocaram em exposição por 14 dias o peixe truta juvenil para verificar a potência estrogênica através da indução de VTG e observaram que a mistura foi mais potente do que os estrogênios individuais e que o  $17\alpha$ -etinilestradiol é 11 a 27 vezes mais potente do que  $17\beta$ -estradiol, e este é 33 a 66 vezes mais potente do que estrona.

A alta potência de  $17\alpha$ -etinilestradiol combinado com sua persistência no ambiente, comparada com estrógeno natural e sua capacidade bioacumulativa (em truta) sugere que o  $17\alpha$ -etinilestradiol é provavelmente o estrogênio de maior importância (GEROLIN, 2008; ROSA, 2008).

#### **4.4.1.1.1. Ensaios *in vivo* e *in vitro***

Entretanto, para se avaliar os riscos da exposição de organismos aquáticos a tais substâncias deve-se compreender também os mecanismos de degradação que as envolvem, além do monitoramento das suas concentrações no meio ambiente. Para isso, deve-se recorrer aos ensaios biológicos do tipo *in vitro* e/ou *in vivo*, embora este último forneça dados ecotoxicológicos mais relevantes quando se trata da identificação de interferentes endócrinos em potencial (BILA, 2005; GHISELLI; JARDIM, 2007).

Os ensaios *in vivo* avaliam vários parâmetros, como massa de órgãos sexuais, diferenciação celular, expressão de proteínas e atividade enzimática, sendo o mais

utilizado, pois é capaz de avaliar o nível de VTG no plasma dos peixes (BILA, 2005; PEREIRA, 2011).

O ensaio de indução da síntese de VTG é um ensaio *in vivo* muito usado para avaliar a exposição estrogênica em ambientes aquáticos, e se apresenta como uma ferramenta apropriada para determinar os efeitos endócrinos em peixes. Este bioensaio é realizado em curto prazo, relativamente de baixo custo, mostra uma resposta direta e pode ser facilmente medido. Os níveis de VTG no plasma dos animais são medidos através dos ensaios de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou radioensaio (RIE) (BILA, 2005).

Os ensaios *in vitro* são baseados em mecanismos de ação que produzem respostas e utilizam pontos mais definidos do que os ensaios *in vivo* como a interação com receptores hormonais, como por exemplo, ensaios YES (*yeast estrogen-inducible expression system ou recobinant yeast estrogenic system*) ou RYA (*recombinant yeast assay*) e a proliferação celular, por exemplo, *E-Screen* que são extensamente utilizados na determinação da atividade estrogênica (BILA, 2005; FERREIRA, 2008; PEREIRA, 2011; CUNHA, 2014).

Os ensaios YES, que utilizam a levedura *Saccharomyces cerevisiae* geneticamente modificada e desenvolvido por Routledge e Sumpter em 1996, se baseiam em uma sequência de DNA do receptor estrogênio humano (REH) que foi inserida no genoma de leveduras para fornecer respostas estrogênicas por meio de ensaios cromogênicos (FERREIRA, 2008), sendo que este ensaio permite a identificação de substâncias químicas que são capazes de interagir com o receptor de estrogênio humano e elucidar uma resposta estrogênica (CUNHA, 2014).

O ensaio de YES também tem sido usado com sucesso na identificação de substâncias estrogênicas em efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETE), águas naturais e extrato de solo e além de ser um ensaio muito utilizado para se avaliar a atividade estrogênica de uma substância, mistura de substâncias e amostras em geral, também tem sido usado para estabelecer a relação estrutura- atividade estrogênica, no entanto, essa relação ainda não está completamente entendida (BILA, 2005).

O ensaio *E-Screen* se baseia na proliferação de culturas de células cancerígenas mamárias humanas (MCF-7), induzida pela exposição à substância estrogênica (BILA, 2005; FERREIRA, 2008; PEREIRA, 2011; CUNHA, 2014).

O ensaio é realizado em três premissas: em fatores presentes no soro adicionados no meio que inibem a proliferação das MCF-7, na presença de estrogênios que induzem a proliferação das células pela anulação deste efeito inibitório e pelas substâncias não estrogênicas que acabam não neutralizando o sinal inibitório presente no soro (FERREIRA, 2008).

Nesse ensaio, as células MCF-7 são incubadas de 4 a 6 dias com e sem controle de  $17\beta$ -estradiol e na presença e ausência da amostra a ser testada, na qual a proliferação das células é determinada pela contagem do número de células ou núcleos ou podem ser determinados utilizando-se um método colorimétrico, além de ser bastante utilizado para avaliar a atividade estrogênica em efluentes de ETE, águas naturais, sedimentos aquáticos e chorume de aterros sanitários (BILA, 2005; FERREIRA, 2008).

Outros ensaios utilizados são: ensaio uterotrófico (alteração da massa uterina em roedores) e ensaio de cornificação da mucosa vaginal em roedores. Entretanto, ensaios com roedores não são utilizados em larga escala no ambiente devido ao custo, complexidade e preocupações com questões éticas (FERREIRA, 2008; CUNHA, 2014).

Uma vantagem significativa dos ensaios *in vitro* e *in vivo* sobre as análises químicas é que a atividade biológica das substâncias, com suas naturezas químicas desconhecidas, é também determinada nesses ensaios, o que já não ocorre no caso das análises químicas (BILA, 2005).

Contudo, as análises químicas são importantes para identificar e quantificar as substâncias químicas. A combinação de ensaios *in vitro*, e com menos extensão *in vivo*, e técnicas de análises químicas, tem sido usada para analisar amostras ambientais, tanto para confirmar a atividade biológica como para identificar os compostos responsáveis (BILA, 2005).

#### 4.4.1.2. Principais relatos

A exposição a baixas concentrações de hormônios endógenos pode resultar em mudanças fisiológicas permanentes, que não são observadas em adultos quando expostos aos mesmos níveis, mas podem ser prejudiciais durante o desenvolvimento embrionário podem induzir tanto efeitos catastróficos (mortalidade e câncer) quanto efeitos sutis (mudança nas funções das enzimas), que são capazes de desorganizar a diferenciação das células e órgãos (BILA; DEZOTTI, 2007).

Na vida selvagem, verifica-se uma diminuição da taxa de reprodução em muitas espécies de peixes (ex. salmão), masculinização de caracóis , o acréscimo da mortalidade precoce e nidificação com elementos do mesmo sexo entre determinado tipo de aves (ex. gaivotas), ressurgimento de casos de pseudohermafroditismo ou "imposex" em muitas espécies marinhas (ex. gastrópodes), malformações ao nível genital em répteis (ex. crocodilos), além do declínio e extinção de diversas espécies costeiras (ex. ostras) (NOGUEIRA, 1999; HENRIQUES, 2008; CHAMBEL, 2011).

Estudos realizados demonstraram que esses hormônios, ainda, são suspeitos de induzir a produção de VTG em peixes machos, uma vez que essa proteína é produzida somente pelas fêmeas (BILA; DEZOTTI, 2007; GUIMARÃES, 2008; OTOMO, 2010).

Segundo Otomo, (2010) vários estudos realizados em ratos laboratoriais comprovaram que os estrogênios, como estradiol e etinilestradiol podem provocar mudanças similares ao desenvolvimento de órgãos reprodutivos das fêmeas, provocando efeitos esperados pela exposição a esses hormônios.

Com base em todas essas informações, no Quadro 1 pode-se observar os principais efeitos provocados pela exposição contínua desses contaminantes e as anomalias decorrentes dessa situação.

**Quadro 1: Principais efeitos e anomalias causados por hormônios em animais.**

(Continua)				
ESPÉCIE	CONTAMINANTE	EFEITOS	ANO	REFERÊNCIA
<b>PEIXE</b>				
<i>Rutilus rutilus</i>	Estrogênios naturais e sintéticos	Hermafroditismo; produção de VTG em peixes machos	1986	Moraes <i>et al.</i> (2008); Otomo (2010)
<i>Oncorhynchus mkiss</i>	Estrogênios naturais e sintéticos	Intersexualidade: níveis altos de VTG.	1994	Ferreira (2008); Gerolin (2008); Cordeiro (2009)
		Níveis elevados de VTG em machos e redução dos testículos.	1996 1997	Ferreira (2008); Gerolin (2008); Cordeiro (2009)
<i>Oryzias latipes</i>	17 $\beta$ -estradiol	Hermafroditismo; Mortalidade (90%).	1998	Américo <i>et al.</i> (2012)
<i>Morone saxatais</i> ; <i>Morone chrysops</i> ; <i>Ictalurus punctatus</i>		Altos níveis de VTG de peixes machos	2000	Moreira (2008); Schiavini <i>et al.</i> (2011)
<i>Danio rerio</i>	17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol Estrona	Nas fêmeas: inibição da desova; redução dos ovários; indução significativa da síntese de VTG. Nos machos: redução dos testículos; efeitos na capacidade de fertilização.	2001	Bila (2005); Bila; Dezotti (2007); Ferreira (2008); Gerolin (2008); Moreira (2008); Pereira (2011); Rocha (2012); Cunha (2014)
		Redução do crescimento dos peixes jovens; aumento do tempo da desova; redução da produção de ovos; redução da capacidade de fertilização; redução do tempo da fase larval; mudanças no comportamento dos machos durante o acasalamento.		
<i>Oryzias latipes</i>		Hermafroditismo		
<i>Japanese medaka</i>	17 $\beta$ -estradiol	Inibição na fecundidade		Ferreira (2008)
<i>Pimephales promelas</i>	17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol Estrona	Indução da síntese de VTG; feminização; inibição significativa da espermatogênese	2002	Bila (2005); Bila; Dezotti (2007); Ferreira (2008); Moreira (2008); Rocha (2012); Cunha (2014)
<i>Danio rerio</i>		Indução da síntese de VTG; atraso e redução da desova; redução das taxas de fertilização.	2003	
<i>Pomatoschistus minutus</i>		Indução da síntese de VTG e da proteína da zona radiada; deficiência na maturação dos machos e do comportamento reprodutivo; redução da fecundidade e da fertilidade dos ovos.		
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	17 $\alpha$ - etinilestradiol	Imposex		Gerolin (2008); Machado (2012)
<i>Oryzias latipes</i>	17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol Estrona	Indução da síntese de VTG em ambos os sexos	2004	Bila (2005); Bila; Dezotti (2007); Ferreira (2008); Moreira (2008); Rocha (2012); Cunha (2014)
<i>Pimephales promelas</i>		Diminuição da fertilização dos ovos e desmasculinização.	2005	Bila; Dezotti (2007); Ferreira (2008); Moreira (2008); Rocha (2012); Cunha (2014)
		Indução da síntese de VTG e feminização	2007	Ferreira (2008); Moreira (2008); Machado (2010); Rocha (2012); Cunha (2014)

Legenda: VTG – vitelogenina

Fonte: Autor (2015)

**Quadro 1: Principais efeitos e anomalias causados por hormônios em animais.**

(Continuação)				
ESPÉCIE	CONTAMINANTE	EFEITOS	ANO	REFERÊNCIA
<b>PEIXE</b>				
<i>Gobiocypris rarus</i>	17β-estradiol 17α-etinilestradiol Estrona	Indução da síntese de VTG em ambos os sexos; Alterações no fígado e nos rins; feminização.	2007	Ferreira (2008); Moreira (2008); Machado (2010); Rocha (2012); Cunha (2014)
<i>Oreochromis niloticus</i>		Indução da síntese de VTG em ambos os sexos; Alterações no fígado.	2008	Reis Filho (2008); Américo <i>et al.</i> (2012)
<i>Danio rerio</i>		Indução da síntese de VTG em Machos; anomalias e mortalidade de embriões.	2009	Machado (2010); Rocha (2012); Cunha (2014)
<i>Fundulus heteroclitus</i>		Aumento da VTG em fêmeas e Feminização em machos.	2010	Rocha (2012); Cunha (2014)
<i>Prochilodus cinctus</i>		Maturação sexual em tamanho e idade inferior ao normal.		
<i>Melanotaenia fluviatilis</i>		Indução da síntese de VTG.	2011	Rocha (2012); Cunha (2014)
<i>Pimephales promelas</i>		Indução da síntese de VTG e desmasculinização.		
<i>Danio rerio</i>		Indução da síntese de VTG e alterações no comportamento.		
<i>Mugil cephalus</i>		Indução da síntese de VTG e do desenvolvimento gonadal.		
<i>Sparus aurata L.</i>		Interferência no processo inflamatório.		
<i>Fundulus heteroclitus</i>		Indução da síntese de VTG	2012	Cunha (2014)
<i>Gasterosteus aculeatus</i>		Alteração no comportamento de acasalamento.		
<i>Carassius auratus</i>		Indução da síntese de VTG.		
<i>Sparus aurata L.</i>		Interferência no processo inflamatório.		
<i>Oryzias latipes</i>		Indução da síntese de VTG e feminização.		
<i>Danio rerio, Pimephales promelas, Oryzias latipes, Gasterosteus aculeatus e Cyprinus carpio.</i>		Indução da síntese de VTG.		
<i>Danio rerio</i>		Alterações histopatológicas nas fêmeas.		
<i>Pomatoschistum minutus</i>		Indução da síntese de VTG e da proteína da zona radiada.	2013	
<i>Betta splendens</i>		Alteração no comportamento de acasalamento.		

Legenda: VTG – vitelogenina

Fonte: Autor (2015)

**Quadro 1: Principais efeitos e anomalias causados por hormônios em animais.**

(Continuação)				
ESPÉCIE	CONTAMINANTE	EFEITOS	ANO	REFERÊNCIA
<b>ANFÍBIO</b>				
<i>Gammarus pulex</i>	17β-estradiol 17α-etinilestradiol Estrona	Aumento significativo no tamanho médio populacional; mudança na razão sexual dos adultos (2:1 em favor das fêmeas).	2002	Bila (2005); Bila; Dezotti (2007); Ferreira (2008); Moreira (2008); Rocha (2012); Cunha (2014)
<i>Hyalella azteca</i>		Redução do crescimento nos machos e no desenvolvimento das gônadas da segunda geração	2003	
<i>Xenopus laevis</i>		Alteração no comportamento de acasalamento.	2012	Cunha (2014)
<b>RÉPTIL</b>				
<i>Jacarés machos e fêmeas</i>	17β-estradiol	Morfologia anormal do ovário, diminuição do tamanho do pênis e baixa concentração de testosterona.	1980	Gerolin (2008); Christante (2010); Andrade (2013)
<i>Tartarugas Fêmeas</i>		Altos níveis de estrogênios e ovários anômalos com reversão sexual	1980	Gerolin (2008); Christante (2010); Andrade (2013)
<i>Chrysemys picta</i>		Indução da síntese de VTG e diminuição da fertilização dos ovos	2001	Américo et al. (2012); Rocha (2012)
<i>Rãs</i>		Indução da síntese de VTG e hermafroditismo	2003	Rocha (2012)
<b>OUTROS ANIMAIS</b>				
<i>Elliptio complanata</i>	17β-estradiol	Indução da síntese de VTG e anomalias no crescimento da concha.	2001	Bila; Dezotti (2003)
<i>Chironomus riparius</i>	17β-estradiol 17α-etinilestradiol Estrona	Atraso significativo do aparecimento do sexo adulto feminino.		
<i>Ceriodaphnia reticulata</i>		Aumento da mortalidade dos recém-nascidos	2003	Bila (2005); Bila; Dezotti (2007); Ferreira (2008); Moreira (2008); Rocha (2012); Cunha (2014)
<i>Lymnea stagnalis</i>		Alteração no padrão de proteína; atraso significativo da eclosão; deformações nos caracóis em desenvolvimento; redução do crescimento de filhotes.		
<i>Hydra vulgaris</i>		Reduções significativas no número de ovócitos (fêmeas) e da atividade do esperma (machos).		
<i>Aves</i>		Altos níveis de estrogênios, enfraquecimento da casca do ovo, aumento do metabolismo e biotransformação elevada.	2006	Machado (2010)
<i>Hemicentrotus pulcherrimus e strongylocentrotus nudus</i>	Alteração na morfogênese.	2008	Rocha (2012); Cunha (2014)	
<i>Eupagurus bernhardus</i>	17β-estradiol 17α- tinilestradiol Testosterona	Masculinização das fêmeas (2-8%); Alteração no comportamento de acasalamento.	2013	Andrade (2013)

Legenda: VTG – vitelogenina

Fonte: Autor (2015)

#### 4.4.2. Contaminação da água.

A ocorrência dessas substâncias presentes no meio ambiente é bastante relatada em estudos, principalmente no meio aquático, em águas superficiais e de subsolo, sedimentos marinhos, efluentes, lodos biológicos de estações de tratamento de efluentes e água potável. As concentrações dessas substâncias são relevantes e podem afetar a qualidade da água, a saúde dos ecossistemas e impactar o suprimento de água potável (BILA; DEZOTTI, 2007).

O hormônio  $17\beta$ -estradiol, por exemplo, aporta nos corpos aquáticos devido à frequente utilização como aditivo em alimentos para bovinos, sendo excretado principalmente por meio da urina, além de criações industriais de animais, como bovinos e suínos, bem como os efluentes das estações de tratamento de esgotos domésticos, são as principais fontes de  $17\beta$ -estradiol para o ambiente (BILA, 2005; REIS FILHO *et al.* 2006; GUIMARÃES, 2008; CHAMBEL, 2011).

O hormônio sintético  $17\alpha$ -etinilestradiol também é considerado um desregulador endócrino de grande importância, devido a sua ampla utilização em contraceptivos, nas terapias de reposição hormonal e no tratamento do câncer de próstata, sendo assim liberado em grandes quantidades através da urina. De modo geral, os estrogênios sintéticos são muito menos ativos do que os naturais; no entanto, incrementam a estrogenicidade de outros compostos químicos (FERNANDES *et al.* 2011; ANDRADE, 2013).

Os esteroides estrogênicos naturais como a estrona e estradiol, possuem solubilidade de aproximadamente 13 mg/L, enquanto que o estrogênio sintético etinilestradiol possui solubilidade de 4,8 mg/L. Esses esteroides têm capacidade moderada de se ligarem ao sedimento e estudos relatam uma rápida degradação no solo e na água (OTOMO, 2010).

Em estudos realizados por Reis Filho *et al.* (2006), Guimarães (2008), Otomo (2010) e Schiavini *et al.* (2011), relataram que os hormônios excretados na urina e fezes são levados para a rede coletora, sendo posteriormente levados ao ambiente. Sendo que o lançamento de efluentes *in natura* ou mesmo processados são as principais vias de contaminação do ambiente aquático, seja pela ocupação urbana,

seja pelo déficit de infraestrutura em saneamento, seja pela ineficiência (tecnológica e/ou operacional) em estações de tratamento.

Conforme relata Américo *et al.* (2012), o descarte inadequado de medicamentos vencidos ou não desejados pelo usuário também pode contribuir mesmo que de forma secundária com o aporte de diversas substâncias nos ambientes aquáticos, incluindo-se os estrogênios.

Embora os esteroides conjugados não possuam uma atividade biológica direta, eles podem agir como hormônios precursores capazes de voltarem à forma de esteroides livres por bactérias no ambiente. Segundo estudos apontados por Otomo (2010), devido à presença de micro-organismos em estações de tratamento de esgoto (ETEs), a presença de enzimas  $\beta$ -glucuronidase, provenientes de bactérias como a *Escherichia coli*, comumente encontrada em áreas de despejos, pode provocar a hidrólise das formas conjugadas e inativas dos estrogênios em formas biologicamente ativas (MACHADO, 2010; OTOMO, 2010; CHAMBEL, 2011; ROCHA, 2012).

A natureza hidrofóbica de alguns desreguladores endócrinos, estimada com base no coeficiente de partição entre octanol/água (*Kow*), favorece a ocorrência de reações de adsorção dos desreguladores endócrinos no material particulado em suspensão (SODRÉ *et al.* 2007).

Muitos podem apresentar características físico-químicas que favorecem sua permanência no efluente final de estações de tratamento de água e esgoto. Embora o estradiol e a estrona sejam relativamente solúveis em água, uma fração significativa pode estar associada com partículas orgânicas ou colóides nos sistemas de tratamento, que influenciam sua degradação e destino final (BILA; DEZOTTI, 2007).

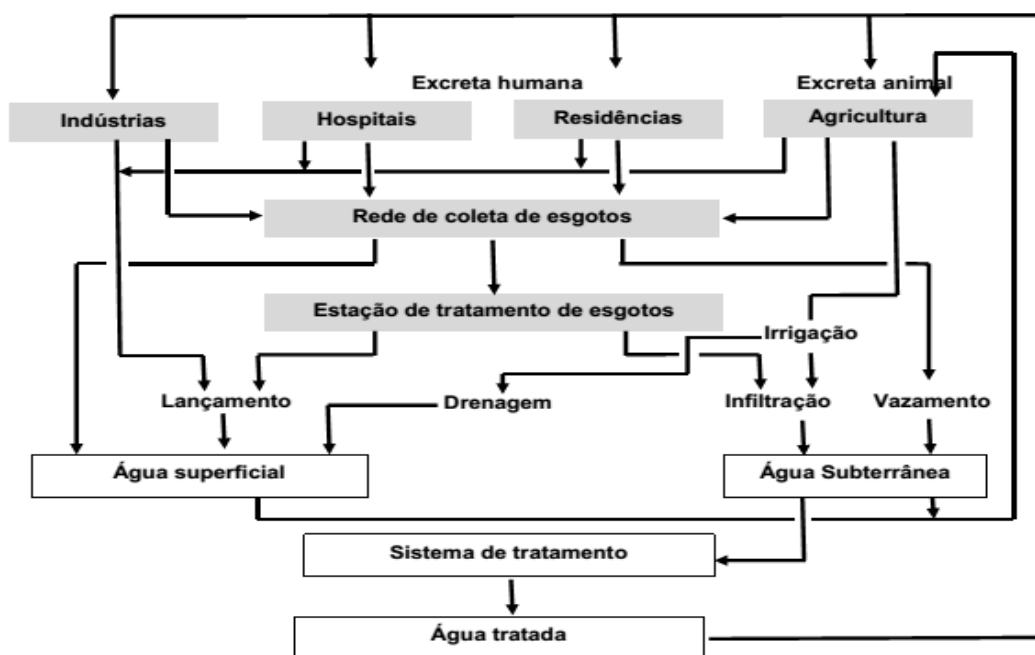
Desta forma, o destino dos estrogênios no ambiente depende de suas características físicas e químicas e das propriedades do meio receptor. Parâmetros tais como *Kow*, constante de dissociação (*pKa*), solubilidade em água, entre outros, determinam se o composto possui tendência a ser transportado no meio aquático, bioacumular na cadeia alimentar ou ainda sofrer interação com o sedimento (MACHADO, 2010).

As inúmeras variáveis que atuam em conjunto no ambiente aquático, como temperatura, turbidez, pH, alcalinidade, oxigênio dissolvido, radiação, matéria

orgânica e concentração de diversas outras substâncias, tornam a tarefa de modelar o comportamento destes compostos bastante complexa (REIS FILHO *et al.* 2006).

Quanto à solubilidade, pode-se observar que a mesma é muito alta quando comparada à concentração mínima capaz de causar efeito biológico em organismos aquáticos que é de 10 ng/L para a estrona e 17 $\beta$ -estradiol e de 1 ng/L para o 17 $\alpha$ -etinilestradiol. Em relação aos valores de Kow, Machado (2010), considera uma natureza lipofílica para compostos que apresentam valores acima de 3,0.

Em relação ao transporte, o destino e comportamento de qualquer composto no ambiente e nas ETEs são influenciados por suas propriedades físicas e químicas, que regem a partição na água, solo ou biota (BILA; DEZOTTI, 2007). Desta maneira, pode-se observar na Figura 6 as principais rotas nas quais onde os estrogênios podem atuar como contaminantes da água.



**Figura 6: Principais rotas de contaminação da água pelos estrogênios**  
 Fonte: Pimentel (2014)

A ocorrência de desreguladores endócrinos presentes no meio ambiente é bastante relatada em estudos, principalmente no meio aquático, em águas superficiais e de subsolo, sedimentos marinhos, efluentes e lodos biológicos de estações de tratamento de efluentes e água potável. As concentrações dessas substâncias são relevantes e podem afetar a qualidade da água, a saúde dos ecossistemas e impactar o suprimento de água potável (BILA; DEZOTTI, 2007).

O estradiol tem a contribuição mais significativa como potencial desregulador endócrino no esgoto tratado, enquanto a estrona é um composto intermediário produzido pela degradação do estradiol (FERREIRA, 2008). Além disso, a degradação microbiológica dos fitoesteróides em progesterônio e posteriormente em andrógenos tem sido proposta como fonte natural de esteroides androgênicos, o que poderia explicar elevadas concentrações de atividade androgênica nas descargas de efluentes de indústrias de papel e celulose (OTOMO, 2010).

O lançamento de efluentes *in natura* ou mesmo processados são as principais vias de contaminação do ambiente aquático, seja pela ocupação urbana, seja pelo déficit de infraestrutura em saneamento, seja pela ineficiência (tecnológica e/ou operacional) em estações de tratamento (REIS FILHO *et al.*, 2006; GUIMARÃES, 2008; OTOMO, 2010).

Alguns dos desreguladores endócrinos podem ser liberados no ambiente de forma intencional, como os praguicidas, ou de forma não intencional, o que ocorre na maioria dos casos. Pode ocorrer pela degradação de substâncias químicas com consequente formação de subprodutos ou durante sua produção e existem também as fontes naturais que são os alimentos e os próprios seres vivos, que dispõe essas substâncias através da urina e fezes, esse modo de exposição depende da idade, da saúde, da dieta ou do estado de gestação dos indivíduos (OTOMO, 2010).

#### **4.4.2.1. Métodos analíticos de identificação da contaminação ambiental**

Devido à dificuldade de identificação desses micropoluentes no meio ambiente, muitos métodos analíticos foram desenvolvidos para detectar e quantificar essas substâncias em matrizes ambientais complexas, tais como águas superficiais e subterrâneas, esgoto doméstico, efluentes de ETE, sedimentos marinhos, solo e lodo biológico (BILA; DEZOTTI, 2007).

Os métodos cromatográficos são os mais utilizados para análise de estrogênios e implicam em interações físico-químicas entre os compostos presentes na amostra e a coluna cromatográfica, e sua aplicação permite a análise qualitativa ou quantitativa de vários microcontaminantes de interesse ambiental (MOREIRA, 2008).

A cromatografia acoplada à espectrometria de massas (MS), seja cromatografia a líquido de alta performance (HPLC) ou cromatografia a gás (GC), apresentam-se como as técnicas analíticas mais robustas, abrangentes, reprodutíveis e sensíveis, para o monitoramento de amostras ambientais e a sua instrumentação disponível combina baixos limites de detecção e reprodutibilidade analítica através do monitoramento de íons pré-selecionados (DUARTE, 2008; MOREIRA, 2008; SCHIAVINI *et al.* 2011).

A técnica de GC com detector de espectrometria de massas (GC/MS) oferece elevada seletividade combinada com boa capacidade de identificação em níveis de traço (OTOMO, 2010). O pré-requisito necessário para análise em GC é que o analito de interesse seja volátil e termicamente estável e quando não for o caso, a derivatização pode ser usada para superar esta limitação e tradicionalmente, a GC necessita do uso de derivados para determinar compostos estrogênicos.

No entanto a derivatização leva a um intensivo trabalho de laboratório e a possibilidade de redução da recuperação do analito, pois a hidrólise dos conjugados para estrogênios livres, via derivatização, pode compor erros nos estágios de recuperação, extração e quantificação, devido à baixa eficiência na etapa de hidrólise (REIS FILHO *et al.* 2006). Desse modo o tempo de consumo na etapa de derivatização e a possível perda do analito têm levado a considerar a técnica de cromatografia a líquido como preferida para determinação de estrogênios (MACHADO, 2010).

Vários estudos foram apresentados por pesquisadores que utilizaram as técnicas de cromatografia como estão representadas nos Quadros 2 e 3, onde identificaram em vários países e no Brasil indícios de contaminação pelos estrogênios.

A cromatografia a líquido (LC) tem várias vantagens para análise de compostos orgânicos em água. Uma delas é que os compostos voláteis representam uma pequena fração de compostos orgânicos contidos em água e esgotos e que a maior parte do carbono está presente como compostos não voláteis, que podem ser diretamente analisados pela LC e não pela a gás (REIS FILHO *et al.* 2006; MOREIRA, 2008).

**Quadro 2: Principais técnicas de identificação de estrogênios utilizados no mundo.**

<b>TÉCNICA</b>	<b>ANALITO</b>	<b>MATRIZ</b>	<b>PAÍS/ ANO</b>	<b>REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA</b>
GC-MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol	Esgoto e Águas superficiais	Holanda 1999	Cordeiro (2009), Otomo (2010), Chambel (2011), Gregório; Rohlf's (2014).
GC- MS/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol	Água Residual Efluente De Etar	Alemanha E Canadá 1999	Cordeiro (2009), Otomo (2010), Chambel (2011), Gregório; Rohlf's (2014).
LC MS/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol	Esgoto Bruto, Tratado E Águas Superficiais	Itália 2000	Cordeiro (2009), Otomo (2010), Gregório e Rohlf's (2014).
GC/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol	Esgoto tratado e Águas superficiais	Alemanha 2001	Moreira (2008), Otomo (2010), Chambel (2011), Pereira (2011), Gregório; Rohlf's (2014).
GC/ MS	17 $\beta$ -estradiol	Efluente de Etar Águas superficiais	Inglaterra 2001	Otomo (2010), Chambel (2011), Pereira (2011).
GC/ MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol	139 Córregos e Rios Poluídos	Estados Unidos 2002	Moreira (2008), Otomo (2010), Chambel (2011)
CG-MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Efluente Doméstico	França 2004	Moreira (2008), Gregório; Rohlf's (2014).
LC MS/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Rio	China 2005	Moreira (2008)
GC/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Efluente Doméstico	Estados Unidos 2006	Pereira (2011), Gregório; Rohlf's (2014).
LC MS/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Rio	Espanha 2007	Moreira (2008)
LC MS/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Esgoto Bruto de ETE	Taiwan 2007	Otomo (2010), Pereira (2011), Gregório; Rohlf's (2014).
GC- MS/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Nascente de Rio	México 2008	Moreira (2008)

GC: Cromatografia a gás; LC: Cromatografia a líquido; HPLC: Cromatografia a líquido de alta eficiência. MS: Espectrometria de Massa; MS/MS: Espectrometria de Massa em Tandem  
ETE: Estação de tratamento de esgoto

**Fonte: Autor (2015)**

**Quadro 3: Principais técnicas de identificação dos estrogênios utilizados no Brasil.**

TÉCNICA	ANALITO (ng/L)	MATRIZ	CIDADE/ ANO	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA
GC-MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Esgoto Doméstico	Rio de Janeiro 1999	Cordeiro (2009), Otomo (2010), Gregório; Rohlf's (2014).
GC-MS/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Esgoto Doméstico	Campinas (SP) 2006	Ghiselli (2006), Moreira (2008), Gregório; Rohlf's (2014).
HPLC	17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ -etinilestradiol	Rio Monjinho	São Carlos (SP) 2006	Cordeiro (2009), Otomo (2010), Gregório; Rohlf's (2014).
HPLC	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Rio Atibaia, Capivari, Pinheiros, Anhumas, Jundiá	São Paulo 2007	Raimundo (2007), Sodré <i>et al.</i> (2007), Cordeiro (2009), Pereira (2011), Chambel (2011), Gregório; Rohlf's (2014).
HPLC	17 $\beta$ -estradiol	Córregos De São Paulo	São Paulo 2007	Cordeiro (2009), Chambel (2011), Pereira (2011), Gregório; Rohlf's (2014).
HPLC- MS/MS	Estrona 17 $\beta$ -estradiol 17 $\alpha$ - etinilestradiol	Esgoto Bruto E Tratado	Campinas e Sumaré (SP) 2008	Gerolin (2008), Otomo (2010), Chambel (2011), Gregório; Rohlf's (2014).
HPLC	Estrona 17 $\beta$ -estradiol	Efluente e Afluentes de ETE	Jaboticabal (SP) 2010	Gerolin (2008), Cordeiro (2009), Otomo (2010), Gregório; Rohlf's (2014).

GC: Cromatografia a gás; LC: Cromatografia a liquido; HPLC: Cromatografia a liquido de alta eficiência. MS: Espectrometria de Massa; MS/MS: Espectrometria de Massa em Tandem  
ETE: Estação de tratamento de esgoto

**Fonte: Autor (2015)**

Devido às baixas concentrações em matrizes ambientais, um dos procedimentos mais empregados é a extração em fase sólida, mais conhecida como SPE (*solid phase extraction*) ou extração por fase sólida (EFS). A EFS é uma técnica de extração simples, rápida e que requer pequenas quantidades de solventes onde a presença desses micropoluentes em outros tipos de amostras ambientais, tais como, lodo biológico e sedimentos, dita a necessidade do desenvolvimento de técnicas, que muitas vezes necessitam de etapas de extração com solvente, purificação

(normalmente com sílica gel), cromatografia de permeação em gel e/ou EFS dos componentes antes de serem analisados em técnicas cromatográficas (BILA; DEZOTTI, 2007; OTOMO, 2010).

De acordo com Simões (2014), a extração líquida-líquido (ELL) é um método utilizado para a extração de micropoluentes emergentes e que nesse processo envolve a transferência de massa entre dois líquidos imiscíveis ou pouco miscíveis ocorrendo o contato da solução com um solvente fazendo com que duas fases em equilíbrio se separem.

A sua grande vantagem se deve ao fato de sua simplicidade, baixo custo e possibilidade de uso de vários solventes, mas, podem se apontar desvantagens que se deve a necessidade do descarte de solventes, a perda do analito se a amostra tiver alta afinidade com a amostra e impurezas do solvente na amostra (SIMÕES, 2014).

Conforme mencionado anteriormente, a detecção de desreguladores endócrinos por espectrometria de massas (MS) tem sido a técnica preferida pela comunidade científica devido à sua elevada sensibilidade, reprodutibilidade, abrangência e robustez (PEREIRA, 2011).

Dentre os detectores por MS, vários tipos de ionização e filtros de massa têm sido explorados pela comunidade científica, como, por exemplo, a fotoionização em pressão atmosférica com LC/MS, outro exemplo é o uso do MS com filtro de massa do tipo TOF (*time-of-flight*), que possui a vantagem de identificar, além dos analitos de interesse, analitos não alvos altamente polares, não voláteis ou de alta massa molecular em uma única análise sem perda de sensibilidade, o que não seria possível com a utilização de um GC (OTOMO, 2010).

O aperfeiçoamento das técnicas já utilizadas como o HPLC-MS/MS, permitem aos pesquisadores quantificar níveis traços (ng/L e pg/L) de esteroides devido ao baixo limite de detecção que este equipamento consegue atingir, sendo de suma importância para compostos que permanecem ativos biologicamente em baixas concentrações como o estradiol (OTOMO, 2010).

#### 4.4.3. Principais fontes de exposição humana identificadas

O monitoramento de desreguladores endócrinos no meio ambiente tem sido largamente estudado por meio de trabalhos realizados em diversos países. A exposição aos desreguladores endócrinos pode ocorrer pela atmosfera, água, solo, sedimento, alimento e produtos consumíveis (FERREIRA, 2008).

As vias de exposição humana ocorrem pela ingestão, inalação ou pelo contato com a pele. Esta exposição é dependente das características da substância, como a volatilidade, e de sua interação no meio líquido, na vegetação e no solo além das condições meteorológicas (OTOMO, 2010). Os estrogênios são encontrados em afluentes e efluentes de ETEs, em lodo biológico, em sedimentos marinhos e em solos e águas superficiais, subterrâneas e potáveis (FERREIRA, 2008). Pode-se identificar as principais fontes de contaminação no Quadro 4.

**Quadro 4: Principais hormônios e possíveis fontes de contaminação.**

FONTE	HORMÔNIOS
Alimentos (carnes, peixes, ovos, carne de porco e derivados do leite).	17 $\beta$ -estradiol, estrona
Efluentes de planta de tratamento de efluentes	17 $\beta$ -estradiol, estrona, estriol, 17 $\alpha$ -etinilestradiol
Lodo de estação de tratamento de esgoto	17 $\beta$ -estradiol, estrona, estriol, 17 $\alpha$ -etinilestradiol
Pílulas anticoncepcionais	17 $\alpha$ - etinilestradiol, mestranol
Reposição hormonal	Estrona conjugada, 17 $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -etinilestradiol
Resíduos agrícolas	17 $\beta$ -estradiol, estrona

Fonte: Adaptado de Ferreira (2008)

Potenciais desreguladores endócrinos foram detectados em solos em diferentes partes do mundo e que prejudicam diversas espécies, pois vivem em contato com o solo, sendo a sua principal rota de exposição. (BILA; DEZOTTI, 2007).

Segundo Ferreira (2008), o Departamento de Pesquisa Geológica dos Estados Unidos (*U.S. Geological Survey – USGS*) informou que alguns dos contaminantes orgânicos que prevalecem em águas superficiais nos Estados Unidos são detergentes e fármacos, incluindo hormônios sintéticos potentes como 17 $\alpha$ -etinilestradiol, e hormônios naturais como 17 $\beta$ -estradiol.

Alguns desreguladores endócrinos são solúveis em gordura, assim, altos níveis podem estar presentes em carne, peixe, ovos e derivados do leite (REIS FILHO *et al.* 2006; BILA; DEZOTTI, 2007), e de forma indireta, expõe os seres humanos por meio da cadeia alimentar, como por exemplo, criação de gado que se alimenta do pasto estão expostos ao solo contaminado, tornando-se também um meio de exposição aos seres humanos que se alimentam destes (OTOMO,2010; GREGÓRIO; ROHLFS, 2014).

Assim, as duas principais fontes de esteróides sexuais, naturais e sintéticos, estão localizadas nas áreas rurais destinadas à agropecuária, através da contaminação do solo e da água pelos dejetos animais, como o estrume de gado, bem como na área urbana, através de descargas de esgotos domésticos nas águas superficiais (GHISELLI; JARDIM, 2007; PEREIRA,2011).

Estudo apresentado por Bila, (2005) detectaram atividade estrogênica, proveniente da presença de estrogênios, em águas superficiais e sedimentos marinhos de regiões próximas à criação de porcos ao sul da Ilha de Okinawa (Japão).

Segundo estudos apresentados por Machado (2010), estes demonstram que se estima que os porcos e o gado bovino, com valores de 2.300  $\mu\text{g}/\text{dia}$  e 540  $\mu\text{g}/\text{dia}$ , respectivamente, promovem a excreção fecal e urinária que podem estar contaminados, sendo que os bovinos excretam principalmente pelas fezes, enquanto suínos, pela urina.

Em um estudo apresentado por Pereira (2011), foi possível detectar estrona e 17 $\beta$ -estradiol em águas subterrâneas onde a estrona foi o estrogênio mais abundante, no entanto altas concentrações de 17 $\beta$ -estradiol foram detectadas em uma água de poço coletada perto de uma granja de suínos.

Em seus estudos Schiavini *et al.* (2011), relatam que os hormônios excretados na urina e fezes são levados para a rede coletora, sendo posteriormente levado ao

ambiente. Segundo Andrade (2013) foi realizado um estudo no qual apontou a poluição das nascentes localizadas no nordeste do estado do Arkansas, nos Estados Unidos, pelo hormônio  $17\beta$ -estradiol, local com intensiva criação de aves e gado.

De fato, pode-se observar essa situação em um estudo apresentado por Machado (2010), onde consta que a excreção de estrogênios por animais ocorre pela urina na forma conjugada (glucuronídeos e sulfatos), porém quando pelas fezes a excreção ocorre na forma não conjugada, ou seja, ativa biologicamente. Além da produção natural do organismo de animais vivos, existe ainda a excreção advinda da utilização de fármacos aplicados em práticas clínicas veterinárias (BILA, 2005; REIS FILHO *et al.* 2006; DUARTE, 2008).

A ingestão de potenciais dos desreguladores endócrinos pela alimentação ou medicamentos é considerada outra principal fonte de exposição para humanos e animais, podendo levar a bioacumulação e biomagnificação desses compostos (OTOMO, 2010).

A água potável é a principal fonte de exposição a desreguladores endócrinos. As principais fontes de água potável, superficiais e subterrâneas, podem ser contaminadas pela infiltração de substâncias químicas através do solo, na agricultura ou mesmo em áreas urbanas, ou no descarte de efluentes industrial e doméstico. Ressalta-se que muitas dessas substâncias não são removidas pelos processos convencionais de tratamento de água (BILA; DEZOTTI, 2007; REIS FILHO *et al.*, 2007).

Conforme relata Pereira (2011), a maioria dos dados encontrados sobre desreguladores endócrinos em ETEs é devido a sua presença no manancial e pela ineficiência na remoção destes compostos durante o tratamento de esgoto que resulta na presença dos mesmos no efluente final (MACHADO, 2010).

Na Tabela 1 pode-se observar as principais ocorrências investigadas de contaminação de estrogênios em diversos países da Europa, Ásia, Oceania e América do Norte.

Tabela 1: Principais relatos de contaminação ambiental no mundo.

(Continua)						
ANO	ORIGEM MATRIZ	HORMONIOS CONCENTRAÇÃO (ng/L)				REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
		<u>E1</u>	<u>E2</u>	<u>E3</u>	<u>EE2</u>	
<b>ALEMANHA</b>						
1998	Efluente ETE	9,7	1-20	-	1-4	Bila; Dezotti (2003); Gerolin (2008); Ferreira (2008); Américo <i>et al.</i> (2012); Padilha; Leitze (2013); Cunha (2014); Pimentel (2014).
1999	Efluente ETE	9-70	1-3	-	1-15	
	Afluente ETE	27	15	-	-	
2001	Água Potável	0,6	0,2-2,1	-	0,15-0,5	
2003	Água Superficial	2,3	0,8-29	3,0	-	
2004	Efluente ETE	19	5,6	-	1,5	
<b>AUSTRÁLIA</b>						
2005	Afluente ETE	-	22,0	-	-	Gerolin (2008); Cordeiro (2009); Gregório; Rohlfs (2014)
	Efluente ETE	-	0,95	-	-	
<b>ÁUSTRIA</b>						
2004	Água Subterrânea	1,6	0,07-079	-	0,99	Gerolin (2008); Cordeiro (2009); Pereira (2011); Cunha (2014)
	Água Superficial	0,35-4,6	0,73-1,2	-	0,33	
2005	Afluente ETE	-	35-125	-	3-70	
<b>CANADÁ</b>						
1999	Efluente ETE	3-48	6-64	-	9-42	Reis Filho <i>et al.</i> (2006); Ferreira (2008);
2005	Efluente ETE	5-17	0,2-14,7	-	-	Gerolin (2008); Cordeiro (2009);
	Afluente ETE	16-49	2,4-26	-	16-49	
2012	Esgoto Bruto	35-104	24,7-66,9	-	1,3	Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlfs (2014); Pimentel (2014).
	Esgoto Tratado	11,2-370	26,7	-	0,6	
<b>CHINA</b>						
2001	Água Superficial	-	1,6-15,5	-	5,7-30,8	Cordeiro (2009); Cunha (2014); Gregório; Rohlfs (2014).
2012	Esgoto Bruto	42,2-1107	7,4-32,7	-	-	
	Esgoto Tratado	3,8-30,4	1,9	-	-	
<b>CORÉIA DO SUL</b>						
2000	Água Superficial	-	0,0005-7,4	-	-	Ferreira (2008)
<b>ESPANHA</b>						
2004	Água Superficial	22	2,5	-	2,5	Pereira (2011); Cunha (2014)
	Água Potável	2,5	2,5	-	2,5	
<b>ESTADOS UNIDOS</b>						
1998	Efluente ETE	-	25	-	2000	
2000	Efluente ETE	2,7	0,4-3,5	0,5-11	0,3-1,17	
	Afluente ETE	25-132	4-22	24-188	0,5-13	Ghiselli; Jardim (2007); Ferreira (2008); Gerolin (2008); Cordeiro (2009); Pereira (2011); Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlfs (2014)
2002	Água Superficial	27	9	19	73	
2003	Água Superficial	0,3	0,1	-	-	
2005	Efluente ETE	-	71,2	-	0,7-4,1	
	Afluente ETE	-	18,9	-	0,7-14,4	
2006	Água Superficial	1,2	0,83	-	4,7	
2007	Efluente ETE	-	5,4	-	0,6	
	Afluente ETE	-	161,6	-	1,2	

E1: Estrona; E2: 17 $\beta$ -estradiol; E3: Estriol; EE2: 17 $\alpha$ -etinilestradiol

ETE: Estação de tratamento de esgoto

Fonte: Autor (2015)

Tabela 1: Principais relatos de contaminação ambiental no mundo.

(Continua)						
ANO	ORIGEM MATRIZ	HORMONIOS / CONCENTRAÇÃO (ng/L)				REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
		<u>E1</u>	<u>E2</u>	<u>E3</u>	<u>EE2</u>	
<b>FRANÇA</b>						
2004	Efluente ETE	4,3-7,2	4,5-8,6	5,0-7,3	2,7-4,5	Ferreira (2008); Cunha (2014); Gregório; Rohlf's (2014); Pimentel (2014)
	Afluente ETE	9,6-17,6	11,1-17,4	11,4-15,2	4,9-7,1	
2008	Água Superficial	1,1-3,0	1,4-3,0	1,0-2,5	1,1-2,9	
	Esgoto Tratado	6-19	13-28	19-11	20	
<b>HOLANDA (PAÍSES BAIXOS)</b>						
1999	Água Superficial	0,3	0,3-5,5	-	0,1-4,3	Ferreira (2008); Gerolin (2008); Cordeiro (2009); Américo <i>et al.</i> (2012); Gregório; Rohlf's (2014).
	Efluente ETE	4,5-47	0,9-12	-	0,45	
2005	Água Superficial	-	0,8-1,0	-	0,3-0,4	
	Efluente ETE	-	0,8	-	0,3-2,6	
<b>ITÁLIA</b>						
2000	Água Superficial	1,5	0,11	0,33	0,04	Ferreira (2008); Cordeiro (2009); Américo <i>et al.</i> (2012); Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlf's (2014).
	Efluente ETE	9,3	0,35-3,5	10	1,7	
	Afluente ETE	52	4,0-25	57-80	0,40-13	
2004	Água Superficial	-	2-6	-	1,6	
<b>JAPÃO</b>						
2007	Afluente ETE	20	9,2	120	-	Ferreira (2008); Gregório; Rohlf's (2014);
	Efluente ETE	2,3	0,5	1,0	-	
2009	Esgoto Bruto	21-68	5,8-12	-	-	Pimentel (2014).
	Esgoto Tratado	0,6-80	-	-	-	
<b>MÉXICO</b>						
2006	Nascente de Rio	-	0,01-0,02	-	0,04- 0,08	Moreira (2008)
<b>NORUEGA</b>						
2007	Esgoto Bruto	25	12	128	3	Ferreira (2008); Pimentel (2014).
	Esgoto Tratado	3	3	3	3	
<b>REINO UNIDO</b>						
1989	Água Superficial	-	-	-	2-15	Ferreira (2008);
1998	Efluente ETE	1,4-76	2,7-10	-	0,2-15	Gerolin (2008);
2005	Efluente ETE	81	182,7	-	-	Andrade (2013); Pimentel (2014)
<b>SUÉCIA</b>						
1999	Efluente ETE	0,5-5,8	0,5-1,0	-	2-4,5	Bila; Dezotti (2003);
2009	Esgoto Bruto	14,5	32	-	-	Américo <i>et al.</i> (2012); Pimentel (2014).
	Esgoto Tratado	3	1,6	-	-	

E1: Estrona; E2: 17 $\beta$ -estradiol; E3: Estriol; EE2: 17 $\alpha$ -etinilestradiol

ETE: Estação de tratamento de esgoto

Fonte: Autor (2015)

A Tabela 2 apresenta relatos de contaminação ambiental por estrogênios encontrados em estudos realizados no Brasil.

**Tabela 2: Principais relatos de contaminação ambiental no Brasil**

ANO	ORIGEM MATRIZ	HORMONIOS / CONCENTRAÇÃO (ng/L)			REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
		<u>E1</u>	<u>E2</u>	<u>EE2</u>	
1997	Esgoto Bruto	40	21	-	Bila; Dezotti (2003); Reis Filho <i>et al.</i> (2007)
1999	Esgoto Doméstico	40	20	6-21	Ferreira (2008); Cordeiro (2009); Pimentel (2014).
2006	Efluente ETE	-	5600	5000	Ghiselli (2006); Ferreira (2008); Gerolin (2008); Cordeiro (2009); Padilha; Leitze (2013).
	Água Superficial	-	1900-6000	1200-3000	
	Água Potável	-	2100-2600	1600-1900	
2006	Afluente ETE	-	6700	5800	Cordeiro (2009); Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlfs (2014).
	Efluente ETE	-	31	-	
2007	Afluente ETE	-	31	-	Cordeiro (2009); Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlfs (2014).
	Água Superficial	600	106-6806 8,6-30,6	-	
2008	Água Potável	-	6,8	6,25	Cordeiro (2009); Américo <i>et al.</i> (2012); Gregório; Rohlfs (2014); Pimentel (2014).
	Água Superficial	-	6,25	-	
	Efluente ETE	-	-	25	
2008	Água Superficial	-	1,5	-	Gerolin (2008); Guimarães (2008); Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlfs (2014).
	Esgoto Bruto	-	5,67-6,53	444-798	
2009	Esgoto Tratado	-	0,92-1,31	275-472	Moreira <i>et al.</i> (2009); Gregório; Rohlfs (2014).
	Esgoto Bruto	-	1,5-36	44-918	
2009	Água Filtrada	-	0,44	1,24	Moreira <i>et al.</i> (2009); Gregório; Rohlfs (2014).
	Mangue	-	-	0,45- 129,70	
2011	Mangue	-	-	0,45- 129,70	Cunha (2014).

E1: Estrona; E2: 17 $\beta$ -estradiol; EE2: 17 $\alpha$ -etinilestradiol, ETE: Estação de tratamento de esgoto

Fonte: Autor (2015)

#### 4.4.4. Sistema hídrico e o tratamento de esgoto

Os rios são sistemas complexos caracterizados como escoadouros naturais das áreas de drenagem adjacentes. Quando estas áreas adjacentes são transformadas, como no caso das cidades, problemas em relação à qualidade das águas são esperados devido a impermeabilizações, corte das matas ripárias ou ciliares e lançamento de agentes contaminantes provenientes de fontes diversas (REIS FILHO, 2008).

As parcelas mais significativas dos esgotos sanitários provêm, principalmente, de residências e edificações públicas e comerciais que concentram aparelhos sanitários, lavanderias e cozinhas. Apesar de variarem em função dos costumes e condições socioeconômicas das populações, os esgotos têm características bem definidas. Resultantes do uso da água pelo homem em função dos seus hábitos higiênicos e de suas necessidades fisiológicas, os esgotos domésticos compõem-se, basicamente, das águas de banho, urina, fezes, restos de comidas, sabões, detergentes e águas de lavagem (PIMENTEL, 2014).

As tecnologias para o tratamento de esgotos são desenvolvidas tendo por principal referencial o lançamento em corpos d'água. As exigências para atender aos padrões de qualidade dos corpos receptores e mananciais de abastecimento são restritivas, em decorrência da fragilidade dos ecossistemas aquáticos e da necessidade de preservação dos usos múltiplos da água (PIMENTEL, 2014).

No Brasil, o gerenciamento dos recursos hídricos é de responsabilidade da Política Nacional de Recursos Hídricos e para uma administração mais efetiva, o país foi dividido em bacias hidrográficas, que também são denominadas Unidades de Gerenciamento de Recursos Hídricos (UGRHI) e são administradas pelos Comitês de bacia, que tem como finalidade o planejamento da mesma, por meio dos Planos de Bacia (OTOMO, 2010).

No entanto, no Brasil, a maioria do esgoto doméstico não é tratado, onde apenas cerca de 50% dos municípios têm algum tipo de serviço de esgotamento sanitário, o que torna os mananciais mais poluídos (GEROLIN, 2008; FERNANDES *et al.* 2011; REIS FILHO *et al.* 2007). O crescimento exponencial da população

humana tem aumentado a demanda do limitado suplemento de água da terra, e o reuso é necessário (GEROLIN, 2008).

O tratamento de esgotos consiste na remoção de poluentes e o método a ser utilizado depende das características físicas, químicas e biológicas do esgoto sanitário, sendo a ETE a unidade operacional do sistema de esgotamento sanitário, que através de processos físicos, químicos e/ ou biológicos, removem as cargas poluentes dos esgotos sanitários domésticos ou industriais, devolvendo ao ambiente o produto final, efluente tratado, em conformidade com os padrões exigidos pela legislação ambiental (PIMENTEL, 2014).

Uma estação de tratamento de efluente tem por objetivo, reduzir a carga contaminante dos esgotos sanitários, a um nível compatível com o corpo receptor, ou seja, de modo que o efluente final tratado possa ser absorvido, sem provocar a degradação do meio e riscos à saúde do homem. Os mecanismos de remoção não seguem um padrão, uma vez que a sua contribuição relativa depende das propriedades físico-químicas dos micropoluentes, da origem e composição da água residual, bem como dos parâmetros operacionais do sistema de tratamento de água residual (CHAMBEL, 2011; PIMENTEL, 2014).

O sistema de tratamento de esgoto pode ser dividido em 3 tipos de sistemas, tais como: lagoa de estabilização, lodo ativado e filtros biológicos (PIMENTEL, 2014).

As lagoas de estabilização apresentam um excelente desempenho quanto à eficiência de remoção de matéria orgânica, nutrientes, coliformes fecais e vem sendo muito utilizadas, por oferecer baixos custos de implantação e manutenção e podem ser classificadas em quatro tipos (MIRANDA; MONTEGGIA, 2007; PIMENTEL, 2014):

**Lagoas anaeróbias:** São lagoas com profundidades da ordem de 3 a 5 metros, cujo objetivo é minimizar ao máximo a presença de oxigênio para que a estabilização da matéria orgânica ocorra estritamente em condições anaeróbias.

**Lagoas facultativas:** São lagoas com profundidade de 1,5 a 3 metros. Neste tipo de lagoa ocorrem dois processos distintos: aeróbios e anaeróbios (com e sem a presença de oxigênio).

**Lagoas de maturação:** São lagoas com profundidades de 0,8 a 1,5 metros, que possibilitam a complementação de qualquer outro sistema de tratamento de esgoto.

Sua principal função é remover agentes patogênicos (bactérias e vírus) devido a boa penetração de radiação solar, elevado pH e elevada concentração de oxigênio dissolvido.

Lagoa aerada: o processo necessita de oxigênio e a profundidade das lagoas varia de 2,5 a 4,0 metros. Os aeradores servem para garantir oxigênio no meio e manter os sólidos bem separados do líquido (em suspensão).

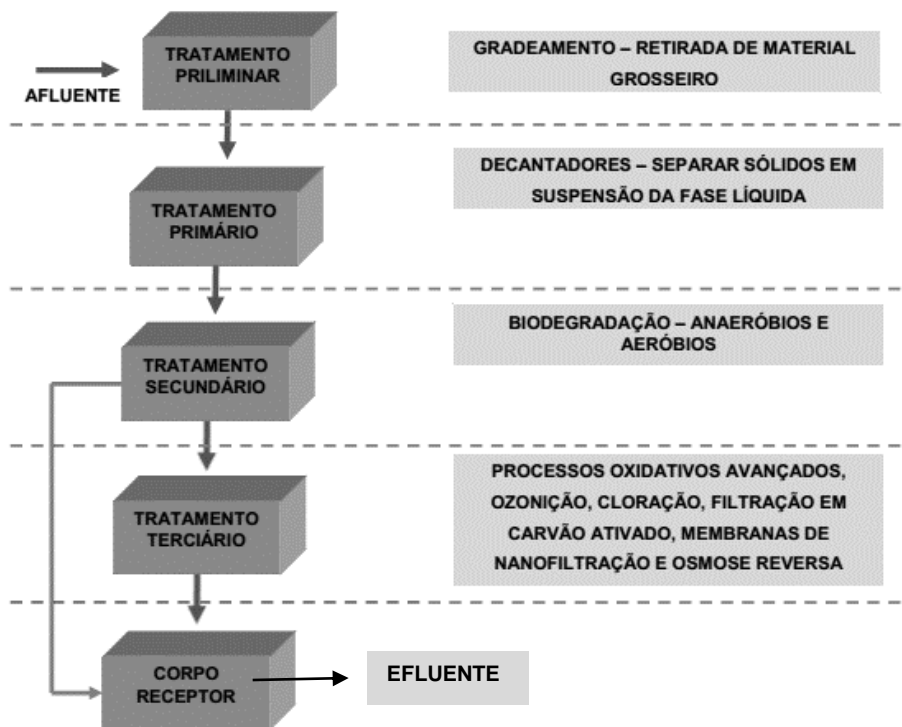
O lodo ativado é um processo biológico onde o esgoto sanitário bruto, na presença de oxigênio dissolvido, agitação mecânica e pelo crescimento e atuação de micro-organismos específicos, formam flocos denominados lodos ativados ou lodos biológicos (MIRANDA; MONTEGGIA, 2007; PIMENTEL, 2014).

Os filtros biológicos são unidades de tratamentos de esgotos destinados as oxidações biológicas das matérias orgânicas remanescentes dos decantadores (MIRANDA; MONTEGGIA, 2007; PIMENTEL, 2014).

O tratamento convencional de água residual que está representado pela Figura 7, é, usualmente, um processo dividido em três etapas que consistem num tratamento preliminar, num tratamento primário, normalmente uma decantação primária e num tratamento secundário que consiste geralmente num tratamento biológico (GUIMARÃES, 2008; CHAMBEL, 2011):

O tratamento preliminar envolve a clivagem inicial da água residual bruta onde é removido das águas os detritos sólidos de maiores dimensões através de barras paralelas para remover sólidos inorgânicos de maiores dimensões, a designada operação de gradagem (etapa de preparação do solo) (BILA, 2005; GUIMARÃES, 2008; CHAMBEL, 2011).

A água residual depois de passar pelo tratamento preliminar passa para uma etapa onde os sólidos em suspensão são separados da fase líquida e removidos em órgão como os decantadores primários. Nesta fase são removidos por adsorção a estes sólidos, que sob a influência da força da gravidade formam as chamadas lamas primárias. O grau de remoção depende da remoção de sólidos em suspensão, que é controlada pelas características de sedimentação ou flotação das partículas (a sua densidade, tamanho e capacidade de floculação) e da carga hidráulica (BILA, 2005; GUIMARÃES, 2008; CHAMBEL, 2011).



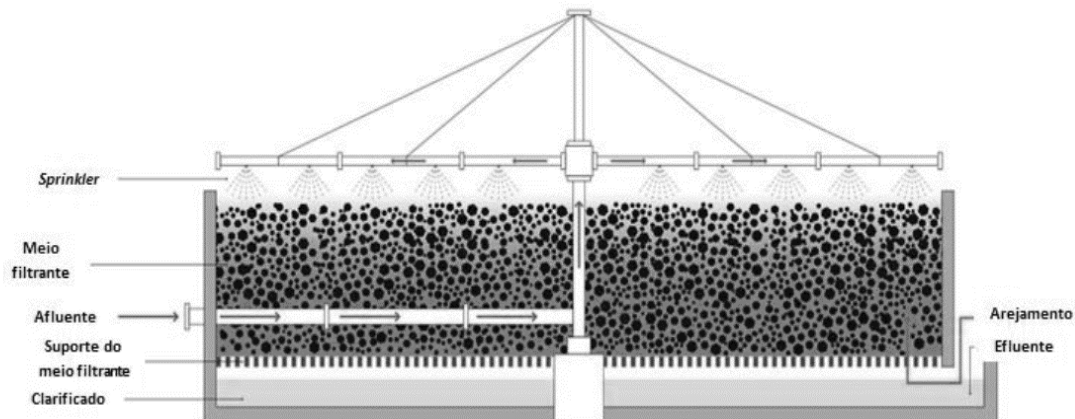
**Figura 7: Etapas do tratamento de esgoto sanitário**  
 Fonte: Adaptado de Pimentel (2014)

O tratamento secundário ou biológico apresenta várias tecnologias que funcionam sobre princípios semelhantes, podendo envolver processos biodegradativos anaeróbios, contudo, são os sistemas aeróbios intensivos que se destacam, quer por biomassa (micro-organismos) suspensa (lamas ativadas), quer por biomassa fixa (leitos percoladores e biodiscos ou discos biológicos) (BILA, 2005; GUIMARÃES, 2008; CHAMBEL, 2011).

Os leitos percoladores são reatores biológicos de biomassa fixa, cujo meio de enchimento poderá ser constituído por diversos materiais, como pedra ou plástico e onde a água residual é distribuída continuamente (CHAMBEL, 2011), pode-se observar um exemplo desse tipo de sistema presente na Figura 8.

Neste órgão o efluente entra num distribuidor rotativo, o “sprinkler” e vai criar no leito um filme biológico constituído por um aglomerado de bactérias e outros organismos (fungos) que fazem a decomposição da matéria orgânica. O sistema de drenagem é importante, tanto para recolha do efluente líquido, como para a circulação de ar. O efluente recolhido é normalmente encaminhado para um decantador

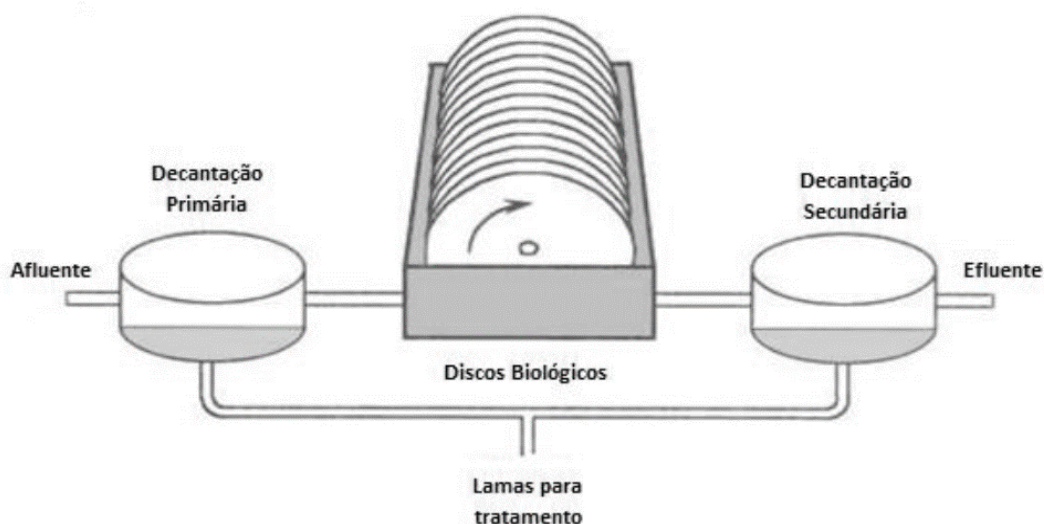
(secundário) onde os sólidos são separados da água residual tratada (fase líquida) (CHAMBEL, 2011).



**Figura 8: Esquema de um sistema de tratamento por leitos percoladores**

**Fonte: Chambel (2011)**

Os biodiscos ou discos biológicos são sistemas que recorrem também a processos biológicos aeróbios de degradação da matéria orgânica, de filme fixo, à semelhança dos leitos percoladores no qual pode-se observar um exemplo desse tipo de sistema na Figura 9.



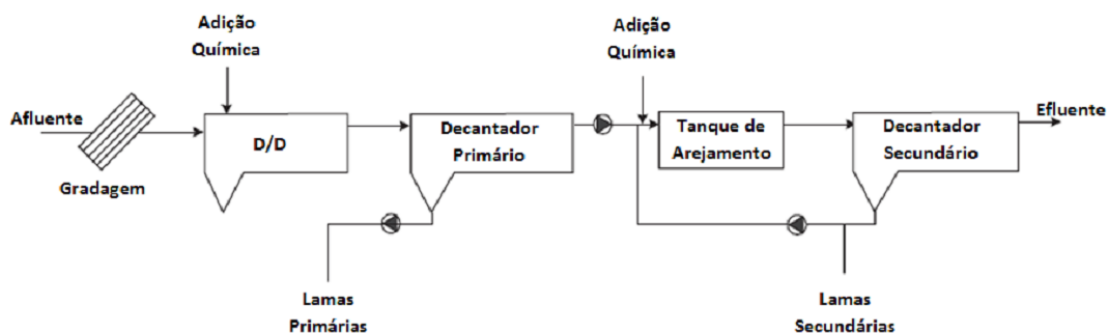
**Figura 9: Esquema de um sistema de tratamento por discos biológicos**

**Fonte: Chambel (2011)**

O biofilme está aderido à discos rotativos, dispostos de forma paralela uns aos outros, possuem uma espessura reduzida, com rugosidade considerável de forma a permitir uma maior aderência dos micro-organismos. Os discos estão parcialmente mergulhados na água residual a ser tratada e enquanto giram, promove-se uma

mistura do conteúdo do reator, e o oxigênio do ar entra nessa massa de água garantindo aos micro-organismos um contato com o oxigênio (quando não estão mergulhados) e com matéria orgânica (CHAMBEL, 2011).

O sistema de tratamento por lamas ativadas é um processo biológico de tratamento de águas residuais, realizado por uma comunidade mista e variável de micro-organismos, na presença de oxigênio que pode ser observado na Figura 10 um esquema representando esse tipo de tratamento (CHAMBEL, 2011).



**Figura 10: Esquema de um sistema de tratamento por lamas ativadas**  
**Fonte: Chambel (2011)**

Deste modo, ocorre a injeção de ar ou oxigênio puro, com o objetivo de promover o contato entre a matéria orgânica presente na água residual e os organismos aeróbios existentes, permitindo a degradação de compostos orgânicos, fornecendo o oxigênio suficiente para os micro-organismos degradarem os compostos orgânicos (CHAMBEL, 2011).

Os processos oxidativos têm ganhado especial importância e atenção como complemento ao tratamento convencional do esgoto sanitário doméstico. A presença dos alteradores endócrinos nas estações de tratamento de esgotos sanitários e em fontes de água potável demonstra que é necessária uma avaliação dos processos de tratamento envolvidos com a eficiência de remoção dessas substâncias (PIMENTEL, 2014).

#### 4.4.4.1. Principais meios de remoção dos desreguladores endócrinos em tratamento de esgoto

A presença de desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto e em fontes de água potável demonstra que é necessária uma avaliação dos processos de tratamento envolvidos com respeito à eficiência de remoção dessas substâncias (BILA; DEZOTTI, 2007).

Sendo que no Quadro 5, pode-se observar os principais métodos de tratamento da água.

**Quadro 5: Os principais métodos de tratamento de água.**

<b>Tratamentos Físicos</b>	<b>Tratamentos Químicos</b>	<b>Tratamentos Biológicos</b>
Filtração Destilação Floculação Troca iônica Eletrodiálise Ultrafiltração Centrifugação Sedimentação Osmose reversa Extração líquido-líquido Adsorção por carvão ativado	Catalise Fotólise Redução Hidrólise Oxidação Ozonólise Precipitação Neutralização	Lodo ativado Lagoa aerada Digestão anaeróbia Tratamento enzimático

Fonte: Adaptado de Gama (2012)

Na maioria das ETEs, os principais mecanismos de remoção de compostos orgânicos envolvem a adsorção em sólidos suspensos, a associação dos compostos com ácidos graxos e óleos, a biodegradação aeróbica ou anaeróbica, a degradação química por processos de hidrólise ou nitrificação e a volatilização (MACHADO, 2010).

O tratamento biológico mais utilizado é através de lagoas de estabilização que se caracteriza pela simplicidade, eficiência e baixo custo, onde a estabilização da matéria orgânica é realizada pela oxidação bacteriológica (oxidação aeróbia ou fermentação anaeróbia) e redução fotossintética das algas (BRITO; SILVA, 2012).

A degradação de 17 $\beta$ -estradiol por sistemas aeróbios de acordo com Pereira *et al.* (2013), é de 88% após 1 dia de detenção hidráulica e para sistemas anaeróbios é de até 50% após 5 dias de detenção hidráulica. Por conseguinte, dependendo do

tipo de tratamento a que o efluente está submetido e também do tempo de contato deste, pode ser que os compostos estrogênicos estejam presentes nos efluentes das ETEs.

As vias de remoção de poluentes orgânicos durante o tratamento biológico secundário incluem processos de adsorção aos flocos microbianos e remoção através das lamas, a degradação química ou biológica, transformação e volatilização durante o arejamento (CHAMBEL, 2011).

Segundo Bila (2005), nas ETE o principal mecanismo de remoção dos estrogênios naturais é a sorção. Contudo, na literatura poucos dados são disponíveis sobre o potencial de sorção dessas substâncias no processo de lodos ativados. Estudos indicam a presença de estrogênios nos lodos biológicos das ETE, mostrando que essas substâncias podem ser persistentes durante a digestão do lodo.

Outro sistema utilizado para eliminação desses estrogênios, pode-se destacar o processo de lamas ativadas que é um tratamento intensivo biológico em que as bactérias estão suspensas num tanque com arejamento, mas em que normalmente é superior a 3 horas podendo atingir mais de 20 horas (CHAMBEL, 2011).

Nos sistemas de tratamento biológicos através de biomassa fixa, o tempo de contato da água residual com o biofilme é, frequentemente, bastante curto, podendo ser apenas de cerca de 30 min. Estes podem incluir um tipo de processo de filtração adicional e ser adaptadas as condições de funcionamento de forma que possa aumentar a eficiência do tratamento (CHAMBEL, 2011).

Os tratamentos químicos vêm apresentando uma enorme aplicabilidade em sistemas ambientais como purificação de ar, desinfecção e purificação de água e efluentes industriais. Dentre os processos químicos de eliminação de compostos poluentes há métodos bastante discutíveis como, por exemplo, a cloração (BRITO; SILVA, 2012).

O cloro oxida a membrana celular e pode causar modificações nas moléculas levando a mutações genéticas. Os derivados de cloro mais empregados como agentes desinfetantes são o hipoclorito de cálcio ( $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ ), hipoclorito de sódio ( $\text{NaOCl}$ ) e o cloro gás. Em estações de tratamento de água (ETAs) o cloro gás é o

desinfetante mais utilizado no Brasil, sendo que este quando aplicado na água tende a diminuir o pH da mesma, enquanto que os hipocloritos tendem a aumentar o pH (PEREIRA, 2011).

Sendo assim, novos processos de tratamento de efluentes estão em desenvolvimento, visando um baixo nível de descarte de poluentes:

Os processos oxidativos avançados são reconhecidos como uma importante possibilidade para o tratamento de efluentes contendo desreguladores endócrinos persistentes no ambiente. Esses processos caracterizam por transformar a grande maioria dos contaminantes orgânicos em dióxido de carbono, água e ânions inorgânicos, através de reações de degradação que envolvem espécies transitórias oxidantes (GAMA, 2012). E empregam radiação ultravioleta ou visível, catálise metálica, ozônio, peróxido de hidrogênio, ou combinações destes, e exploram a característica de produzir radicais hidroxila (OH) espécies fortemente oxidativas (BILA; DEZOTTI, 2007; GAMA, 2012).

A ozonização tem sido considerada como uma tecnologia promissora na remoção de estrogênios naturais e sintéticos de água potável e efluentes de ETE (BILA; DEZOTTI, 2007). A técnica de ozonização pode ser associada a outras técnicas como com o uso de peróxido de hidrogênio (O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), raios ultravioletas (O<sub>3</sub>/UV) e/ou com a associação de ambas as técnicas (O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV) (GAMA, 2012).

O ozônio é um gás incolor a temperatura ambiente com fórmula molecular O<sub>3</sub> e massa molar de 48 g/mol. É um forte agente oxidante, atacando praticamente todos os compostos orgânicos, sendo sua ação muito rápida (FERREIRA, 2008), sendo muito utilizado como agente desinfetante que possui potencial de oxidação maior do que do cloro e também foi selecionado para atuar na oxidação do 17β-estradiol e da estrona em água (PEREIRA, 2011).

As técnicas de fotocatálise com dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) e fotólise de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV, tem sido bastante estudada na degradação de estrogênios (17β-estradiol, estrona) e outros desreguladores endócrinos como o bisfenol A alcançando boas remoções dos poluentes (BILA; DEZOTTI, 2007).

As aplicações do  $\text{TiO}_2$  na decomposição de compostos orgânicos nos últimos anos têm demonstrado ser um método inovador e alternativo para descontaminar água de compostos tóxicos. Durante o processo de degradação fotocatalítica utiliza-se um comprimento de onda adequado ( $<400\text{ nm}$ ). A diferença do que ocorre com outras tecnologias é que as substâncias mais complexas podem decompor-se em substâncias mais simples diminuindo acentuadamente a concentração da matéria orgânica (BRITO; SILVA, 2012).

Dentre os processos oxidativos avançados conhecidos, também destaca-se o processo Fenton que tem o seu fundamento baseado na formação de radicais hidroxila provenientes da decomposição catalítica do peróxido de hidrogênio, em meio ácido e já foi utilizado na degradação de muitos contaminantes ambientais persistentes (GAMA, 2012). O uso de radiação nas regiões de UV ou visível potencializa o processo Fenton e, conseqüentemente, a degradação de compostos orgânicos, caracterizando o denominado processo Foto-Fenton que promove formação adicional de radicais hidroxila e íons de Ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) por meio da irradiação do aquocomplexo de ferro disponível no meio (BRITO; SILVA, 2012; GAMA, 2012).

É possível salientar vantagens do processo Fenton, como reagentes de baixo custo e ambientalmente seguros – por exemplo o ferro, que é atóxico e abundante na natureza, e o peróxido, que é de fácil manuseio e se decompõe em gás carbônico ( $\text{CO}_2$ ) e água ( $\text{H}_2\text{O}$ ). O uso destes reagentes facilita a combinação dos processos Fenton a processos biológicos (BRITO; SILVA, 2012; GAMA, 2012).

Os processos oxidativos avançados como  $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ , fotocatalise com  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$  e a ozonização são tecnologias bastante aplicadas no tratamento de águas subterrâneas, redução de excesso de lodo biológico de ETE, e compostos orgânicos voláteis (BILA; DEZOTTI, 2007).

Outro sistema utilizado é o sistema de filtro biológico em conjunto com o óxido de manganês ( $\text{MnO}_2$ ) foi empregado na oxidação de desreguladores endócrinos. O  $\text{MnO}_2$  é um conhecido oxidante em fase sólida e suas reações redox na superfície com compostos orgânicos estão sendo estudadas. Neste sistema biocatalítico, o  $\text{MnO}_2$  e as bactérias que oxidam o manganês são integrados. O  $\text{MnO}_2$  oxida os micropoluentes em moléculas menores, que junto com o Magnésio ( $\text{Mn}^{2+}$ ) são

degradados biologicamente e o manganês reoxidado é redepositado no  $\text{MnO}_2$  (BILA; DEZOTTI, 2007; GEROLIN, 2008).

Outros tratamentos também foram investigados, tais como filtração em carvão ativado, processos com membranas de nanofiltração (NF) e osmose reversa (OR), entre outros (MOREIRA, 2008; GEROLIN, 2008; CORDEIRO, 2009; MACHADO, 2010; SCHIAVINI *et al.*, 2011).

O carvão ativado é um adsorvente que pode ser usado em forma de pó ou em forma de grânulos. O uso de carvão ativado granular (CAG), como adsorvente, é considerado uma medida eficaz na solução deste problema. Entretanto, o CAG pode apresentar um tempo de uso limitado em uma estação de tratamento de água (ETA) devido sua finita capacidade de adsorção, o que requer a sua regeneração periódica nos filtros (PELARIN *et al.*, 2008).

O carvão ativado laboratorial tem alta capacidade de adsorver o  $17\alpha$ -etinilestradiol em concentrações da ordem de  $\mu\text{g/L}$ . O estudo de adsorção de  $17\alpha$ -etinilestradiol por CAG comercial em condições controladas é essencial para compreensão dos fenômenos envolvidos e, conseqüentemente, para uma aplicação tecnológica adequada (UNRUH *et al.*, 2014).

Um filtro de carvão ativado biologicamente (CAB) funciona como um biorreator em que dois processos ocorrem simultaneamente, a biodegradação e a adsorção sobre o carvão ativado (bioadsorção). Durante o processo de biodegradação, os diferentes compostos orgânicos são constantemente metabolizados pelos microrganismos formadores do biofilme (PELARIN *et al.*, 2008).

Este processo de metabolização da substância química adsorvida é conhecido como bioregeneração. Com a bioregeneração, o tempo de vida dos filtros CAB pode ser prolongado e a atividade do carvão não requer uma frequente e dispendiosa regeneração. A taxa de bioregeneração é controlada pela difusão das partículas do substrato adsorvente para a outra superfície do carvão ativado granulado (CAG) (PELARIN *et al.*, 2008).

O processo de biodegradação aumenta a capacidade de adsorção do carvão ativado e como conseqüência, a remoção de compostos não biodegradáveis da água

é realçada (PELARIN *et al.*, 2008). O carvão utilizado nas ETEs brasileiras, em geral, é de base vegetal. Diz-se ativado porque é submetido a altas temperaturas (200 a 1000 °C), resultando em um material muito poroso (GEROLIN, 2008).

Nessas novas tecnologias enquadram-se também a nanofiltração e a ultrafiltração. Em todos estes, a remoção ocorre devido à carga e ao volume molecular. A nanofiltração é diferente da osmose reversa, porque a osmose reversa retém somente íons multivalente. Já as membranas de nanofiltração possuem características intermediárias entre a ultrafiltração e a osmose reversa (ANDRADE, 2013).

#### **4.5. Regulamentações relacionadas aos critérios de potabilidade da água**

A proteção das águas quanto aos níveis dos desreguladores endócrinos insere-se nesta nova postura que visa garantir sua qualidade física e química, a qual implica diretamente na saúde humana, e de sustentabilidade da biodiversidade (REIS FILHO, 2008).

A União Europeia (EU), a Agência de Proteção Ambiental Norte-Americana (US EPA), a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), evidenciam preocupações com relação à ação negativa provocada pelos desreguladores endócrinos (CHAMBEL, 2011). E por esse motivo tem trabalhado continuamente no desenvolvimento e validação de métodos para avaliação de toxicidade e dos efeitos sobre os seres humanos e animais (OTOMO, 2010).

Nos Estados Unidos, a USEPA é o órgão responsável pela regulamentação da qualidade da água para consumo humano. A Lei da Água Potável nº 104-182 de 1.996 (*Safe Drinking Water Act, SDWA*) foi criada para proteger a qualidade da água potável nos Estados unidos, e incide sobre todas as águas, efetiva ou potencialmente, utilizada para o consumo humano, aplicando-se tanto a águas superficiais quanto subterrâneas (CUNHA, 2014).

Essa lei estabelece normas relativas à água de abastecimento público e exige que os operadores deste sistema cumpram o estabelecido por estas normas primárias (relacionadas com a saúde) (CUNHA, 2014). Em particular a USEPA, que em 1.998

criou o Programa de triagem de desreguladores endócrinos (EDSP – *Endocrine disruptor/Screening Program*) com foco nos estrogênios, andrógenos e hormônios da tireóide (OTOMO, 2010).

A USEPA atualmente adota uma lista com 88 contaminantes que tem seus limites de concentração na água potável regulamentados. Entre estes contaminantes têm-se microrganismos, desinfetantes, subprodutos da desinfecção, compostos orgânicos, compostos inorgânicos e radionuclídeos, não sendo incluído nesta lista o 17 $\alpha$ -etinilestradiol (CUNHA, 2014).

A regulamentação que trata sobre a qualidade da água destinada ao consumo humano nos países que fazem parte da União Europeia é a lei (CE) n° 596/2009, no entanto, após uma série de discussões, em agosto de 2013, a Comissão do Meio Ambiente do Parlamento Europeu aprovou a inclusão de 15 substâncias, incluindo-se os hormônios sintéticos, como o 17 $\alpha$ -etinilestradiol e conforme apresenta o Quadro 6, com a lista de produtos químicos regulamentados na legislação das águas superficiais, que são conhecidos como “substâncias prioritárias” (CUNHA, 2014).

Com relação à concentração do 17 $\alpha$ -etinilestradiol em águas superficiais, com a crescente preocupação relativa aos efeitos adversos deste hormônio sobre organismos aquáticos, a Comissão Europeia propôs, em janeiro de 2012, aos Estados Membros da União Europeia, um limite de 0,035 ng/L para a concentração deste estrogênio nos corpos hídricos (CUNHA, 2014).

Posteriormente foi criada a (UE) n° 39/2013, que entrou em vigor em 12 de agosto de 2013 e foi publicado no Jornal Oficial da União Europeia. Seu principal objetivo é proteger a saúde humana dos efeitos nocivos resultantes de qualquer contaminação da água destinada ao consumo humano, assegurando a sua salubridade e limpeza indicando um total de 48 contaminantes microbiológicos, químicos e indicadores organolépticos que devem ser monitorados e testados regularmente (CUNHA, 2014).

No Brasil o principal órgão ambiental que possui estudos detalhados e tecnologia para identificar os desreguladores endócrinos é a CETESB (Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental) que está ligada à Secretaria do Meio Ambiente do Governo do Estado de São Paulo, ela é pioneira nos estudos e levantamentos de

dados, sendo que atualmente já existem estudos voltados para algumas áreas do estado de São Paulo que podem estar contaminadas por estrogênios alterando o meio ambiente (SIMÕES, 2014).

**Quadro 6: Lista das 15 substâncias prioritárias aprovada pela lei (UE) n° 39/2013**

SUBSTÂNCIA	TIPO	INTERESSE
17 $\alpha$ -etinilestradiol	Contraceptivo oral	Desregulador endócrino em peixes
17 $\beta$ -estradiol	Estrógeno natural e Terapia Hormonal	Desregulador endócrino em peixes
Aclonifen	Herbicida	Tóxico a organismos aquáticos
Bifenox/	Herbicida	Tóxico a organismos aquáticos
Irgarol®	Biocida	Tóxico e persistente em sedimentos
Cipermetrina	Inseticida	Tóxico a organismos aquáticos
Diclorvos	Inseticida	Tóxico a organismos aquáticos e cancerígeno para os seres humanos
Diclofenaco	Fármaco (AINES)	Tóxico a várias espécies de animais
Dicofol	Pesticida organoclorado	Toxicidade semelhante ao DDT
Dioxinas	Subprodutos da combustão térmica	Persistente, bioacumulável e tóxico e poluente orgânico persistente, cancerígeno, desregulador endócrino.
	Bifenil policlorado (PCB)	
Hexabromociclododecano (HBCDD)	Química industrial	Persistente, bioacumulável e tóxico e poluente orgânico persistente, cancerígeno, desregulador endócrino.
Heptacloro (epóxido)	Inseticida organoclorado	Poluente orgânico persistente, muito tóxico para organismos aquáticos, cancerígeno e desregulador endócrino.
Ácido perfluorooctanessulfônico (PFOS)	Química industrial	Persistente, bioacumulável e tóxico e poluente orgânico persistente, tóxico para animais (mamíferos), cancerígeno, efeitos na tireoide
	Produtos têxteis	
Quinoxifena	Fungicida	Persistente, bioacumulável e tóxico e muito persistente e bioacumulável
Terbutrina	Biocida	Tóxico em algas e plantas aquáticas

Fonte: Adaptado de Cunha (2014)

O início da gestão de águas foi na década de 1.930, com a criação do Decreto 24.643/34 - Código de Águas, no entanto, a última grande reforma do setor de saneamento deu-se no final da década de 1.960 com a criação do Banco Nacional de Habitação (BNH) e a formulação do Plano Nacional de Saneamento (PLANASA) que, no início da década de 1.970, que estabeleceu bases institucionais, políticas e financeiras destinadas a mudar a organização do setor (GALVÃO JÚNIOR *et al.* 2006).

O marco legal para a regularização no âmbito de saneamento ambiental ocorreu através da Constituição Federal de 1.988, pela Lei 9.433/97 que instituiu a Política Nacional de Recursos Hídricos e criou o Sistema Nacional de Gerenciamento de Recursos Hídricos e pela Lei 9.984/00 que criou a Agência Nacional de Águas (ANA) (GALVÃO JÚNIOR *et al.* 2006).

Além da criação de outros diversos instrumentos normativos conforme pode-se observar no Quadro 7, com a identificação dos principais instrumentos normativos, sendo que o foco principal dos instrumentos legais de proteção dos recursos hídricos é manutenção dos mesmos para a sustentação das atividades humanas (abastecimento urbano, agricultura, geração de energia, pesca, aquicultura, assimilação de esgoto, etc.), além de expor as principais normativas ambientais que são usadas no Brasil (ROCHA, 2012; GREGÓRIO; ROHLFS, 2014).

Dentre as principais leis, pode-se destacar a Portaria 518/04 que dispõe sobre os padrões de potabilidade da água distribuída para consumo humano e controle de qualidade mínimo exigido, substituída pela Portaria nº 2.914 de 2.011, que estabelece novos padrões de qualidade da água para abastecimento público, considerando os riscos associados à presença de micro-organismos e substâncias químicas orgânicas e inorgânicas, agrotóxicos, radionuclídeos, desinfetantes e produtos secundários da desinfecção (CUNHA, 2014).

Na Tabela 3 destaca-se os limites de qualidade estabelecidos pela Portaria 2.914 de 2011 (BRASIL, 2011), que foram baseados nas diretrizes definidas pela OMS.

**Quadro 7: Principais instrumentos normativos de saneamento ambiental**

<b>Instrumento normativo</b>	<b>Conteúdo</b>
Portaria do Ministério da Saúde nº 2.914 de 2.011.	Dispõe sobre os padrões de potabilidade da água distribuída para consumo humano e controle de qualidade mínimo exigido e os riscos na presença de micro-organismos.
Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT)	Conjunto de normas técnicas diversas aplicadas aos sistemas de água e esgotos.
Código de Defesa do Consumidor (CDC) - Lei 8.078/90	Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências.
Política Nacional dos Recursos Hídricos – Lei 9.433/97	Trata da autorização de uso e solicitação de outorga de direito de uso da água para fins de abastecimento público e esgotamento sanitário.
Lei 8.987/95	Dispõe sobre o regime de concessão e permissão da prestação de serviços públicos previstos no art. 175 da Constituição Federal, e dá outras providências.
Lei 9.074/95	Estabelece normas para outorga e prorrogações das concessões e permissões de serviços públicos e dá outras providências.
Lei 11.107/05	Dispõe sobre normas gerais para a União, os Estados, o Distrito Federal e os Municípios contratarem consórcios públicos para a realização de objetivos de interesse comum e dá outras providências
Decreto 5.440/05	Estabelece definições e procedimentos sobre o controle de qualidade da água de sistemas de abastecimento e institui mecanismos e instrumentos para divulgação de informação ao consumidor sobre a qualidade da água para consumo humano, conforme os padrões de potabilidade estabelecidos pelo Ministério da Saúde.
Legislação Ambiental	Código Florestal - Lei 4.771/65; Política Nacional do Meio Ambiente – Lei 6.938/81; Lei de Crimes Ambientais – Lei 9.605/98; Política Nacional de Educação Ambiental - Lei 9.795/99; Sistema Nacional de Unidades de Conservação da Natureza – Lei 9.985/00; Resoluções do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA); Resoluções do Conselho Nacional de Recursos Hídricos (CNRH); Resoluções dos Conselhos Estaduais do Meio Ambiente; Portarias das Agências Estaduais Ambientais;
Agências Reguladoras	Regulamentos da prestação dos serviços de abastecimento de água e esgotamento sanitário, disciplinadores da qualidade da água e do esgoto e dos procedimentos que estabelecem as condições gerais de fornecimento dos serviços, penalidades, entre outros.

Fonte: Adaptado de Galvão Júnior *et al.* (2006)

**Tabela 3: Padrão de potabilidade para substâncias químicas que representam risco à saúde listados na Portaria 2.914/11 (BRASIL, 2011).**

Parâmetro	VMP*	Unidade	Parâmetro	VMP*	Unidade
<b>INORGÂNICAS</b>					
Antimônio	0,005	mg/L	Fluoreto	1,5	mg/L
Arsênio	0,01	mg/L	Mercúrio	0,001	mg/L
Bário	0,7	mg/L	Níquel	0,07	mg/L
Cádmio	0,005	mg/L	Nitrato (como N)	10	mg/L
Chumbo	0,01	mg/L	Nitrito (como N)	1	mg/L
Cianeto	0,07	mg/L	Selênio	0,01	mg/L
Cobre	2	mg/L	Urânio	0,03	mg/L
Cromo	0,05	mg/L			
<b>ORGÂNICAS</b>					
Acrilamida	0,5	µg/L	Di (2-etilhexil) ftalato	8	µg/L
Benzeno	5	µg/L	Estireno	20	µg/L
Benzo[a]pireno	0,7	µg/L	Pentaclorofenol	9	µg/L
Cloreto de Vinila	2	µg/L	Tetracloroeto de Carbono	4	µg/L
1,2 Dicloroetano	10	µg/L	Tetracloroetano	40	µg/L
1,1 Dicloroetano	30	µg/L	Triclorobenzenos	20	µg/L
1,2 Dicloroetano	50	µg/L	Tricloroetano	20	µg/L
Diclorometano	20	µg/L			
<b>DESINFETANTES E PRODUTOS SECUNDÁRIOS DA DESINFECÇÃO</b>					
Ácidos haloacéticos total	0,08	mg/L	Cloraminas Total	4	mg/L
Bromato	0,01	mg/L	2,4,6 Triclorofenol	0,2	mg/L
Clorito	1	mg/L	Trihalometanos Total	0,1	mg/L
Cloro residual livre	5	mg/L			
<b>AGROTÓXICOS E CIANOTOXINAS</b>					
Alaclor	20	µg/L	Endrin	0,6	µg/L
Aldrin + Dieldrin	0,03	µg/L	Mancozebe	180	µg/L
Atrazina	2	µg/L	Metolaclo	10	µg/L
Carbendazim + Benomil	120	µg/L	Pendimentalina	9	µg/L
Carbofurano	7	µg/L	Profenofós	20	µg/L
Clordano	0,2	µg/L	Tebuconazol	180	µg/L
DDT+DDD+DDE	1	µg/L	Trifluralina	20	µg/L
Endossulfan (α β e sais)	20	µg/L	Microcistinas	1	µg/L
<b>OUTRAS SUBSTÂNCIAS</b>					
Alumínio	0,2	mg/L	Sulfato	1000	mg/L
Amônia (como NH <sub>3</sub> )	1,5	mg/L	Sulfeto de hidrogênio	0,1	mg/L
Cloreto	250	mg/L	Surfactantes (como LAS)	0,5	mg/L
1,2 diclorobenzeno	0,01	mg/L	Tolueno	0,17	mg/L
Etilbenzeno	0,2	mg/L	Xilenos	0,3	mg/L

\* VMP: Valor máximo permitido.

Fonte: Adaptado de Brasil (2011)

## 5. DISCUSSÃO

Na literatura, artigos que tratam sobre desreguladores endócrinos apontam que atualmente, a presença de micropoluentes na água, como os estrogênios, podem causar danos à saúde humana e de animais e, portanto, é uma preocupação mundial. Neste sentido, tecnologias de tratamentos que podem eficientemente remover esses poluentes têm sido bastante investigadas (BILA; DEZOTTI, 2007).

A remoção dos desreguladores endócrinos não ocorre no tratamento convencional do esgoto sanitário na ETE, dessa forma, tem sido estudado e desenvolvido novas técnicas para tratar o esgoto sanitário, a fim de minimizar ou mesmo evitar a entrada dos desreguladores endócrinos nos recursos hídricos (BILA; DEZOTTI, 2007).

Conforme revelam estudos, para a biodegradação completa dos estrogênios é necessário ocorrer a destruição do anel fenólico e, conseqüente, a formação de produtos da degradação, mas esse processo depende de condições oxidantes e redutoras do meio (MACHADO, 2010). Na literatura, estudos que avaliaram a remoção de estrogênios em ETEs, apontam, em geral, que os tratamentos aeróbios são mais eficientes na remoção de estrogênios quando comparados aos tratamentos anaeróbios (DUARTE, 2008).

Os métodos oxidativos atualmente empregados no tratamento ambiental fazem uso de agentes desinfetantes como o dióxido de cloro e o cloro gasoso, na etapa final do tratamento. Esses métodos demonstram alguma eficiência na eliminação dos estrogênios que se encontram na água, devido à presença de elétrons em sua composição, e contribuem para eliminação dos estrogênios, no entanto, nem sempre esse processo é totalmente eficaz, pois os produtos da degradação desse tipo de reação ainda permanecem em níveis residuais na água e conseqüentemente ainda apresenta atividade estrogênica (VERBINNEN *et al.* 2010).

De fato, em um estudo realizado afim de avaliar a eficiência na remoção de estrogênios no uso apenas de cloro como forma de tratamento foi identificado que a concentração de estrona na água tratada com cloro, mesmo para as altas eficiências

de remoção, de 95 a 97%, permaneceu acima de 2,8 µg/L, o que afetaria a vida aquática se lançado no meio ambiente. O aumento da concentração de cloro não resultou em aumento da remoção de estrona, sendo que as concentrações estudadas, considerando o tempo de contato de 30 min, foram 1,0; 2,0 e 6,4 mg/L (PEREIRA, 2011).

Outro método de tratamento atual são os tratamentos biológicos como as lamas ativadas, em que estudos indicam uma remoção 92 a 99% destes compostos. Da mesma forma, o emprego de lagoas de estabilização no tratamento de esgotos tem mostrado resultados favoráveis, uma vez que estes compostos parecem ser sensíveis à fotodegradação (DUARTE, 2008).

Um estudo realizado em uma ETE na Alemanha demonstrou que 90% da atividade estrogênica do esgoto bruto foi removida no tratamento, porém somente 3% da atividade biológica foi encontrada no lodo biológico, constatando que a maior parte da atividade estrogênica foi biodegradada durante o tratamento e menor parte ficou adsorvida nos sólidos suspensos (BILA, 2005).

Ferreira (2008), em seus estudos de avaliação da utilização de lodo ativado para remoção de estrogênios tais como estrona, 17β-estradiol, 17α-etinilestradiol e estriol, observou remoções superiores a 52, 94, 50 e 65% respectivamente de amostras de efluentes de ETE.

Ressalta-se também, que métodos com precipitação química com alumínio e ferro que também são usados na maioria das ETEs, aparentemente, não são efetivos na remoção ou transformação de compostos estrogênicos, pois em estudos nos quais foram avaliados essa situação, identificou-se que a remoção por coagulação com sulfato de alumínio e ferro foi de aproximadamente 5% a 30% para a estrona e de 2% a 50% para o 17β-estradiol (CARDOSO, 2011; PEREIRA, 2011).

Sendo assim, destaca-se os processos oxidativos, que vêm ganhando atenção no tratamento de efluentes industriais e domésticos, bem como no tratamento de água potável. Estudos mostram que os processos oxidativos, tais como, ozonização e os processos oxidativos avançados (POAs) são tecnologias promissoras na remoção desses micropoluentes no tratamento de água potável ou de outros sistemas aquosos (BILA; DEZOTTI, 2007).

Conforme Moreira (2008) relata em seu trabalho, vários estudos foram realizados com o objetivo de analisarem métodos e novas técnicas para a remoção dos estrogênios no meio ambiente, sendo que a técnica que apresentou bons resultados foi a ozonização, que atingiu valores expressivos de remoção de 53-97% das amostras que tiveram a remoção do estradiol comprovada, sendo essas amostras oriundas de efluentes que já haviam passado por algum tipo de tratamento anteriormente (Lodos Ativados). No mesmo estudo também se obteve como resultado a remoção 17 $\alpha$ -etinilestradiol em 71% das amostras que apresentavam concentrações residuais desta substância.

Entretanto, em alguns estudos, apesar da atividade estrogênica ter diminuído consideravelmente, uma estrogenicidade residual permaneceu, provavelmente, devido aos subprodutos de oxidação. Foi identificado dois dos principais subprodutos que foram produzidos após a aplicação dessa técnica, sendo eles os intermediários 2-hidroxiestradiol e testosterona (BILA; DEZOTTI, 2007).

Conforme relata Moreira (2008), estudos realizados em escala laboratorial indicaram que os estrogênios são rapidamente oxidados com baixas concentrações de ozônio (1,5 mg/L e tempo de contato de 10 minutos) que são usadas em estações de tratamento de água potável, alcançando altas remoções (> 97%).

Por outro lado, Ferreira (2008), observou em seus estudos que se ocorrer o aumento da concentração de ozônio, conseqüente ocorre maior remoção dos estrogênios, entretanto quando esses estrogênios se encontram em concentrações menores de que de 0,4  $\mu$ g/L, por exemplo, ocorreu um aumento pequeno na quantidade de hormônios removidos, o que dificulta a remoção em baixas concentrações residuais.

Com relação aos POAs a literatura cita que os seguintes processos já foram investigados para a degradação de desreguladores endócrinos em ambientes aquáticos: O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV, TiO<sub>2</sub>/UV (MOREIRA,2008; CARDOSO, 2011). No entanto, Ferreira (2008) destaca que em estudos que utilizaram o processo de O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> afirmaram ser mais efetivos na remoção dos estrogênios 17 $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -etinilestradiol e da mistura dessas substâncias em meio aquoso.

Porém, conforme observado por Reis Filho *et al.* (2006) em pesquisas utilizando-se a fotocatalise com  $\text{TiO}_2$  imobilizado, alcançou uma degradação de 50% a 99% do  $17\beta$ -estradiol em 30 a 40 minutos com exposição à radiação ultravioleta, no entanto só é possível conseguir altas degradações com um período superior a 3 horas de tratamento. Também foi identificado produtos intermediários que podem ser produzidos durante o tratamento sendo eles  $10\epsilon$ - $17\beta$ -diidrox-1,4-estradienona (DEO), androsta-4,16-dienona (ADO) e testosterona (TS) que não exercem atividade estrogênica (MACHADO, 2010; ANDRADE, 2013).

Com relação à fotocatalise como técnica de tratamento, diferentes taxas de reações e remoções de estrogênios foram obtidas em vários estudos, isso devido ao uso de diferentes lâmpadas, tipo de reatores e formas de uso dos catalisadores de  $\text{TiO}_2$  (suspensão e imobilizados). Apesar de todos os estudos da literatura com a fotocatalise de estrogênios resta ainda determinar se esse processo pode ser eficiente na degradação destas substâncias em concentrações ambientais relevantes e em amostras ambientais reais (águas naturais e efluentes de ETE) (REIS FILHO *et al.* 2006).

Por outro lado, Ferreira (2008), citou em seu trabalho que a fotocatalise na remoção de estrona, estriol,  $17\beta$ -estradiol e  $17\alpha$ -etinilestradiol pode ser muito bem aplicada, no qual demonstrou bons resultados, principalmente quando utilizado o  $\text{TiO}_2$  onde observou-se uma remoção de 98% desses compostos utilizando-se lâmpadas de 150 W (238-579 nm) por 4 horas e com lâmpadas de 15W (253 nm) após 1 h de tratamento. Nesse mesmo estudo foi utilizado a técnica de fotólise, porém não se demonstrou mais efetiva do que a fotocatalise.

Ferreira (2008) também relata que vários estudos apontaram técnicas tais como foto-Fenton e Fenton que foram utilizadas para a remoção de estrogênios, apresentando uma taxa de remoção para  $17\beta$ -estradiol de 86,4% após 8h de reação no processo de foto-Fenton, e de 40,1% no processo de Fenton.

Outro sistema de remoção que vem se mostrando promissor é o uso de filtro biológico em conjunto com o óxido de manganês ( $\text{MnO}_2$ ), empregado na oxidação de desreguladores endócrinos. (BILA; DEZOTTI, 2007; PELARIN *et al.* 2008). Estudos demonstraram um alcance de remoção de 81,7% de atividade estrogênica do  $17\alpha$ -

etinilestradiol em solução aquosa, sendo que a adsorção e a destruição do 17 $\alpha$ -etinilestradiol ocorrem no reator de MnO<sub>2</sub> (REIS FILHO *et al.* 2007; MOREIRA,2008).

As taxas de remoção de estrona observadas foram de 67% para o efluente tratado em filtro biológico e 83% para o efluente tratado pelo processo de lodos ativados. Para o 17 $\beta$ -estradiol, estas taxas foram de 92,0 e 99,9% para o efluente tratado em filtro biológico e para o efluente tratado pelo processo de lodos ativados, respectivamente (BILA; DEZOTTI, 2007), sendo que um estudo realizado em 2004 alcançou a remoção de 81,7% de atividade estrogênica do 17 $\alpha$ -etinilestradiol em solução aquosa (BILA; DEZOTTI, 2007; PELARIN *et al.* 2008).

O carvão ativado também é usado no tratamento de água potável para a remoção de micropoluentes e pode-se destacar resultados positivos na remoção de estrogênios, nas técnicas que utilizaram carvão ativado granular onde ocorreu remoção de 90% de 17 $\beta$ -estradiol e 80% de Estrona e 17 $\alpha$ -Etinilestradiol quando o uso de carvão ativado foi associado com peróxido de hidrogênio. (MOREIRA,2008; MACHADO, 2010), no entanto, o carvão ativado granular possui sua desvantagem, pois esse tipo de método leva muito tempo para conseguir um equilíbrio na remoção desses compostos podendo chegar até 125 horas (MOREIRA,2008; ANDRADE, 2013).

Estudos atuais veem identificado que outros métodos físicos podem ser utilizados como osmose reversa e nanofiltração, os quais vem apresentando resultados interessantes no tratamento ambiental. Sendo que em estudos observados por Pereira (2011), constatou-se que com o uso da técnica de nanofiltração houve remoção de 60-85% de estrona e 17 $\beta$ -estradiol respectivamente, onde se mostrou até mais eficiente do que o uso da ultrafiltração que apresentou resultados menores que 40%.

No entanto o uso desses métodos físicos tem-se a ocorrência da geração de resíduos e o pós-tratamento do material absorvente ou resíduo acaba gerando custos adicionais, tornando-se uma desvantagem para o uso dessas técnicas (PEREIRA, 2011).

## 6. CONCLUSÃO

A partir das informações apresentadas neste trabalho pode-se concluir que os impactos das modificações ambientais nos ecossistemas naturais, tem como consequências o agravamento à saúde pública, tendo como enfoque a relação das condições dos recursos hídricos com os padrões de consumo da população no qual evidenciou-se que a água é a principal fonte de exposição humana a contaminantes ambientais.

Sem dúvida, a exposição aos estrogênios que são identificados como contaminantes ambientais, principalmente da água, e de sua ação como desregulador endócrino, sugere a necessidade de estudos contínuos sobre seus efeitos nos seres humanos e seus impactos no meio ambiente, bem como a implantação de medidas que busquem a proteção ao meio ambiente, pois os padrões brasileiros de potabilidade da água não estabelecem limites para os estrogênios, que são encontrados em níveis residuais e apresentam propriedades bioacumulativas.

Dentre os novos métodos utilizados para remoção dos estrogênios da água, os processos oxidativos avançados apresentam-se com grande potencial de aplicação para a descontaminação ambiental das águas de esgotos, superficiais e ETEs. Apresenta também a vantagem de gerar menos resíduos do que outros métodos, no entanto, como relatado, o seu uso pode gerar subprodutos tóxicos que acabam permanecendo no meio ambiente.

Neste estudo pode-se também concluir que a remoção dos estrogênios não implica necessariamente na inativação da atividade estrogênica ou a diminuição da ação como desregulador endócrino, pois a maioria dos processos leva à formação de subprodutos, bem como não atingem 100% de remoção levando a um nível residual nos meios aquáticos.

Portanto, a grande dificuldade em se identificar esses compostos na natureza, não gera subsídios para medidas mais efetivas, como alterações no manejo destes contaminantes determinado em leis, implantação de métodos para sua identificação e remoção e condução de estudos clínicos que possam identificar e elucidar os efeitos tóxicos dos estrogênios que atuam como desreguladores endócrinos.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Crésio *et al.* Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com distúrbios puberais em crianças. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 5, p.1005-1014, 2007.

AMABIS, Jose Mariano; MARTHO, Gilberto Rodrigues. **Fundamentos da Biologia moderna**. Editora Moderna, 3ª ed., 2002.

AMÉRICO, Juliana Heloisa Pine *et al.* Desreguladores endócrinos no ambiente e seus efeitos na biota e saúde humana. Pesticidas: **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 22, n. 1, p.17-34, 2012.

AN, Wei; HU, Jianying. *Effects of endocrine disrupting chemicals on China's rivers and coastal waters*. **Front Ecol Environ**, Beijing, China, v. 7, n. 4, p.378-386, 2006.

ANDRADE, Leida Ramos de. **Poluição do ambiente aquático por hormônios naturais e sintéticos: Um estudo em Poços de Caldas/MG**. 2013. 98 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Desenvolvimento Sustentável e Qualidade de Vida, Centro das Faculdades Associadas de Ensino – FAE, São João da Boa Vista, 2013.

AQUINO, Sérgio Francisco de *et al.* **Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura**. Engenharia Sanitária e Ambiental, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p.187-204, 2013.

BAKER, Michael E. *et al.* *Analysis of Endocrine Disruption in Southern California Coastal Fish Using an Aquatic Multispecies Microarray*. **Environmental Health Perspectives**, Califórnia, EUA, v. 117, n. 2, p.223-230, fev. 2009.

BRASIL. **Portaria nº 2914 de 12 de dezembro de 2011** do Ministério da Saúde. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília, DF, 2011.

BIANCO, Bianca *et al.* **O papel dos desreguladores endócrinos na fisiopatologia da endometriose: revisão da literatura**. 2. ed. Santo André, São Paulo: Faculdade de Medicina do Abc, 103-110 p. 2010.

BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia; Fármacos no meio ambiente. 4. ed. Rio de Janeiro: **Química Nova**, 523-530 p. 2003.

BILA, Daniele Maia. **Degradação e remoção da atividade estrogênica do desregulador endócrino 17 $\beta$ -estradiol pelo processo de ozonização**. 2005. 300 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-graduação de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.

BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. Desreguladores endócrinos no meio ambiente; efeitos e consequências. 3. ed. Rio de Janeiro: **Química Nova**, 651-666 p. 2007.

BRASIL. **Resolução N° 357, de 17 de março de 2005**. Brasília, DF, 18 mar. 2005. n.53, p. 58-63. 2005.

BRITO, Núbia Natália de; SILVA, Victor Borges Marinho. Processo oxidativo avançado e sua aplicação ambiental. **Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, Goiás, v. 1, n. 3, p.36-47, 2012.

CALDWELL, Daniel J. *et al.* *Derivation of an Aquatic Predicted No-Effect Concentration for the Synthetic Hormone, 17 $\alpha$ -Ethinyl Estradiol*. **Environmental Science & Technology**, New Jersey, EUA, v. 42, n. 19, p.7046-7054, 2008.

CARDOSO, Fernanda Dittmar. **Eficiência de remoção de estrogênios por uma estação de tratamento de esgotos**. 2011. 48 f. TCC (Graduação) - Curso de Tecnologia em Processos Ambientais, Departamento Acadêmico de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

CHAMBEL, João Henrique de Matos. **Contribuição para o estudo da remoção em etar de 17 $\beta$ -estradiol e de 17 $\alpha$ -etinilestradiol no tratamento biológico**. Lisboa, Portugal: Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, 2011.

CHRISTANTE, Luciana. **Descarga de hormônios**. São Paulo: UNESP ciência, 18-24p. 2010.

COLBORN, Theo *et al.* *Our Stolen Future*, Copyright, 1996.

CONCEIÇÃO, J. C. J. **Ginecologia fundamental**. 1ª Ed. Rio de Janeiro. Editora Atheneu. 2005.

CORDEIRO, Daniela. **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**. São Carlos, São Paulo: Universidade de São Paulo, 2009.

CORRÊA, Daniele Aparecida Silva. **Uso de contraceptivos orais entre mulheres de 18 a 49 anos: inquérito populacional telefônico**. 2012. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde e Enfermagem, Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

CUNHA, Danieli Lima da. **Avaliação do padrão de consumo do 17 $\alpha$  – etinilestradiol no município de Santa Maria Madalena - RJ**. 2014. 102 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde Pública e Meio Ambiente, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

DANIEL, Marina da Silva; LIMA, Elizabete Campos de. Determinação simultânea de estriol,  $\beta$ -estradiol, 17 $\alpha$ -etinilestradiol e estrona empregando-se extração em fase sólida (SPE) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). **Revista Ambiente & Água: An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, Taubate, v. 9, n. 4, p.688-695, 2014.

DUARTE, Patrícia Alexandra Freidiaz. **Novos poluentes: principais impactos de compostos desreguladores endócrinos na saúde pública**. Lisboa, Portugal: Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, 2008.

FERNANDES, Andreia N. *et al.* Remoção dos hormônios 17 $\beta$ -estradiol e 17 $\alpha$ -etinilestradiol de soluções aquosas empregando turfa decomposta como material adsorvente. **Química Nova**, Porto Alegre, Rio Grande do Sul: v. 34, n. 9, p.1526-1533, 2011.

FERNANDES, Tiago Jorge Martins. **Contribuição para o estudo da presença de disruptores endócrinos em lamas de ETAR**. 2012. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências de Engenharia do Ambiente, Engenharia Sanitária, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2012.

FERNANDEZ, Marcos Antônio *et al.* *Occurrence of imposex in *Thais haemastoma*: possible evidence of environmental contamination derived from organotin compounds in Rio de Janeiro and Fortaleza, Brazil.* **Caderno de Saúde Pública.** 18(2):463-76. 2002.

FERREIRA, Milena Guedes Maniero. **Remoção da atividade estrogênica de 17 $\beta$ -estradiol e de 17 $\alpha$ -etinilestradiol pelos processos de ozonização e O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.** Rio De Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2008.

GALVÃO JUNIOR, Alceu de Castro *et al.* **Regulação procedimentos de fiscalização em sistema de abastecimento de água.** Fortaleza: Expressão Gráfica e Editora Ltda., 155p. 2006.

GAMA, Mariana Roberto. Processos Fenton como Alternativa na Remoção de Interferentes Endócrinos e outros Micropoluentes Ambientais. **Revista Virtual de Química**, Campinas, v. 4, n. 6, p.777-787, 2012.

GAYLARDE, Christine Claire *et al.* **Biorremediação.** 34. ed. São Paulo: Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento, 36-43 p. 2005.

GEROLIN, Eleonilce Rosa Rossi. **Ocorrência e remoção de disruptores endócrinos em águas utilizadas para abastecimento público de Campinas e Sumaré - São Paulo.** Campinas, São Paulo: Universidade Estadual De Campinas, 2008.

GHISELLI, Gislaine. **Avaliação da Qualidade das Águas destinadas ao Abastecimento Público na Região de Campinas, Ocorrência e Determinação dos Interferentes Endócrinos, Produtos Farmacêuticos e de Higiene Pessoal.** Tese (Doutorado em Química Analítica) Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas, Setembro, 2006.

GHISELLI, Gislaine; JARDIM, Wilson F. **Interferentes endócrinos no ambiente.** 3. ed. Campinas, São Paulo: Química Nova, 695-706 p. 2007.

GREGÓRIO, Luisa de Sordi; ROHLFS, Daniela Buosi. **Perturbadores endócrinos na água: instrumentos legais e efeitos na saúde humana e no meio ambiente.** Curso de Pós-graduação em Biociências Forenses, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2014.

GUIMARÃES, Raphael Mendonça *et al.* Desreguladores endócrinos e efeitos reprodutores em adolescentes. 18. ed. Rio de Janeiro: **Caderno de Saúde Coletiva**, 203-208 p. 2010.

GUIMARÃES, Tatiane Sant'ana. **Detecção e quantificação dos hormônios sexuais 17 b estradiol (E2), estriol (E3), estrona (E1) e 17 a etinilestradiol (EE2) em água de abastecimento.** São Carlos, São Paulo: Universidade de São Paulo, 2008.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de fisiologia médica.** 11.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HENRIQUES, Marta Luísa Guerreiro dos Santos. **Hormonas naturais e de síntese, bisfenol a, octilfenol e nonilfenol em águas para consumo humano: otimização do método de análise por SPE-LC-ESI-MS/MS.** 2008. Dissertação (Mestrado) - Curso de Controlo da Qualidade e Toxicologia dos Alimentos, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA / IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD). **Um Panorama da Saúde no Brasil: Acesso e utilização dos serviços, condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde 2008.** Rio de Janeiro: 2010.

KOIFMAN Sergio, Koifman Rosalina Jorge, Meyer Armando. *Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil.* **Caderno de Saúde Pública.** 18(2):435-45. 2002.

LILACH, lasur-kruh; YITZHAK, Hadar; DROR, Minz. *Estradiol-degrading bacterium— isolation, bioaugmentation and integration into mature biofilm.* **Appl. Environ. Microbiol.** Bet Dagan, Israel, p.1-30, 2011.

LIMA, Diego R. S. *et al.* Avaliação da remoção de fármacos e de desreguladores endócrinos em águas de abastecimento por clarificação em escala de bancada. **Química Nova**, Belo Horizonte, Minas Gerais, v. 37, n. 5, p.783-788, 2014.

LORENZON, Cíntia Sobue *et al.* **Estudo sobre a ocorrência de estrogênios em águas naturais e tratadas da região de Jaboticabal.** In: XVII Simpósio Brasileiro de Recursos Hídricos, 17º Ed., Jaboticabal. UNESP, p. 1 - 16. 2006.

LUBIANCA, Jaqueline Neves. **O efeito da suspensão dos anticoncepcionais orais combinados sobre a pressão arterial de mulheres hipertensas.** Tese de doutorado em Medicina. Porto alegre, 2003.

MACHADO, Karina Scurupa. **Determinação de hormônios sexuais femininos na bacia do alto Iguaçu região metropolitana de Curitiba-PR.** Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2010.

MIRANDA, Luciane; GALLI, Andressa; QUINÁIA, Sueli Pércio. *Endocrine Interfering in Natural Waters: Voltammetric Determination of 17 $\alpha$ -methyltestosterone.* **Revista Virtual de Química**, Guarapuava, Paraná, v. 6, n. 2, p.416-431, 2013.

MIRANDA, Luís Alcides Schiavo; MONTEGGIA, Luís Olinto (Org.). **Sistemas e processos de tratamento de águas de abastecimento.** Guia do profissional em treinamento. Porto Alegre: Studio S – Diagramação & Arte Visual, 148 p. 2007.

MORAES, Natália V. *et al.* Exposição ambiental a desreguladores endócrinos: alterações na homeostase dos hormônios esteroidais e tireoideanos. Ribeirão Preto, São Paulo: **Revista Brasileira de Toxicologia**. 21, 1-8 p. 2008.

MOREIRA, Davi Silva. **Desenvolvimento de metodologia analítica por cromatografia/ espectrometria de massas para avaliação da ocorrência de perturbadores endócrinos em mananciais de abastecimento da região metropolitana de belo horizonte.** Ouro Preto, Minas Gerais: Universidade Federal de Ouro Preto, 2008.

MOURA, José Antônio de *et al.* Estrogênios em água: otimização da extração em fase sólida utilizando ferramentas quimiométricas. **Eclética Química**, Araraquara, v. 32, n. 2, p.61-67. 2007.

NELSON, David L.; COX, Michael M. **Lehninger - Princípios de Bioquímica.** 3. ed. São Paulo: Worth Publisher, Inc., 2002.

NOGUEIRA, José Manuel Florêncio. **Desreguladores endócrinos: efeitos adversos e estratégias para monitorização dos sistemas aquáticos.** 8. ed. Lisboa, Portugal: Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, 65-71 p.1999.

OTOMO, Juliana Ikebe. **Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para determinação de hormônios, considerados disruptores endócrinos, nas águas destinadas ao abastecimento público na região do Rio Paraíba do Sul, SP.** São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2010.

PADILHA, Camila Fernanda; LEITZE, Filipe Leonardo dos Santos. **Determinação de hormônios sexuais femininos na bacia do Alto Rio Iguaçu na Região de Curitiba-PR.** 2013. 54 f. TCC (Graduação) - Curso de Química Tecnológica Com ênfase Ambiental, Departamento Acadêmico de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

PELARIN, Maria Fernanda de Andrade *et al.* **Biodegradação e remoção dos hormônios 17 $\beta$ -etinilestradiol e estradiol em filtros de carvão com atividade biológica.** Ilha Solteira: Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, 2008.

PER-ERIK, Olsson *et al.* ***Endocrine Disrupting Substances Impairment of Reproduction and Development***, Swedish Environmental Protection Agency, Stockholm, Sweden, 1998.

PEREIRA, Renata de Oliveira. **Formação de subprodutos do estrona e 17 $\beta$ -estradiol na oxidação utilizando cloro e o ozônio em água.** São Carlos, São Paulo: Universidade de São Paulo, 2011.

PEREIRA, Renata de Oliveira *et al.* Degradação parcial de 17 $\beta$ -estradiol por cloração aplicada ao tratamento da água. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Juiz de Fora (Minas Gerais), v. 18, n. 3, p.215-222, 2013.

PIMENTEL, Paulo Alexandre. **Estudo da variação temporal da presença de estrogênios em duas ETE do estado de São Paulo.** 2014. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2014.

PINTO, Patrícia I. S. *et al.* ***Effects of Estrogens and Estrogenic Disrupting Compounds on Fish Mineralized Tissues.*** **Marine Drugs**, Algarve, Portugal, v. 1, n. 12, p.4474-4494, ago. 2014.

REIS FILHO, Ricardo Wagner *et al.* Hormônios sexuais estrogênios: contaminantes bioativos. 4. ed. São Carlos, São Paulo: **Química Nova**, 817-822 p. 2006.

REIS FILHO, Ricardo Wagner *et al.* **Poluentes Emergentes como Desreguladores Endócrinos**. JBSE. São Carlos, p. 283-288. 2007.

REIS FILHO, Ricardo Wagner *et al.* Fármacos, ETEs e corpos hídricos. **Revista Ambiente & Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**: Taubate, v. 2, n. 3, p. 54-61, 2007.

REIS FILHO, Ricardo Wagner. **Hormônios estrogênicos no rio do monjolinho, São Carlos-SP: uma avaliação da problemática dos desreguladores endócrinos ambientais**. São Carlos, São Paulo: Universidade de São Paulo, 2008.

ROCHA, Guilherme Casoni da. **Avaliação da atividade estrogênica das águas do rio paraíba do sul**. São Carlos, São Paulo: Universidade de São Paulo, 2012.

ROSA, Rita Maurício Rodrigues. **Contribuição para o estudo de compostos desreguladores endócrinos (EDC) em estações de tratamento de águas residuais (ETAR): estudo da remoção de EDC numa ETAR com tratamento terciário**. Dissertação apresentada para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia do Ambiente, perfil Engenharia Sanitária. Faculdade de Ciências e Tecnologia. Universidade Nova de Lisboa. Lisboa. 2008.

SCHÄFER, Andrea Iris; WAITE, David. *Removal of endocrine disrupters in advanced treatment- The Australian approach*. **Centre for Water and Waste Technology**, Sydney, Austrália, p.37-51, 2002.

SCHIAVINI, Joyce de Araújo *et al.* Desreguladores endócrinos no meio ambiente e o uso de potenciais bioindicadores. 3. ed. Rio de Janeiro: **Revista Eletrônica Teccen**, 33-48 p. 2011.

SHIMADA, Kazutake; MITAMURA, Kuniko; HIGASHI, Tatsuya. *Gas chromatography and highperformance liquid chromatography of natural steroids*; **Journal of Chromatography A**, v. 935, p. 141–172, 2001.

SILVA, A. M. **Avaliação da qualidade do rio São Lourenço, SP, sob influência de estações de tratamento de água e estações de tratamento de esgoto**. Tese (Doutorado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares/Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

SIMÕES, Ana Paula. **A presença de interferentes endócrinos em águas superficiais e de abastecimento: um problema da vida moderna?** 2014. 23 f.- Curso de Engenharia Ambiental, Faculdades Oswaldo Cruz, São Paulo, 2014.

SODRÉ, Fernando F.; LOCATELLI, Marco A.F.; MONTAGNER, Cassiana C., JARDIM Wilson F.; **Origem e Destino de Interferentes Endócrinos em Águas Naturais**, Caderno temático, Vol. 6, 2007.

SOYANO, Kiyoshi *et al.* *Contaminations by Endocrine Disrupting Chemicals in Coastal Waters of the East China Sea. Coastal Environmental And Ecosystem Issues Of The East China Sea*, Nagasaki, Japão, v. 1, n. 1, p.215-226, Maio 2010. By TERRAPUB and Nagasaki University, 2010.

THILAGAM, Harikrishnan *et al.* *17 $\beta$ estradiol induced ROS generation, DNA damage and enzymatic responses in the hepatic tissue of Japanese sea bass. Ecotoxicology*, Xiamen- China, v. 1, n. 19, p.1258-1267, jun. 2010. Springer Science Business Media, 2010.

TORRES, Nádia Hortense. **Monitoração de resíduos dos hormônios 17 $\alpha$ -etinilestradiol, 17 $\beta$ -estradiol e estriol em águas de abastecimento urbano da cidade de Piracicaba, SP.** 2009. 83 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Química na Agricultura e no Ambiente, Centro de Energia Nuclear na Agricultura, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2009.

UNRUH, Cornelius *et al.* **Adsorção do hormônio 17 $\alpha$ -etinilestradiol com uso de carvão ativado granular comercial.** In: Congresso Nacional de Meio Ambiente de Poços de Caldas, 11<sup>o</sup> Edição, 2014, Poços de Caldas, Minas Gerais: IFECT, p. 1 - 8. 2014.

VENDRAME, Rosana. **Estudo das Relações entre Estrutura-Atividade de Progestagênios Contraceptivos, através da utilização de Parâmetros Físico-Químicos calculados e métodos de Reconhecimento de Padrão.** 402f Tese (Doutorado em Ciência na Área Físico-química). Instituto de Química-Universidade de Campinas, São Paulo, 1998.

VERBINNEN, Raphael Teixeira *et al.* Determinação de hormônios estrogênicos em água potável usando CLAE-DAD. 9. ed. São Paulo: **Química Nova**, 1837-1942 p. 2010.

YING, Guang-guo *et al.* *Decay of endocrine-disrupting chemicals in aerobic and anoxic groundwater.* **Water Research.** Guangzhou, China, p. 1133-1141. 2008.

YUNES, Rosendo A. *et al.* Fármacos e fitoterápicos: A necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**, Florianópolis, v. 24, n. 1, p.147-152, 2001.

VASCONCELOS, Yuri (Ed.). **Levedura luminescente: Pesquisadores utilizam microrganismo para detectar hormônio em rios.** PESQUISA FAPESP. São Paulo, p. 69-71. 2012.

WHALEY, David A., KEYES, David, KHORRAMIL, Babak. *Incorporation of endocrine disruption into chemical hazard scoring for pollution prevention and current list of endocrine disrupting chemicals.* **Drug and Chemical Toxicology** 24, 4; 359-420. 2001.

## **APÊNDICE**

### **Aspectos dos estrogênios como desreguladores endócrinos e possíveis alternativas de descontaminação da água**

Diogo Santana de Almeida\*<sup>1</sup> Luciane Maria Ribeiro Neto<sup>2</sup>

1. Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário São Camilo
2. Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário São Camilo

\* e-mail: [diogo-santana@hotmail.com](mailto:diogo-santana@hotmail.com)  
Av. Nazaré, 1501 – Ipiranga, São Paulo – SP, CEP: 04266-060

## Resumo

Diante da problemática de poluição dos compartimentos aquáticos o objetivo deste trabalho foi apresentar os estrogênios como desreguladores endócrinos e destacar os principais meios de descontaminação da água. Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas, nos idiomas português e inglês e o período abordado refere-se à literatura publicada entre 1.990 e 2.014. Desreguladores endócrinos são substâncias químicas sintéticas ou naturais, que possuem a capacidade de agir sobre o sistema endócrino de seres humanos e animais causando alterações. Os estrogênios naturais  $17\beta$ -estradiol, estriol, estrona e o sintético  $17\alpha$ -etinilestradiol despertam maior preocupação, tanto pela potência como pela quantidade contínua introduzida no meio ambiente. Estudos relatam doenças ligadas ao sistema reprodutor nos seres humanos e o surgimento de cânceres. Neste estudo se identificou que os processos oxidativos avançados são as técnicas mais promissoras para o tratamento ambiental devido à alta efetividade frente os estrogênios presentes em efluentes de estações de tratamento de esgoto. Conclui-se também que a remoção dos estrogênios não implica necessariamente na inativação da atividade estrogênica ou a diminuição da ação como desregulador endócrino, pois a maioria dos processos leva à formação de subprodutos, bem como a remoção não atinge 100% gerando um nível residual nos meios aquáticos.

Palavras Chaves: Estrogênios, Desreguladores endócrinos, Poluição da água.

## **Abstract**

*Faced with the problem of pollution of aquatic compartments the objective of this study was to present the estrogens as endocrine disruptors and highlight the main means of decontamination of water. We conducted a literature review in electronic databases, in Portuguese and English and the covered period refers to the literature published between 1990 and 2014. Endocrine disruptors are natural or synthetic chemicals that have the ability to act on the endocrine system of humans and animals causing changes. The natural estrogen 17 $\beta$ -estradiol, estriol, estrone and synthetic 17 $\alpha$ -ethinylestradiol arouse greater concern both the potency and the quantity released continuously into the environment. Studies have reported illnesses linked to reproductive system in humans and the emergence of cancers. This study found that the advanced oxidation processes are the most promising techniques for environmental treatment due to the high effectiveness front estrogens present in effluents from sewage treatment plants. We also conclude that the removal of estrogen does not necessarily imply the inactivation of estrogen activity or decreased action as endocrine disrupter, since most of the processes leading to the formation of by-products, as well as the removal is not 100% generating a residual level in aquatic environments.*

**Keywords:** *Estrogens, Endocrine disruptors, Water pollution.*

## Introdução

O mundo atual vive uma situação crítica quanto à disponibilidade de recursos naturais, tais como, a devastação de florestas, a escassez de novos poços de petróleo e o mais essencial de todos esses recursos, a água. Conforme relata Otomo (2010), o planeta é composto por 265.400 trilhões de toneladas de água, no entanto, somente 0,003% desse total apresentam a porção que é explorada pelos seres humanos, presente em rios, lagos e aquíferos.

A Organização das Nações Unidas (ONU) prevê que, em 2.050, mais de 45% da população mundial não poderão contar com a mínima porção individual de água para as necessidades básicas (ANDRADE, 2013).

É importante ressaltar que a rápida urbanização, o avanço industrial e o crescimento populacional que culminam na expansão das grandes cidades têm resultado, progressivamente, na deterioração das condições de água doce. O lançamento de efluentes domésticos, tratados ou não, em ecossistemas aquáticos, e o escoamento superficial, urbano e agrícola, têm acarretado alterações nas características das bacias hidrográficas, devido à incorporação de diferentes substâncias, além de envolver vários outros fatores que acabam contribuindo para o grande problema atual que é a contaminação de efluentes (OTOMO, 2010).

Diante dessa situação, um grupo de substâncias encontradas em baixas quantidades no meio aquático, denominadas de contaminantes emergentes, tem despertado cada vez mais interesse. Se apresentam em níveis de  $\mu\text{g/L}$  e  $\text{ng/L}$  e podem ser potencialmente prejudiciais aos seres vivos e ao meio ambiente atuando principalmente como desreguladores endócrinos (REIS FILHO *et al.*, 2006; BILA, 2007; ROCHA, 2012).

A definição mais amplamente utilizada pelos cientistas e publicada pela *United States Environmental Protection Agency* (USEPA), é que desreguladores endócrinos são agentes exógenos que interferem na síntese, secreção, transporte, recepção, ação, ou eliminação dos hormônios naturais do organismo, os quais são responsáveis pela manutenção da homeostase,

reprodução, desenvolvimento e comportamento (BILA, 2005; REIS FILHO *et al.*, 2006; BILA; DEZOTTI, 2007; MOREIRA, 2008; CORDEIRO, 2009; OTOMO, 2010; SCHIAVINI *et al.* 2011). Desencadeando, portanto, efeito agonista (mimetizador) e/ou efeito antagonista (bloqueador) nos receptores de estrógenos (NOGUEIRA, 1999; BILA, 2005; DUARTE, 2008; FERREIRA, 2008; HENRIQUES, 2008; ROCHA, 2012).

Um importante marco no estudo dos desreguladores endócrinos foi o lançamento do livro “Futuro Roubado” de Colborn em 1.996, que reúne estudos realizados em campo e em laboratório que relatam os efeitos adversos de substâncias químicas sobre o sistema endócrino de seres humanos e animais (BILA, 2005; GHISELLI; JARDIM, 2007; OTOMO, 2010; CHAMBEL, 2011).

No grupo dos desreguladores endócrinos destaca-se a presença de estrogênios (hormônios femininos sintéticos e naturais), esteroides sintetizados por animais e plantas, substâncias naturais e uma grande quantidade de substâncias sintéticas (REIS FILHO *et al.* 2006; BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI; JARDIM, 2007; OTOMO, 2010; SCHIAVINI *et al.* 2011). Entre as principais substâncias envolvidas na contaminação dos efluentes estão os estrogênios sintetizados pela indústria farmacêutica, pois devido o atual crescimento populacional, o uso de anticoncepcionais praticamente triplicou (MACHADO, 2010).

Dentre estes fármacos, o estrógeno sintético  $17\alpha$ -etinilestradiol é de grande relevância, pois pode ser utilizado na medicina humana para tratamento de vários distúrbios ginecológicos, e seu maior uso se dá por meio de contraceptivos orais, na reposição hormonal na terapêutica da menopausa ou na prevenção do aborto (BILA; DEZOTTI, 2007; GHISELLI; JARDIM 2007; MOREIRA, 2008; ROCHA, 2012).

Diante destas evidências, vários grupos de pesquisa vêm estudando os efeitos destes estrogênios, contaminantes persistentes na água, sobre os organismos, sendo eles aquáticos

como os peixes ou mamíferos como os ratos (GUIMARÃES, 2008; ROCHA, 2012; CUNHA, 2014), pois, mesmo após o tratamento de águas residuais, são detectados estrogênios, embora em baixas concentrações (MACHADO, 2010).

Sendo assim, esse trabalho teve como objetivo apresentar os estrogênios como desreguladores endócrinos e evidenciar os principais efeitos em seres vivos. Além disso, objetivou-se identificar os principais relatos de contaminação da água, apresentar as principais formas de identificação dessas substâncias no meio ambiente e os principais meios de descontaminação da água, como também, relacionar as leis que visam diminuir a exposição a estas substâncias.

## **Metodologia**

Foi realizada uma revisão da literatura a partir de um levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library On-line* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). O período abordado neste artigo refere-se à literatura publicada no período de 1.990 a 2.014, nos idiomas português e inglês, dada a necessidade de conhecer a evolução do conhecimento acerca dos desreguladores endócrinos, em especial os estrogênios. A revisão priorizou estudos de seguimento (coorte e caso-controle), dado que ensaios clínicos randomizados não são factíveis para estudos toxicológicos em humanos.

Descritores usados: Estrogênios, Desreguladores Endócrinos e Poluição da água.

## **Resultados e discussão**

### **Efeitos sobre os seres vivos**

Inúmeros são os efeitos desencadeados pelos hormônios sexuais sobre a biota. Na vida selvagem, verifica-se uma diminuição da taxa de reprodução em muitas espécies de peixes (ex. salmão), masculinização de caracóis, o acréscimo da mortalidade precoce e nidificação com

elementos do mesmo sexo entre determinado tipo de aves (ex. gaivotas), ressurgimento de casos de pseudohermafroditismo ou "imposex" em muitas espécies marinhas (ex. gastrópodes), malformações ao nível genital em répteis (ex. crocodilos), além do declínio e extinção de diversas espécies costeiras (ex. ostras) e reversão sexual que são percebidos tanto em microinvertebrados como em grandes vertebrados (NOGUEIRA, 1999; HENRIQUES, 2008; CHAMBEL, 2011).

As crianças e animais jovens são as populações que apresentam os maiores riscos quando expostos aos desreguladores endócrinos, pois, durante este estágio crítico de desenvolvimento, desequilíbrios hormonais podem acarretar problemas que podem ser pronunciados mais tarde. Visto que o desenvolvimento dos sistemas reprodutivos feminino e masculino ocorre na fase fetal, as anomalias podem estar relacionadas ao aumento à exposição de substâncias estrogênicas durante a gestação (BILA; DEZOTTI, 2007).

Segundo Reis Filho *et al.* (2006), dentre os hormônios sexuais, os estrogênios vêm recebendo maior atenção por serem compostos extremamente ativos biologicamente e relacionados à etiologia de vários tipos de cânceres. Despertam conseqüentemente maior preocupação, tanto pela potência como pela quantidade contínua introduzida no meio ambiente (OTOMO, 2010; SCHIAVINI *et al.* 2011).

Estudo apresentado por Guimarães (2008) indica que essas substâncias são detectadas em baixas concentrações, as quais podem chegar a ordem de nanogramas por litro (ng/L), e que já possuem ação significativa no organismo humano, pois conforme relata Ferreira (2008) em estudos realizados e levantamento de dados estatísticos na literatura atual, a exposição crônica, mesmo em baixas doses, por um longo período, apresenta indícios de danos ao organismo.

Dentre esses efeitos pode-se destacar a redução na fertilidade, interferência no funcionamento do sistema glandular associado ao hipotálamo-hipófise-gônadas, resultando em

diminuição da libido, impotência, diminuição dos níveis de androgênios no sangue e diminuição na contagem de espermatozoides, além de desenvolver características secundárias do sexo feminino, como aumento das mamas (ginecomastia), aumento da incidência de doenças como a criptorquidia e hipospádia em crianças, bem como o aumento da incidência de câncer relacionado a hormônios, tais como câncer de mama e câncer de testículo (BILA, 2005; DUARTE, 2008; GUIMARÃES *et al.* 2010; PEREIRA, 2011; ROCHA, 2012)

Segundo Duarte (2008) e Guimarães *et al.* (2010), em Milão, no fim do ano de 1.970, detectaram-se crianças com um desenvolvimento precoce dos seios (telarca e ginecomastia), que em pouco tempo se normalizou. No entanto, foi encontrado um aumento nos níveis de 17- $\beta$ -estradiol nas mesmas, relacionando-se com o consumo de aves ou carne bovina contaminada por estrógeno.

De acordo com estudo realizado no Bahrein, em 1.980, foram relatados oito casos de rapazes com ginecomastia após a ingestão de leite de vaca contaminado com etinilestradiol, o que mais tarde desapareceu devido à suspensão do seu consumo (DUARTE, 2008).

Durante um estudo realizado com um grupo de homens, foi identificado um declínio na concentração e mobilidade dos espermatozoides no esperma desses homens avaliados em um período de 20 anos. Esse decréscimo da qualidade do sêmen coincide com um aumento na incidência de anomalias no sistema reprodutivo masculino, incluindo câncer testicular (BILA; DEZOTTI, 2007; MOREIRA, 2008). Também se insere nessa situação o grupo de malformações urogenitais, chamada de síndrome da disfunção testicular. Esta disfunção está relacionada com a exposição a desreguladores endócrinos durante a fase fetal e é na maioria dos casos mais visível nos países do norte da Europa (DUARTE, 2008).

## Contaminação da água

Conforme relata Américo *et al.* (2012), o descarte inadequado de medicamentos vencidos ou não desejados pelo usuário também pode contribuir mesmo que de forma secundária com o aporte de diversas substâncias nos ambientes aquáticos, incluindo-se os estrogênios. Embora os estrogênios conjugados não possuam uma atividade biológica direta, eles podem agir como hormônios precursores capazes de voltarem à forma de esteroides livres por ação de bactérias no ambiente.

A ocorrência dessas substâncias presentes no meio ambiente é bastante relatada em estudos, principalmente no meio aquático, em águas superficiais e de subsolo, sedimentos marinhos, efluentes, lodos biológicos de estações de tratamento de efluentes e água potável. As concentrações dessas substâncias são relevantes e podem afetar a qualidade da água, a saúde dos ecossistemas e impactar o suprimento de água potável (BILA; DEZOTTI, 2007).

Segundo estudos apontados por Otomo (2010), devido à presença de micro-organismos em estações de tratamento de esgoto (ETEs), a presença de enzimas  $\beta$ -glucuronidase, provenientes de bactérias como a *Escherichia coli*, comumente encontrada em áreas de despejos, pode provocar a hidrólise das formas conjugadas e inativas dos estrogênios em formas biologicamente ativas (MACHADO, 2010; OTOMO, 2010; CHAMBEL, 2011; ROCHA, 2012).

As vias de exposição humana ocorrem pela ingestão, inalação ou pelo contato com a pele. Esta exposição é dependente das características da substância, como a volatilidade, e de sua interação no meio líquido, na vegetação e no solo além das condições meteorológicas (OTOMO, 2010). Os estrogênios são encontrados em afluentes e efluentes de ETEs, em lodo biológico, em sedimentos marinhos e em solos e águas superficiais, subterrâneas e potáveis (FERREIRA, 2008).

A água potável é a principal fonte de exposição a desreguladores endócrinos. As principais fontes de água potável, superficiais e subterrâneas, podem ser contaminadas pela infiltração de substâncias químicas através do solo, na agricultura ou mesmo em áreas urbanas, ou no descarte de efluentes industrial e doméstico. Ressalta-se que muitas dessas substâncias não são removidas pelos processos convencionais de tratamento de água (BILA; DEZOTTI, 2007; REIS FILHO *et al.*, 2007).

A ineficiência na remoção destes compostos durante o tratamento de esgoto resulta na presença dos mesmos no efluente final, embora as tecnologias de tratamento de esgotos sejam desenvolvidas tendo por principal referência o lançamento em corpos d'água (PIMENTEL, 2014).

As exigências para atender aos padrões de qualidade dos corpos receptores/mananciais de abastecimento são restritivas, em decorrência da fragilidade dos ecossistemas aquáticos e da necessidade de preservação dos usos múltiplos da água (PIMENTEL, 2014).

Devido à dificuldade de identificação desses micropoluentes no meio ambiente, muitos métodos analíticos foram desenvolvidos para detectar e quantificar essas substâncias em matrizes ambientais complexas, tais como águas superficiais e subterrâneas, esgoto doméstico, efluentes de ETE, sedimentos marinhos, solo e lodo biológico (BILA; DEZOTTI, 2007).

Os métodos cromatográficos são os mais utilizados para análise de estrogênios e implicam em interações físico-químicas entre os compostos presentes na amostra e a coluna cromatográfica, e sua aplicação permite a análise qualitativa ou quantitativa de vários microcontaminantes de interesse ambiental. Sendo que a cromatografia acoplada à espectrometria de massas (MS), seja cromatografia a líquido de alta performance (HPLC) ou cromatografia a gás (GC), apresentam-se como as técnicas analíticas mais robustas,

abrangentes, reprodutíveis e sensíveis, para o monitoramento de amostras ambientais (DUARTE, 2008; MOREIRA, 2008; SCHIAVINI et al. 2011).

A Tabela 1 apresenta relatos de contaminação ambiental por estrogênios encontrados em estudos realizados no Brasil.

**Tabela 1: Principais relatos de contaminação ambiental no Brasil**

ANO	ORIGEM MATRIZ	HORMONIOS / CONCENTRAÇÃO (ng/L)			REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
		<u>E1</u>	<u>E2</u>	<u>EE2</u>	
1997	Esgoto Bruto	40	21	-	Bila; Dezotti (2003); Reis Filho <i>et al.</i> (2007)
1999	Esgoto Doméstico	40	20	6-21	Ferreira (2008); Cordeiro (2009); Pimentel (2014).
2006	Efluente ETE	-	5600	5000	Ghiselli (2006); Ferreira (2008); Gerolin (2008); Cordeiro (2009); Padilha; Leitze (2013).
	Água Superficial	-	1900-6000	1200-3000	
	Água Potável	-	2100-2600	1600-1900	
	Afluente ETE	-	6700	5800	
2006	Efluente ETE	-	31	-	Cordeiro (2009); Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlfs (2014).
	Afluente ETE	-	31	-	
2007	Água Superficial	-	106-6806	-	Cordeiro (2009); Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlfs (2014).
		600	8,6-30,6	-	
2008	Água Potável	-	6,8	6,25	Cordeiro (2009); Américo <i>et al.</i> (2012); Gregório; Rohlfs (2014); Pimentel (2014).
	Água Superficial	-	6,25	-	
	Efluente ETE	-	-	25	
2008	Água Superficial	-	1,5	-	Gerolin (2008); Guimarães (2008); Padilha; Leitze (2013); Gregório; Rohlfs (2014).
	Esgoto Bruto	-	5,67-6,53	444-798	
	Esgoto Tratado	-	0,92-1,31	275-472	
2009	Esgoto Bruto	-	1,5-36	44-918	Moreira <i>et al.</i> (2009); Gregório; Rohlfs (2014).
	Água Filtrada	-	0,44	1,24	
2011	Mangue	-	-	0,45-129,70	Cunha (2014).

E1: Estrona; E2: 17 $\beta$ -estradiol; EE2: 17 $\alpha$ -etinilestradiol, ETE: Estação de tratamento de esgoto.

**Fonte: Autor (2015)**

## **Processos de tratamento de esgoto**

O tratamento de esgotos consiste na remoção de poluentes e o método a ser utilizado depende das características físicas, químicas e biológicas do esgoto sanitário, sendo a ETE a unidade operacional do sistema de esgotamento sanitário, que através de processos físicos, químicos e/ ou biológicos, removem as cargas de poluentes dos esgotos sanitários domésticos ou industriais, devolvendo ao ambiente o produto final, efluente tratado, em conformidade com os padrões exigidos pela legislação ambiental (PIMENTEL, 2014).

O sistema de tratamento de esgoto pode ser dividido em 3 tipos de sistemas, tais como: lagoa de estabilização, lodo ativado e filtros biológicos (PIMENTEL, 2014).

As lagoas de estabilização apresentam um excelente desempenho quanto à eficiência de remoção de matéria orgânica, nutrientes e coliformes fecais, e vem sendo muito utilizadas, por oferecer baixos custos de implantação e manutenção (MIRANDA; MONTEGGIA, 2007; PIMENTEL, 2014).

O lodo ativado é um processo biológico onde o esgoto sanitário bruto, na presença de oxigênio dissolvido, agitação mecânica e pelo crescimento e atuação de micro-organismos específicos, formam flocos denominados lodos ativados ou lodos biológicos (MIRANDA; MONTEGGIA, 2007; PIMENTEL, 2014).

Os filtros biológicos são unidades de tratamentos de esgotos destinados às oxidações biológicas das matérias orgânicas remanescentes dos decantadores (MIRANDA; MONTEGGIA, 2007; PIMENTEL, 2014).

A presença de desreguladores endócrinos em ETE e em fontes de água potável demonstra que é necessária uma avaliação dos processos de tratamento envolvidos com respeito à eficiência de remoção dessas substâncias (BILA; DEZOTTI, 2007).

## Principais métodos avaliados para a remoção de estrogênios da água

Os processos oxidativos têm ganhado especial importância e atenção como complemento ao tratamento convencional do esgoto sanitário doméstico (PIMENTEL, 2014).

A ozonização tem sido considerada como uma tecnologia promissora na remoção de estrogênios naturais e sintéticos de água potável e efluentes de ETE (BILA; DEZOTTI, 2007). A técnica de ozonização pode ser associada a outras técnicas como com o uso de peróxido de hidrogênio ( $O_3/H_2O_2$ ), raios ultravioletas ( $O_3/UV$ ) e/ou com a associação de ambas as técnicas ( $O_3/H_2O_2/UV$ ) (GAMA, 2012).

As técnicas de fotocatalise com dióxido de titânio ( $TiO_2$ ) e fotólise de  $H_2O_2$  e  $H_2O_2/UV$ , tem sido bastante estudada na degradação de estrogênios ( $17\beta$ -estradiol, estrona) e outros desreguladores endócrinos como o bisfenol A alcançando boas remoções dos poluentes (BILA; DEZOTTI, 2007).

As aplicações do  $TiO_2$  na decomposição de compostos orgânicos nos últimos anos têm demonstrado ser um método inovador e alternativo para descontaminar água de compostos tóxicos. Durante o processo de degradação fotocatalítica utiliza-se um comprimento de onda adequado ( $<400$  nm). A diferença do que ocorre com outras tecnologias é que as substâncias mais complexas podem decompor-se em substâncias mais simples diminuindo acentuadamente a concentração da matéria orgânica (BRITO; SILVA, 2012).

O sistema de filtro biológico em conjunto com o óxido de manganês ( $MnO_2$ ) foi empregado na oxidação de desreguladores endócrinos. O  $MnO_2$  é um conhecido oxidante em fase sólida e suas reações redox na superfície com compostos orgânicos estão sendo estudadas. Neste sistema biocatalítico, o  $MnO_2$  e as bactérias que oxidam o manganês são integrados. O  $MnO_2$  oxida os micropoluentes em moléculas menores, que junto com o Magnésio ( $Mn^{2+}$ ) são

degradados biologicamente e o manganês reoxidado é redepositado no  $MnO_2$  (BILA; DEZOTTI, 2007; GEROLIN, 2008).

Outros tratamentos também foram investigados, tais como, cloração, filtração em carvão ativado, processos com membranas de nanofiltração (NF) e osmose reversa (OR), entre outros. (MOREIRA, 2008; GEROLIN, 2008; CORDEIRO, 2009; MACHADO, 2010; SCHIAVINI *et al.*, 2011).

### **Regulamentação ambiental e a potabilidade da água.**

A proteção das águas quanto aos níveis dos desreguladores endócrinos insere-se nesta nova postura que visa garantir sua qualidade física e química, a qual implica diretamente na saúde humana, e de sustentabilidade da biodiversidade (REIS FILHO, 2008).

Nos Estados Unidos, a USEPA é o órgão responsável pela regulamentação da qualidade da água para consumo humano, sendo a Lei da Água Potável nº 104-182 de 1.996 (*Safe Drinking Water Act*, SDWA) desenvolvida para proteger a qualidade da água potável nos Estados Unidos, e incide sobre todas as águas, efetiva ou potencialmente, utilizada para o consumo humano, aplicando-se tanto a águas superficiais quanto subterrâneas e atualmente adota uma lista com 88 contaminantes que tem seus limites de concentração na água potável regulamentados (CUNHA, 2014).

A regulamentação que trata sobre a qualidade da água destinada ao consumo humano nos países que fazem parte da União Europeia é a lei (CE) nº 596/2009, no entanto, após uma série de discussões, em agosto de 2.013, a Comissão do Meio Ambiente do Parlamento Europeu aprovou a inclusão de 15 substâncias, incluindo os hormônios sintéticos, como o 17 $\alpha$ -etinilestradiol e conhecidas como “substâncias prioritárias”. Sendo que, em janeiro de 2.012, a Comissão Europeia propôs um limite de 0,035 ng/L para a concentração deste estrógeno nos corpos hídricos (CUNHA, 2014).

Posteriormente foi criada a (UE) n° 39/2.013, que entrou em vigor em 12 de agosto de 2.013 e foi publicado no Jornal Oficial da União Europeia. Seu principal objetivo é proteger a saúde humana dos efeitos nocivos resultantes de qualquer contaminação da água destinada ao consumo humano, assegurando a sua salubridade e limpeza indicando um total de 48 contaminantes microbiológicos, químicos e indicadores organolépticos que devem ser monitorados e testados regularmente (CUNHA, 2014).

No Brasil o principal órgão ambiental que possui estudos detalhados e tecnologia para identificar os desreguladores endócrinos é a CETESB (Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental) que está ligada à Secretaria do Meio Ambiente do Governo do Estado de São Paulo, que é pioneira nos estudos e levantamentos de dados, sendo que atualmente já existem estudos voltados para algumas áreas do estado de São Paulo que podem estar contaminadas por estrogênios alterando o meio ambiente (SIMÕES, 2014).

O marco legal para a regularização no âmbito de saneamento ambiental ocorreu através da Constituição Federal de 1.988, pela Lei 9.433/97 que instituiu a Política Nacional de Recursos Hídricos e criou o Sistema Nacional de Gerenciamento de Recursos Hídricos e pela Lei 9.984/00 que criou a Agência Nacional de Águas (ANA) (GALVÃO JUNIOR *et al.* 2006).

Dentre as principais leis, pode-se destacar a Portaria 518/04 que dispõe sobre os padrões de potabilidade da água distribuída para consumo humano e controle de qualidade mínimo exigido, substituída pela Portaria n° 2.914 de 2.011, que estabelece novos padrões de qualidade da água para abastecimento público, considerando os riscos associados à presença de micro-organismos e substâncias químicas orgânicas e inorgânicas, agrotóxicos, radionuclídeos, desinfetantes e produtos secundários da desinfecção (CUNHA, 2014).

Os limites de qualidade desta legislação foram baseados nas diretrizes definidas pela OMS conforme é representado na Tabela 2.

**Tabela 2: Padrão de potabilidade para substâncias químicas que representam risco à saúde listados na Portaria 2.914/11 (BRASIL, 2011).**

Parâmetro	VMP*	Unidade	Parâmetro	VMP*	Unidade
<b>INORGÂNICAS</b>					
Antimônio	0,005	mg/L	Fluoreto	1,5	mg/L
Arsênio	0,01	mg/L	Mercúrio	0,001	mg/L
Bário	0,7	mg/L	Níquel	0,07	mg/L
Cádmio	0,005	mg/L	Nitrato (como N)	10	mg/L
Chumbo	0,01	mg/L	Nitrito (como N)	1	mg/L
Cianeto	0,07	mg/L	Selênio	0,01	mg/L
Cobre	2	mg/L	Urânio	0,03	mg/L
Cromo	0,05	mg/L			
<b>ORGÂNICAS</b>					
Acrilamida	0,5	µg/L	Di(2-etilhexil) ftalato	8	µg/L
Benzeno	5	µg/L	Estireno	20	µg/L
Benzo[a]pireno	0,7	µg/L	Pentaclorofenol	9	µg/L
Cloreto de Vinila	2	µg/L	Tetracloreto de Carbono	4	µg/L
1,2 Dicloroetano	10	µg/L	Tetracloroetano	40	µg/L
1,1 Dicloroetano	30	µg/L	Triclorobenzenos	20	µg/L
1,2 Dicloroetano	50	µg/L	Tricloroetano	20	µg/L
Diclorometano	20	µg/L			
<b>DESINFETANTES E PRODUTOS SECUNDÁRIOS DA DESINFECÇÃO</b>					
Ácidos haloacéticos total	0,08	mg/L	Cloraminas Total	4	mg/L
Bromato	0,01	mg/L	2,4,6 Triclorofenol	0,2	mg/L
Clorito	1	mg/L	Trihalometanos Total	0,1	mg/L
Cloro residual livre	5	mg/L			
<b>AGROTÓXICOS E CIANOTOXINAS</b>					
Alaclor	20	µg/L	Endrin	0,6	µg/L
Aldrin + Dieldrin	0,03	µg/L	Mancozebe	180	µg/L
Atrazina	2	µg/L	Metolacoloro	10	µg/L
Carbendazim + Benomil	120	µg/L	Pendimentalina	9	µg/L
Carbofurano	7	µg/L	Profenofós	20	µg/L
Clordano	0,2	µg/L	Tebuconazol	180	µg/L
DDT+DDD+DDE	1	µg/L	Trifluralina	20	µg/L
Endossulfan (α β e sais)	20	µg/L	Microcistinas	1	µg/L
<b>OUTRAS SUBSTÂNCIAS</b>					
Alumínio	0,2	mg/L	Sulfato	1000	mg/L
Amônia (como NH <sub>3</sub> )	1,5	mg/L	Sulfeto de hidrogênio	0,1	mg/L
Cloreto	250	mg/L	Surfactantes (como LAS)	0,5	mg/L
1,2 diclorobenzeno	0,01	mg/L	Tolueno	0,17	mg/L
Etilbenzeno	0,2	mg/L	Xilenos	0,3	mg/L

\* VMP: Valor máximo permitido.

Fonte: Adaptado de Brasil (2011)

### **Eficiência do tratamento da água na remoção de estrogênios**

Na literatura, artigos que tratam sobre desreguladores endócrinos apontam que atualmente, a presença de micropoluentes na água, como os estrogênios, podem causar danos à saúde humana e de animais e, portanto, é uma preocupação mundial. Neste sentido, tecnologias de tratamentos que podem eficientemente remover esses poluentes têm sido bastante investigadas (BILA; DEZOTTI, 2007).

A remoção dos desreguladores endócrinos não ocorre no tratamento convencional do esgoto sanitário na ETE, dessa forma, tem sido estudado e desenvolvido novas técnicas para tratar o esgoto sanitário, a fim de minimizar ou mesmo evitar a entrada dos desreguladores endócrinos nos recursos hídricos (BILA; DEZOTTI, 2007).

Conforme revelam estudos, para a biodegradação completa dos estrogênios é necessário ocorrer a destruição do anel fenólico e, conseqüentemente, a formação de produtos da degradação, mas esse processo depende de condições oxidantes e redutoras do meio (MACHADO, 2010). Estudos que avaliaram a remoção de estrogênios em ETEs, apontam, em geral, que os tratamentos aeróbios são mais eficientes na remoção de estrogênios quando comparados aos tratamentos anaeróbios (DUARTE, 2008).

Os métodos oxidativos atualmente empregados no tratamento ambiental fazem uso de agentes desinfetantes como o dióxido de cloro e o cloro gasoso, na etapa final do tratamento. Esses métodos demonstram alguma eficiência na eliminação dos estrogênios que se encontram na água, devido à presença de elétrons em sua composição, e contribuem para eliminação dos estrogênios, no entanto, nem sempre esse processo é totalmente eficaz, pois os produtos da degradação desse tipo de reação ainda permanecem em níveis residuais na água e conseqüentemente ainda apresenta atividade estrogênica (VERBINNEN *et al.* 2010).

De fato, em um estudo realizado a fim de avaliar a eficiência na remoção de estrogênios no uso apenas de cloro como forma de tratamento foi identificado que a concentração de estrona na água tratada com cloro, mesmo para as altas eficiências de remoção, de 95 a 97%, permaneceu acima de 2,8 µg/L, o que afetaria a vida aquática se lançado no meio ambiente. O aumento da concentração de cloro não resultou em aumento da remoção de estrona, sendo que as concentrações estudadas, considerando o tempo de contato de 30 min, foram 1,0; 2,0 e 6,4 mg/L (PEREIRA, 2011).

Outro método de tratamento atual são os tratamentos biológicos como as lamas ativadas, em que estudos indicam uma remoção 92 a 99% destes compostos. Da mesma forma, o emprego de lagoas de estabilização no tratamento de esgotos tem mostrado resultados favoráveis, uma vez que estes compostos parecem ser sensíveis à fotodegradação (DUARTE, 2008).

Um estudo realizado em uma ETE na Alemanha demonstrou que 90% da atividade estrogênica do esgoto bruto foi removida no tratamento, porém somente 3 % da atividade biológica foi encontrada no lodo biológico, constatando que a maior parte da atividade estrogênica foi biodegradada durante o tratamento e menor parte ficou adsorvida nos sólidos suspensos (BILA, 2005).

Ferreira (2008), em seus estudos de avaliação da utilização de lodo ativado para remoção de estrogênios tais como estrona, 17β-estradiol, 17α-etinilestradiol e estriol, observou remoções superiores a 52, 94, 50 e 65% respectivamente de amostras de efluentes de ETE.

Ressalta-se também, que métodos com precipitação química com alumínio e ferro que também são usados na maioria das ETEs, aparentemente, não são efetivos na remoção ou transformação de compostos estrogênicos, pois em estudos nos quais foram avaliados essa situação, identificou-se que a remoção por coagulação com sulfato de alumínio e ferro foi de aproximadamente 5% a 30% para a estrona e de 2% a 50% para o 17β-estradiol (CARDOSO, 2011; PEREIRA, 2011).

Sendo assim, destaca-se os processos oxidativos, que vêm ganhando atenção no tratamento de efluentes industriais e domésticos, bem como no tratamento de água potável. Estudos mostram que os processos oxidativos, tais como, ozonização e os processos oxidativos avançados (POAs) são tecnologias promissoras na remoção desses micropoluentes no tratamento de água potável ou de outros sistemas aquosos (BILA; DEZOTTI, 2007).

Estudos apresentados por Ferreira (2008) apontaram várias técnicas utilizadas para a remoção de estrogênios utilizando-se os POAs, tais como foto-Fenton e Fenton. Com relação a remoção de  $17\beta$ - estradiol obteve-se capacidade de remoção de 86,4% após 8h de reação no processo de foto-Fenton, e de 40,1% no processo de Fenton.

Conforme Moreira (2008) relata em seu trabalho, vários estudos foram realizados com o objetivo de analisarem métodos e novas técnicas para a remoção dos estrogênios no meio ambiente, sendo que a técnica que apresentou bons resultados foi a ozonização, que atingiu valores expressivos de remoção de 53-97% das amostras que tiveram a remoção do estradiol comprovada, sendo essas amostras oriundas de efluentes que já haviam passado por algum tipo de tratamento anteriormente (Lodos Ativados). No mesmo estudo também se obteve como resultado a remoção  $17\alpha$ -etinilestradiol em 71% das amostras que apresentavam concentrações residuais desta substância.

Entretanto, em alguns estudos, apesar da atividade estrogênica ter diminuído consideravelmente, uma estrogenicidade residual permaneceu, provavelmente, devido aos subprodutos de oxidação. Foram identificados dois dos principais subprodutos que foram produzidos após a aplicação dessa técnica, sendo eles os intermediários 2-hidroxiestradiol e testosterona (BILA; DEZOTTI, 2007).

Conforme relata Moreira (2008), estudos realizados em escala laboratorial indicaram que os estrogênios são rapidamente oxidados com baixas concentrações de ozônio (1,5 mg/L e tempo de contato de 10 minutos) que são usadas em estações de tratamento de água potável,

alcançando altas remoções (> 97%). Por outro lado, Ferreira (2008), observou em seus estudos que se ocorrer o aumento da concentração de ozônio, conseqüente ocorre maior remoção dos estrogênios, entretanto quando esses estrogênios se encontram em concentrações menores de que de 0,4 µg/L, por exemplo, ocorreu um aumento pequeno na quantidade de hormônios removidos, o que dificulta a remoção em baixas concentrações residuais.

Com relação aos POAs a literatura cita que os seguintes processos já foram investigados para a degradação de desreguladores endócrinos em ambientes aquáticos: O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV e TiO<sub>2</sub>/UV (MOREIRA,2008; CARDOSO, 2011).

Ferreira (2008) destaca que estudos relatam que o processo de O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> é efetivo na remoção dos estrogênios 17β-estradiol, 17α-etinilestradiol e da mistura de estrogênios em solução aquosa.

Conforme observado por Reis Filho *et al.* (2006) em pesquisas utilizando-se a fotocatalise com TiO<sub>2</sub> imobilizado, alcançou-se uma degradação de 50% a 99% do 17β-estradiol em 30 a 40 minutos com exposição à radiação ultravioleta, no entanto só é possível conseguir altas degradações com um período superior a 3 horas de tratamento. Também foi identificado produtos intermediários que podem ser produzidos durante o tratamento sendo eles 10ε-17β-diidrox-1,4-estradienona (DEO), androsta-4,16-dienona (ADO) e testosterona (TS) que não exercem atividade estrogênica (MACHADO, 2010; ANDRADE, 2013).

Com relação à fotocatalise como técnica de tratamento, diferentes taxas de reações e remoções de estrogênios foram obtidas em vários estudos, isso devido ao uso de diferentes lâmpadas, tipo de reatores e formas de uso dos catalisadores de TiO<sub>2</sub> (suspensão e imobilizados). Apesar de todos os estudos da literatura com a fotocatalise de estrogênios resta ainda determinar se esse processo pode ser eficiente na degradação destas substâncias em concentrações ambientais relevantes e em amostras ambientais reais (águas naturais e efluentes de ETE) (REIS FILHO *et al.* 2006).

Por outro lado, Ferreira (2008), citou em seu trabalho que a fotocatalise na remoção de estrona, estriol, 17 $\beta$ - estradiol e 17 $\alpha$ -etinilestradiol pode ser muito bem aplicada, no qual demonstrou bons resultados, principalmente quando utilizado o TiO<sub>2</sub> onde observou-se uma remoção de 98% desses compostos utilizando-se lâmpadas de 150 W (238-579 nm) por 4 horas e com lâmpadas de 15W (253 nm) após 1 h de tratamento. Nesse mesmo estudo foi utilizado a técnica de fotólise, porém não se demonstrou mais efetiva do que a fotocatalise (FERREIRA, 2008).

Outro sistema de remoção que vem se mostrando promissor é o uso de filtro biológico em conjunto com o óxido de manganês (MnO<sub>2</sub>), empregado na oxidação de desreguladores endócrinos. (BILA; DEZOTTI, 2007; PELARIN *et al.* 2008). Estudos demonstraram um alcance de remoção de 81,7% de atividade estrogênica do 17 $\alpha$ -etinilestradiol em solução aquosa, sendo que a adsorção e a destruição do 17 $\alpha$ -etinilestradiol ocorrem no reator de MnO<sub>2</sub> (REIS FILHO *et al.* 2007; MOREIRA, 2008).

As taxas de remoção de estrona observadas foram de 67% para o efluente tratado em filtro biológico e 83% para o efluente tratado pelo processo de lodos ativados. Para o 17 $\beta$ -estradiol, estas taxas foram de 92,0 e 99,9% para o efluente tratado em filtro biológico e para o efluente tratado pelo processo de lodos ativados, respectivamente (BILA; DEZOTTI, 2007), sendo que um estudo realizado em 2004 alcançou a remoção de 81,7% de atividade estrogênica do 17 $\alpha$ -etinilestradiol em solução aquosa (BILA; DEZOTTI, 2007; PELARIN *et al.* 2008).

O carvão ativado é usado no tratamento de água potável para a remoção de micropoluentes e pode-se destacar resultados positivos na remoção de estrogênios nas técnicas que utilizaram carvão ativado granular onde ocorreu remoção de 90% de 17 $\beta$ -estradiol e 80% de estrona, 17 $\beta$ -estradiol e 17 $\alpha$ -etinilestradiol quando o uso de carvão ativado foi associado com peróxido de hidrogênio (MOREIRA, 2008; MACHADO, 2010). No entanto, o carvão ativado granular possui sua desvantagem, pois esse tipo de método leva muito tempo para

conseguir um equilíbrio na remoção desses compostos podendo chegar até 125 horas (MOREIRA, 2008; ANDRADE, 2013).

Estudos atuais identificaram que outros métodos físicos podem ser utilizados como osmose reversa e nanofiltração, os quais vem apresentando resultados interessantes no tratamento ambiental. Sendo que em estudos observados por Pereira (2011), constatou que o uso da técnica de nanofiltração apresentou remoção de 60-85% de estrona e 17 $\beta$ -estradiol respectivamente, sendo a técnica que se mostrou até mais eficiente do que o uso da ultrafiltração que apresentou resultados de remoção inferiores a 40%.

No entanto, o uso desses métodos físicos gera resíduos e o pós-tratamento do material absorvente ou resíduo acaba gerando custos adicionais, tornando-se uma desvantagem para o uso dessas técnicas (PEREIRA, 2011).

## **Conclusão**

A partir das informações apresentadas neste trabalho pode-se concluir que os impactos das modificações ambientais nos ecossistemas naturais, tem como consequências o agravamento à saúde pública, tendo como enfoque a relação das condições dos recursos hídricos com os padrões de consumo da população.

Sem dúvida, a exposição aos estrogênios, como estrona e 17 $\beta$ -estradiol, que são identificados como contaminantes ambientais, principalmente da água, e em decorrência de sua ação como desregulador endócrino, sugere a necessidade de estudos contínuos sobre seus efeitos nos seres humanos e seus impactos no meio ambiente, bem como a implantação de medidas que busquem a proteção ao meio ambiente.

Evidenciou-se neste estudo que a água é a principal fonte de exposição humana a estes contaminantes ambientais e que apesar disso, os padrões brasileiros de potabilidade da água não estabelecem limites para os estrogênios, que apesar de serem encontrados em níveis

residuais apresentam propriedades bioacumulativas que podem constituir problemas de saúde ambiental e conseqüentemente da saúde pública.

Dentre os novos métodos utilizados para remoção dos estrogênios da água, os processos oxidativos avançados apresentam-se com grande potencial de aplicação para a descontaminação ambiental das águas de esgotos, superficiais e ETEs. Apresenta também a vantagem de gerar menos resíduos do que outros métodos, no entanto, como relatado, o seu uso pode gerar subprodutos tóxicos que acabam permanecendo no meio ambiente.

Neste estudo pode-se também concluir que a remoção dos estrogênios não implica necessariamente na inativação da atividade estrogênica ou a diminuição da ação como desregulador endócrino, pois a maioria dos processos leva à formação de subprodutos, bem como não atingem 100% de remoção levando a um nível residual nos meios aquáticos.

Portanto, a grande dificuldade em se identificar esses compostos na natureza, não gera subsídios para medidas mais efetivas, como alterações no manejo destes contaminantes determinado em leis, implantação de métodos para sua identificação e remoção e condução de estudos clínicos que possam identificar e elucidar os efeitos tóxicos dos estrogênios que atuam como desreguladores endócrinos.

## **REFERÊNCIAS**

AMÉRICO, Juliana Heloisa Pine *et al.* Desreguladores endócrinos no ambiente e seus efeitos na biota e saúde humana. *Pesticidas: Rev. Ecotox. Meio Amb.* 22 (1), p.17-34, 2012.

ANDRADE, Leida Ramos de. *Poluição do ambiente aquático por hormônios naturais e sintéticos: Um estudo em Poços de Caldas/MG.* São João da Boa Vista, 98 p. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Sustentável e Qualidade de Vida), Centro das Faculdades Associadas de Ensino. São João da Boa Vista. 20013.

BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia; Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, 523-530p. 2003.

BILA, Daniele Maia. *Degradação e remoção da atividade estrogênica do desregulador endócrino 17 $\beta$ -estradiol pelo processo de ozonização*. Rio de Janeiro, 300 p. Tese (Doutorado em Engenharia), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2005.

BILA, Daniele Maia; DEZOTTI, Márcia. Desreguladores endócrinos no meio ambiente; efeitos e consequências. *Química Nova*, 651-666 p. 2007.

BRASIL. Portaria nº 2914 de 12 de dezembro de 2011 do Ministério da Saúde. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Brasília, DF, 2011.

BRITO, Núbia Natália de; SILVA, Victor Borges Marinho. Processo oxidativo avançado e sua aplicação ambiental. *Rev. Eletr. Eng. Civil, Goiás*, 1 (3), p.36-47, 2012.

CARDOSO, Fernanda Dittmar. *Eficiência de remoção de estrogênios por uma estação de tratamento de esgotos*. Curitiba. 48 p. TCC (Graduação em Processos Ambientais), Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba. 2011.

CHAMBEL, João Henrique de Matos. *Contribuição para o estudo da remoção em etar de 17 $\beta$ -estradiol e de 17 $\alpha$ -etinilestradiol no tratamento biológico*. Lisboa, Portugal. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa. Lisboa. 2011.

CORDEIRO, Daniela. *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*. São Carlos, São Paulo. Universidade de São Paulo. São Paulo. 2009.

CUNHA, Danieli Lima da. *Avaliação do padrão de consumo do 17 $\alpha$  – etinilestradiol no município de Santa Maria Madalena - RJ*. Rio de Janeiro. 102 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente), Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2014.

DUARTE, Patrícia Alexandra Freidiaz. *Novos poluentes: principais impactos de compostos desreguladores endócrinos na saúde pública*. Lisboa. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa. Lisboa. 2008.

FERREIRA, Milena Guedes Maniero. *Remoção da atividade estrogênica de 17 $\beta$ -estradiol e de 17 $\alpha$ -etinilestradiol pelos processos de ozonização e O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>*. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio De Janeiro. 2008.

GAMA, Mariana Roberto. Processos Fenton como Alternativa na Remoção de Interferentes Endócrinos e outros Micropoluentes Ambientais. *Rev. Virt. Quím.* Campinas, v. 4 (6), p.777-787, 2012.

GEROLIN, Eleonilce Rosa Rossi. *Ocorrência e remoção de disruptores endócrinos em águas utilizadas para abastecimento público de Campinas e Sumaré - São Paulo*. Campinas, São Paulo. Universidade Estadual De Campinas. São Paulo. 2008.

GHISELLI, Gislaine; JARDIM, Wilson F. Interferentes endócrinos no ambiente. *Rev. Quím. Nova*, São Paulo p. 695-706, 2007.

GUIMARÃES, Raphael Mendonça *et al.* Desreguladores endócrinos e efeitos reprodutores em adolescentes. *Cad. Saúd. Colet.* Rio de Janeiro v. 18 p. 203-208, 2010.

GUIMARÃES, Tatiane Sant'ana. *Deteção e quantificação dos hormônios sexuais 17 $\beta$  estradiol (E<sub>2</sub>), estriol (E<sub>3</sub>), estrona (E<sub>1</sub>) e 17 $\alpha$  etinilestradiol (EE<sub>2</sub>) em água de abastecimento*. São Carlos, São Paulo. Universidade de São Paulo. São Paulo. 2008.

HENRIQUES, Marta Luísa Guerreiro dos Santos. *Hormonas naturais e de síntese, bisfenol a, octilfenol e nonilfenol em águas para consumo humano: optimização do método de análise por SPE-LC-ESI-MS/MS*. Lisboa. Dissertação (Mestrado em Controle da Qualidade e Toxicologia dos Alimentos), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa. 2008.

MACHADO, Karina Scurupa. *Determinação de hormônios sexuais femininos na bacia do alto Iguaçu região metropolitana de Curitiba-PR*. Curitiba, Paraná. Universidade Federal do Paraná. Curitiba. 2010.

MIRANDA, Luís Alcides Schiavo; MONTEGGIA, Luís Olinto. *Sistemas e processos de tratamento de águas de abastecimento*. Guia do profissional em treinamento. Porto Alegre, Rio Grande do Sul Studio S – Diagramação & Arte Visual, 148 p, Porto Alegre. 2007.

MOREIRA, Davi Silva. *Desenvolvimento de metodologia analítica por cromatografia/espectrometria de massas para avaliação da ocorrência de perturbadores endócrinos em mananciais de abastecimento da região metropolitana de belo horizonte*. Ouro Preto, Minas Gerais. Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto. 2008.

NOGUEIRA, José Manuel Florêncio. *Desreguladores endócrinos: efeitos adversos e estratégias para monitorização dos sistemas aquáticos*. 8. ed. Lisboa, Portugal: Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, 65-71 p. 1999.

OTOMO, Juliana Ikebe. *Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para determinação de hormônios, considerados disruptores endócrinos, nas águas destinadas ao abastecimento público na região do Rio Paraíba do Sul, SP*. São Paulo. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo. 2010.

PELARIN, Maria Fernanda de Andrade *et al*. *Biodegradação e remoção dos hormônios 17 $\beta$ -etinilestradiol e estradiol em filtros de carvão com atividade biológica*. Ilha Solteira. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Ilha Solteira. 2008.

PEREIRA, Renata de Oliveira. *Formação de subprodutos do estrona e 17 $\beta$ - estradiol na oxidação utilizando cloro e o ozônio em água*. São Carlos, São Paulo. Universidade de São Paulo, São Paulo. 2011.

PIMENTEL, Paulo Alexandre. *Estudo da variação temporal da presença de estrogênios em duas ETE do estado de São Paulo*. Araraquara, São Paulo. p. 119. Tese (Doutorado em Química), Universidade Estadual Paulista, Araraquara. 2014.

REIS FILHO, Ricardo Wagner *et al.* Hormônios sexuais estrogênios: contaminantes bioativos. São Carlos, São Paulo. *Rev. Quím. Nova*, v. 4. p. 817-822. São Paulo. 2006.

REIS FILHO, Ricardo Wagner *et al.* Fármacos, ETEs e corpos hídricos. *Rev. Amb. & Água*. Taubaté, v. 2 (3), p. 54-61, 2007.

REIS FILHO, Ricardo Wagner. *Hormônios estrogênios no rio do monjolinho, São Carlos-SP: uma avaliação da problemática dos desreguladores endócrinos ambientais*. São Carlos, São Paulo. Universidade de São Paulo, São Paulo. 2008.

ROCHA, Guilherme Casoni da. *Avaliação da atividade estrogênica das águas do rio paraíba do sul*. São Carlos, São Paulo. Universidade de São Paulo, São Paulo. 2012.

SCHIAVINI, Joyce de Araújo *et al.* Desreguladores endócrinos no meio ambiente e o uso de potenciais bioindicadores. *Rev. Eletr. Teccen*, Rio de Janeiro, v. 3. p. 33-48, 2011.

SIMÕES, Ana Paula. *A presença de interferentes endócrinos em águas superficiais e de abastecimento: um problema da vida moderna?* São Paulo, p. 23 - Curso de Engenharia Ambiental, Faculdades Oswaldo Cruz, São Paulo. 2014.

VERBINNEN, Raphael Teixeira *et al.* Determinação de hormônios estrogênios em água potável usando CLAE-DAD. *Rev. Quím. Nova*. São Paulo, v.4. 1837-1942 p. 2010.