

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS  
DEPARTAMENTO DE HIDRÁULICA E SANEAMENTO

RAÍSSA BOCZKO PULZ

**Desreguladores endócrinos: efeitos à saúde e remoção em estações de tratamento  
de esgoto**

SÃO CARLOS

2014

RAÍSSA BOCZKO PULZ

**Desreguladores endócrinos: efeitos à saúde e remoção em estações de tratamento  
de esgoto**

Trabalho de Graduação apresentado à Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção de título de bacharel em Engenharia ambiental.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antonio Daniel

SÃO CARLOS

2014

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO,  
POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS  
DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

P981d Pulz, Raissa Boczko  
Desreguladores endócrinos: efeitos à saúde e  
remoção em estações de tratamento de esgoto / Raissa  
Boczko Pulz; orientador Luiz Antonio Daniel. São  
Carlos, 2014.

Monografia (Graduação em Engenharia Ambiental) --  
Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de  
São Paulo, 2014.

1. desreguladores endócrinos. 2. tratamento de  
esgoto. 3. remoção. 4. atividade estrogênica.. I.  
Titulo.

# FOLHA DE JULGAMENTO

---

Candidato(a): **Raissa Boczko Pulz**

Título da Monografia: **Desreguladores Endócrinos: Efeitos à Saúde e Remoção em Estações de Tratamento de Esgoto**

Data da Defesa: 11/07/2014

Comissão Julgadora:

**Prof. Dr. Luiz Antônio Daniel (Orientador(a))**

**Prof. Dr. Alvaro José dos Santos Neto**

**Dr. Paulo Claimont Feitosa de Lima Gomes**

Resultado:

          Aprovada          

          Aprovada          

          Aprovado          

Coordenador da Disciplina 1800091- Trabalho de Graduação  
**Prof. Dr. Marcelo Zaiat**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta monografia ao meu avô Henrique, pela presença constante, mesmo que ausente, e por me fazer querer ser engenheira antes mesmo de que eu me entendesse por gente.

“Não baixe a guarda  
A luta não acabou”

Criolo

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Vera e Odair, por não medirem esforços para me fazer ingressar e concluir o curso que eu sempre quis, pelo amor incondicional, pelo apoio e por me ensinar o valor dos estudos e a ser forte.

Ao meu irmão, Yago, pelo companheirismo e pela certeza do nosso laço eterno.

À toda minha família por acreditar em mim, confiança e afeto.

Ao professor Luiz Antonio Daniel, pela prontidão, compreensão, apoio, incrível competência e por ser exemplo pessoal e profissional.

Aos professores Eugênio Foresti e Victor Ranieri, pelos ensinamentos, pela amizade e por mostrar que paixão pela profissão é essencial.

À Escola de Engenharia de São Carlos pela estrutura e ensinamentos e por propiciar espaços de aprendizado e novas experiências, dentro e fora das salas de aula.

Aos funcionários da EESC pela ajuda e competência.

À querida turma de Engenharia Ambiental de 2009, Amb 09, por ter feito a minha vida universitária mais feliz e completa. Pela amizade, histórias, risadas e aprendizados que com certeza serão eternos.

À República Pórópópó, por ser muitas vezes meu refúgio, pelos bons momentos, pelas noites de violão e narguile e pelo Popó.

À inesquecível República Disfarça, por me ensinar a diferença entre casa e lar, por tornar um “sonho bobo” em uma história de muito orgulho e amizades verdadeiras e intensas, pela confiança e por ser a melhor parte da vida em São Carlos.

A todos os outros amigos que fiz em São Carlos que estiveram comigo por esses anos pelas conversas construtivas e por compartilhar comigo bons momentos de sua vida também.

À Mari e à Bruni, pela amizade, companheirismo e ótimos reencontros, apesar da distância e dos rumos diferentes.

Ao NAPRA pela oportunidade de crescer, aprender, conhecer pessoas e lugares maravilhosos e por ter me proporcionado a experiência mais engrandecedora até então.

À SAPA por sempre cuidar dos interesses dos alunos, pela experiência e pelo espaço das discussões e aprendizado.

A todos da SHS Consultoria e Projetos em Engenharia, pelos ensinamentos, compreensão, apoio, espaço para aprendizado e amizade.



## RESUMO

**PULZ, R.B. Desreguladores endócrinos: efeitos à saúde e remoção em estações de tratamento de esgoto.** 2014. 88 f. Trabalho de graduação – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, 2014.

A qualidade das águas está intimamente ligada à saúde pública. Em decorrência disso muito se tem feito a respeito da melhoria da qualidade das águas como, por exemplo, o tratamento de esgotos antes do despejo em corpos d'água e também estabelecimento de padrões de qualidade. No entanto, algumas substâncias ainda não são totalmente removidas nas estações de tratamento de esgoto (ETE) convencionais e também não existe legislação estabelecendo padrões para a presença desses compostos em água. Um exemplo dessas substâncias são os desreguladores endócrinos. Esses compostos causam impactos negativos no sistema endócrino de humanos e outros animais. Os desreguladores endócrinos estão presentes em medicamentos, produtos de limpeza e higiene pessoal, hormônios naturais e substâncias usadas para produzir plástico. A principal via de contaminação do meio ambiente pelos desreguladores endócrinos é o lançamento de esgotos *in natura* e tratado nos corpos d'água. Nesse contexto, este trabalho compila dados de ocorrência de desreguladores endócrinos no afluente e efluente de estações de tratamento de esgoto, aborda o destino e comportamento desses compostos em ETE, bem como os mecanismos envolvidos na sua remoção em tratamento primário e secundário de esgoto.

Palavras-chave: desreguladores endócrinos, tratamento de esgoto, remoção, atividade estrogênica.

## **ABSTRACT**

**PULZ, R.B. Endocrine Disruptors: health effects and removal in wastewater treatment station.** 2014. 88 p. Monograph – Engineering School of São Carlos, São Paulo University, São Carlos, SP, 2014.

Water quality is closely linked to public health. As a result, much has been made about the improvement of water quality, for example, the treatment of wastewater prior to release into water bodies and also establishment of quality standards. However, some substances are not fully removed in conventional sewage treatment plants (WWTP) stations and also there is no legislation setting standards for the presence of these compounds in water. An example of these substances is endocrine disruptors. These compounds have negative impacts on the endocrine system of humans and other animals. Endocrine disruptors are present in drugs, cleaning and personal hygiene products, natural hormones and substances used to produce plastic. The major route of environmental contamination by endocrine disruptors is the release of raw and treated sewage into water bodies. In this context, this paper compiles data from occurrence of endocrine disruptors in the influent and effluent of sewage treatment plants, discusses the fate and behavior of these compounds in WWTP, as well as the mechanisms involved in its removal in primary and secondary wastewater treatment.

**Keywords:** endocrine disruptors, sewage treatment, removal, estrogenic activity.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exemplos de perturbadores endócrinos, usos e/ou aplicações .....	18
Tabela 2 – Fontes de fitoestrogênios .....	20
Tabela 3 – Fontes de desreguladores endócrinos presentes em corpos d’água .....	28
Tabela 4 - Excreção diária ( $\mu\text{g}$ ) per capita de estrogênios por humanos (JOHNSON <i>et al.</i> ,2000).....	30
Tabela 5 - Concentração de $17\beta$ -estradiol e $17\alpha$ -etnilestradiol em diferentes matrizes aquáticas em diversos países .....	31
Tabela 6 - Concentração de $17\beta$ -estradiol e $17\alpha$ -etnilestradiol em diferentes matrizes aquáticas brasileiras .....	32
Tabela 7 - Principais funções dos hormônios no corpo humano e as doenças resultantes da superprodução ou escassez dessas substâncias.....	37
Tabela 8 - Efeitos e anomalias em animais atribuídos aos desreguladores endócrinos .....	43
Tabela 9 - Valores Máximos Permitidos .....	52
Tabela 10 – Características dos principais níveis de tratamento .....	55
Tabela 11 - Mecanismos de remoção primária de desreguladores endócrinos durante Tratamento de Esgotos .....	61
Tabela 12 – Quantidade de desreguladores endócrinos encontrados em efluentes de ETEs ...	64

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Meio de entrada dos desreguladores endócrinos no ambiente (AQUINO, 2013)...	26
Figura 2 – Mecanismos de ação dos desreguladores endócrinos .....	39
Figura 3 – Grades e caixa de areia no tratamento preliminar .....	57
Figura 4 – Exemplos de benefícios e custos ambientais (Birkett e Lester, 2003) .....	74
Figura 5 - Exemplo da relação entre as emissões e os impactos ambientais (Adaptado de Birkett e Lester, 2003). .....	75

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. DESREGULADORES ENDÓCRINOS .....	16
2.1 Definições .....	16
2.2 Substâncias Classificadas como Desreguladores Endócrinos .....	17
3. BREVE HISTÓRICO.....	24
4. PRESENÇA NO AMBIENTE .....	26
5. MECANISMOS DE AÇÃO DOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS .....	35
5.1 Sistema Endócrino .....	38
6. EFEITOS .....	40
6.1 Efeitos Relatados em Humanos .....	40
6.2 Efeitos em Espécies Jovens ou Fetos.....	40
6.3 Efeitos em Animais de Laboratório e Silvestres.....	41
7 MÉTODOS DE ENSAIO PARA DETERMINAÇÃO DE DESREGULADORES ENDÓCRINOS E DETECÇÃO DE ATIVIDADE ESTROGÊNICA.....	45
7.1 Ensaio <i>in vitro</i> .....	46
7.2 Ensaio <i>in vivo</i> .....	49
7.3 Cromatografia.....	50
8 DESREGULADORES ENDÓCRINOS E OS INSTRUMENTOS LEGAIS.....	51
9 DESREGULADORES ENDÓCRINOS NAS ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO .....	53
9.1 Estações de Tratamento de Esgoto .....	54
9.2 Comportamento de Desreguladores Endócrinos em ETEs.....	59
9.3 Destino dos Desreguladores Endócrinos em ETEs.....	61
9.4 Destino dos Desreguladores Endócrinos em Tratamentos e Disposição de Lodo	66
10 GESTÃO DE DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM AMBIENTES AQUÁTICOS 73	
10.1 Considerações Econômicas e Ambientais .....	76
11 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	78
REFERENCIAS .....	82

## 1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento das atividades antrópicas, como centros urbanos, indústrias e agropecuária, não tem levado em consideração as limitações e possíveis prejuízos ao meio ambiente. Em decorrência disso, cada vez mais surgem diversos impactos ambientais, sendo muitos deles de grande magnitude e/ou irreversíveis. Porém, a preocupação com as questões ambientais tem aumentado significativamente nas últimas décadas.

Atualmente, um dos tópicos mais relevantes na problemática ambiental é a qualidade da água. A preocupação com micropoluentes – poluentes que estão presentes no meio ambiente em concentrações da ordem de  $\mu\text{gL}^{-1}$  e  $\text{ngL}^{-1}$  – tem aumentado de forma significativa nos últimos anos, especialmente devido ao reconhecimento dos seus efeitos, tais como: toxicidade aquática, genotoxicidade, perturbação endócrina em animais selvagens, seleção de bactérias patogênicas resistentes, entre outros. Fármacos e desreguladores endócrinos são classes de substâncias muito investigadas devido aos seus efeitos ao meio ambiente (BILA, 2005).

Atenção especial vem sendo dada a essas substâncias em decorrência das evidências de alterações causadas por esses compostos no sistema reprodutivo de animais selvagens e até mesmo de seres humanos. Em seres humanos e animais a desregulação endócrina é um mecanismo de efeito relacionado ao funcionamento do sistema endócrino, o qual influencia no desenvolvimento, crescimento, reprodução e comportamento.

Os desreguladores endócrinos e fármacos podem chegar às redes de coleta de esgoto por meio do lançamento de águas cinzas (derivadas dos chuveiros, lavatórios e lavanderias), águas negras (excretas de indivíduos que podem conter medicamentos de uso oral e hormônios naturais) e descarte, nas instalações sanitárias, de medicamentos não usados ou com prazos de validade expirados (AQUINO et al.).

Muito embora exista um aumento no número de cidades brasileiras que tem sistema de esgotamento sanitário, após passar pelo sistema o efluente é destinado a rios e águas superficiais, da mesma forma que os esgotos que não passam por nenhum tipo de tratamento ou tratamento satisfatório. As unidades da ETE são projetadas para reduzir a carga orgânica e,

eventualmente, nutrientes e microrganismos patogênicos, não objetivando especificamente a remoção de fármacos e desreguladores endócrinos presentes no esgoto sanitário (AQUINO *et al.*, 2013). Sendo assim os seres humanos e outros animais são expostos a desreguladores endócrinos e fármacos, quando em contato com esses efluentes. O aporte de esgoto sanitário é aproximadamente constante ao longo do ano, porém em períodos de menor pluviosidade, as concentrações de substâncias oriundas das atividades antrópicas aumentam como consequência da ausência do efeito de diluição promovido pela pluviosidade predominante no verão (RAIMUNDO, 2007).

Segundo Suárez *et al.* (2008), conhecer as características dos microcontaminantes é bastante importante para o esclarecimento dos mecanismos de degradação e transporte que ocorrem durante o tratamento de esgoto. Além disso, as diferentes configurações e condições operacionais das diversas unidades do tratamento podem influir nos mecanismos de sorção, fotodegradação, volatilização e transformações químicas e/ou biológicas dos compostos. Ainda assim, são raras as pesquisas que relacionaram parâmetros operacionais e físico-químicos com a remoção dos fármacos e desreguladores endócrinos em ETE.

Muitos compostos orgânicos presentes nos corpos d'água apresentam elevada toxicidade, mas não são contemplados na legislação ambiental do Brasil, ainda assim, precisam ser analisados, devido aos impactos que podem causar no meio ambiente. É importante, então, que se faça uma legislação que regule as concentrações de desreguladores endócrinos em água. Além disso, também fazem-se necessários métodos de detecção e quantificação que sejam viáveis para aplicar em análises de rotina para o monitoramento das concentrações desses compostos em estações de tratamento tanto de esgoto quanto de água.

Este trabalho apresenta uma revisão bibliográfica sobre a ocorrência de desreguladores endócrinos e fármacos em esgotos e seu destino, comportamento e remoção em estações de tratamento de esgoto, bem como descreve os mecanismos de ação dessas substâncias e seus efeitos nos seres humanos e no meio ambiente.

## 2. DESREGULADORES ENDÓCRINOS

### 2.1 Definições

Os desreguladores endócrinos são substâncias que geram perturbações no mecanismo regulador de hormônios naturais no corpo humano, provocando efeitos adversos à saúde. Porém, o termo usado para definir as substâncias capazes de interferir e provocar anormalidades no funcionamento do sistema endócrino não apresenta consenso entre os autores. Muitas definições têm sido propostas para um desregulador endócrino. Entretanto, em todas elas existe um ponto em comum: trata-se de uma substância química que pode interferir no funcionamento natural do sistema endócrino de espécies animais, incluindo os seres humanos.

De acordo com Guimarães (2005), a escolha de alguns autores brasileiros é a tradução literal da expressão “endocrine disrupting chemicals”, que é a mais usada na língua inglesa. São classificados, por alguns autores, como “endocrine disrupting chemicals” somente as substâncias que interagem com sítios receptores de hormônios. Mas, ainda há aqueles que entendem como qualquer substância que desperte um desequilíbrio, interferência ou variação no sistema endócrino, independentemente se atua diretamente no sítio receptor ou não. (BILA, 2005)

Baseados no princípio de que essas substâncias seriam mais do que “desreguladores” ou “disruptores”, alguns autores brasileiros preferem utilizar a expressão “interferentes endócrinos”, que, conforme Waissman (2002), tipifica, porém não limita a ação da substância no sistema endócrino. Os títulos “perturbadores endócrinos” e “estrogênios ambientais” também podem ser encontrados. (GHISELLI e JARDIM, 2007).

Em conformidade com a Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 1997), um desregulador endócrino é descrito como um “*agente exógeno que interfere com a síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural no corpo que são responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e ou comportamento dos organismos*”.

Já o Programa Internacional de Segurança Química (International Programme on Chemical Safety – IPCS) define como interferente endócrino “*substâncias ou misturas*



*presentes no ambiente capazes de interferir nas funções do sistema endócrino, causando efeitos adversos em um organismo intacto ou na sua prole”.*

Ainda que não haja um consenso sobre a denominação dessas substâncias, este trabalho irá empregar a nomenclatura usada pela União Européia nos textos em português, desreguladores endócrinos.

## **2.2 Substâncias Classificadas como Desreguladores Endócrinos**

Muitos dos desreguladores endócrinos estão também divididos em uma série de grupos de compostos orgânicos potencialmente tóxicos como, por exemplo, poluentes emergentes, substâncias tóxicas persistentes (STP), poluentes orgânicos persistentes (POP) e outros mais (GHISELLI e JARDIM, 2007).

Os desreguladores endócrinos (DEs) exibem uma grande diversidade de substâncias, sendo a maior parte orgânica (cloradas ou não), e incluem hormônios naturais, sintetizados por vertebrados (estrógenos, andrógenos e progesterona), xenoesteróides, cosméticos, poluentes orgânicos persistentes (POPs) e metais pesados. Também estão na lista, alquifenóis, pesticidas, fungicidas, inseticidas e também hormônios esteróides sintéticos, utilizados em larga escala por mulheres como contraceptivo (FONTENELE *et al.*, 2010). Os pesticidas são utilizados no mundo há vários anos amplamente, sendo o maior grupo de substâncias classificadas como desreguladores endócrinos.

Existem basicamente duas classes de substâncias que podem desarranjar o funcionamento do sistema endócrino: os hormônios naturais e as substâncias sintéticas. Os hormônios naturais incluem testosterona, estrogênio e progesterona e também os fitoestrogênios - substâncias encontradas em algumas plantas e que mostram uma atividade semelhante aos esteróides hormonais quando ingeridas. As substâncias sintéticas abrangem os hormônios sintéticos que são equivalentes aos naturais, mas fabricados pelo homem e utilizados como anticoncepcionais orais e/ou suplementos na alimentação animal; além dos xenoestrogênios, substâncias produzidas para ser usado na agricultura, nas indústrias e para os bens de consumo (GHISELLI e JARDIM, 2007).

As substâncias classificadas como desreguladores endócrinos, tanto as naturais quanto as sintéticas, produzidas e usadas para várias finalidades, podem ser agrupadas em quatro classes:

1. Substâncias sintéticas utilizadas na agricultura e seus subprodutos, como pesticidas, herbicidas, fungicidas e moluscicidas;
2. Substâncias sintéticas utilizadas nas indústrias e seus subprodutos, dioxinas, PCB, alquilfenóis e seus subprodutos, hidrocarbonetos poliaromáticos, ftalatos, bisfenol A, entre outros;
3. Substâncias naturais, como fitoestrogênios, tais como, genisteína e metaresinol e os estrogênios naturais  $17\beta$ -estradiol, estrona e estriol;
4. Compostos farmacêuticos, como o Dietilestilbestrol e o  $17\alpha$ -etinilestradiol.

Na tabela 1 estão apresentados alguns exemplos de classes de desreguladores endócrinos, seus usos e aplicações.

Tabela 1 - Exemplos de desreguladores endócrinos, usos e/ou aplicações

<b>Desregulador endócrino</b>	<b>Uso/Aplicação</b>
Acrilamida	Tratamento de água e esgoto; produção de papel e celulose
Bisfenol A	Selantes dentários, cremes, resinas epóxi, tubulações de ar-condicionado, mamadeiras e garrafas plásticas
Dicloro-difenil-tricloroetano (DDT)	Inseticidas
Fenilfenóis	Desinfetantes
Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos	Erupções vulcânicas, incêndios, queima de combustíveis fósseis, incineração de resíduos
Metais pesados	Usados em tintas, detergentes, lubrificantes, cosméticos, têxteis, pesticidas, fármacos e plásticos
Organotinas	Fungicida

Fonte: GUIMARÃES, 2005; SILVA, 2009; FONTENELE *et al*, 2010, MARKEY *et al*, 2003.

### **2.2.1 Substancias estrogênicas**

Substância estrogênica é a substância cujo efeito acontece através do receptor de estrogênio, iniciando uma sequência de efeitos específicos na célula ou tecido. São considerados como os mais potentes componentes estrogênicos, os esteróides sintéticos e também os hormônios femininos. Estes potentes estrógenos são usados, nos dias de hoje na fabricação de pílulas anticoncepcionais e isso leva a uma preocupação a respeito da chegada destes compostos em ambientes aquáticos, bem como seus possíveis impactos. Apesar de os hormônios naturais possuírem uma meia vida de aproximadamente dois a dez dias, que é relativamente curta, os estrógenos naturais são continuamente lançados no ambiente e isto lhes concede cunho de persistência. Já os estrógenos artificiais persistem no meio ambiente, pois se acumulam no solo, sedimentos e ao longo da cadeia trófica (CORDEIRO, 2009).

Outra grande fonte de hormônios esteróides é o esterco proveniente de criações de animais, tais como, gado, porcos, ovelha e aves. Estrogênios são naturalmente produzidos e excretados por animais, e também são administrados como promotores de crescimento. Esterco de animais, também é usado como adubo, pode contaminar o solo de regiões com grandes criações de animais e, potencialmente, contaminar as águas superficiais e subterrâneas e os sedimentos marinhos. Em vista disso, o uso de detritos de animais na agricultura é uma considerável fonte de contaminação do meio ambiente por estrogênios (CASEY *et al.*, 2003).

### **2.2.2 Fitoestrogênios**

Uma variedade de hormônios naturais é encontrada em plantas e são denominados fitoestrogênios (Tabela 2). Uma grande quantidade dessas substâncias é absorvida através da dieta alimentar, pois estão contidos em alimentos como grãos integrais, ervilhas, feijão, algumas frutas e vegetais e soja e seus derivados. Após consumir produtos que contenham fitoestrogênios, três caminhos são possíveis: absorção, excreção e transformação em outros compostos. Algumas dessas substâncias podem atuar sobre hormônios naturais em animais. Os fitoestrogênios são compostos naturais mais fracos do que os estrogênios endógenos (BIRKETT e LESTER, 2003). As isoflavinas e os lignanos são as duas classes principais destes compostos.

Tabela 2 – Fontes de fitoestrogênios

<b>Isoflavinas</b>	<b>Liganos</b>
Soja	Linhaça
Lentilha	Alho
Feijão	Cenoura
Grão de bico	Aspargos
Trigo	Brócolis
Cevada	Cogumelo
Aveia	Banana
Centeio	Laranja
Arroz	Morango

Fonte: BIRKET e LESTER, 2003

Não existem pesquisas conclusivas quanto à toxicidade e/ou benefícios dos fitoestrogênios e seus efeitos hormonais. De acordo com a Comissão da Comunidade Europeia (COM (1999)), os fitoestrogênios apresentam alguns efeitos benéficos comprovados para a saúde humana como, por exemplo, a prevenção das doenças cardiovasculares, da osteoporose e de algumas formas de câncer. Ao contrário de algumas substâncias superficiais, acredita-se que o corpo humano consiga decompor facilmente e excretar rapidamente essas substâncias. Dessa maneira, elas ficam por pouco tempo no organismo e não se acumulam gradualmente nos tecidos.

### **2.2.3 Fármacos**

Os fármacos são compostos ativos complexos, desenvolvidos e usados com o objetivo de promover efeitos biológicos específicos nos organismos. Tais compostos podem ser administrados oralmente, topicamente ou parenteralmente (injeções e infusões). Depois da administração, essas substâncias são absorvidas, distribuídas, parcialmente metabolizadas, e finalmente excretadas do corpo via fezes ou urina (KÜMMERER, 2009).

O metabolismo dos fármacos em um organismo inicia-se por diversas reações bioquímicas de hidroxilação, epoxidação, redução, hidrólise e adição de grupos funcionais. Posteriormente, moléculas endógenas polares ligam-se aos metabólitos formados nas reações anteriores ou aos próprios fármacos originais não-metabolizados (TAMBOSI *et al.*, 2010).

Estima-se que o consumo de fármacos irá aumentar nos próximos anos devido aos seus efeitos positivos e favoráveis, ao contrário de outros micro contaminantes, cujas concentrações tenderão a diminuir, por causa de restrições legais. Como consequência, também se espera um aumento na sua presença no meio ambiente. Os antibióticos tem tido atenção especial devido às chances do desenvolvimento de bactérias patogênicas no ambiente. Há indícios de que o desenvolvimento de resistência aos antibióticos é favorecido por baixas concentrações (JORGENSEN e HALLING-SORENSEN, 2000), como é o caso da ocorrência desses compostos nos ambientes aquáticos.

A presença ininterrupta dos fármacos no meio ambiente, mesmo em concentrações sub-terapêuticas, representa uma ameaça potencial à saúde pública, mesmo que ainda não seja possível avaliar de forma conclusiva os efeitos da exposição humana a esses micro-contaminantes (SANTOS *et al.*, 2010). Esses efeitos são calculados com base em estudos ecotoxicológicos, nos quais são usados alguns organismos que possuem vias metabólicas e receptores semelhantes aos encontrados em seres humanos. Esses organismos são expostos aos fármacos nas concentrações relevantes em termos de ocorrência no meio ambiente e os efeitos agudos e crônicos são avaliados.

Dentre as classes de fármacos residuais mais frequentemente encontradas em efluentes de ETEs, águas superficiais e água potável, podem ser destacados: os anti-inflamatórios, os antibióticos e os reguladores lipídicos.

Os fármacos inclusos na classe terapêutica dos reguladores lipídicos são frequentemente prescritos com o objetivo de reduzir a concentração do colesterol e dos triglicérides no sangue. A pequena quantidade de dados disponíveis na literatura sobre os efeitos causados pelos reguladores lipídicos no meio ambiente apontam que, de uma maneira geral, a ocorrência típica desses micro-contaminantes nos ambientes aquáticos, se avaliados individualmente, não deve decorrer em alterações significativas nos organismos. Contudo, há que se considerarem os efeitos interativos ainda pouco conhecidos.

#### **2.2.4 Bisfenóis**

O Bisfenol A, também conhecido como BPA, é uma substância química orgânica que constitui a unidade básica de polímeros e revestimentos de alto desempenho, principalmente

plásticos, policarbonatos e resinas epóxi. Pode ser encontrado em plásticos que apresentam em sua composição o policarbonato e em revestimentos internos de latas que condicionam alimentos. O BPA é uma molécula muito instável e pode migrar dos produtos para os alimentos apenas com mudanças de temperatura ou danos à embalagem.

A polêmica sobre o BPA surgiu a partir de estudos recentes que levantaram dúvidas quanto à sua segurança. Isso abriu discussão sobre o assunto em diversos países, demandando posicionamento de órgãos reguladores e de Organismos Supranacionais, como a Organização Mundial de Saúde (OMS). Em 2010 a OMS realizou uma reunião com especialistas de vários países para discutir o assunto e a conclusão do relatório destaca os seguintes pontos: para muitos dos desfechos estudados a exposição ao BPA é muito inferior aos níveis que causariam preocupações, não incorrendo em problemas de saúde; estudos de toxicidade sobre desenvolvimento e sobre reprodução, nos quais são avaliados os desfechos convencionais, somente apresentam problemas em doses elevadas, quando apresentam; alguns poucos estudos mostraram associação de desfechos emergentes (como desenvolvimento neurológico específico ao sexo, ansiedade, mudanças pré-neoplásicas nas glândulas mamárias e próstata de ratos e parâmetros visuais do esperma) com doses mais baixas de BPA.

Segundo especialistas, devido à considerável incerteza relacionada com a validade e relevância destas observações referentes a baixas doses de BPA seria prematuro afirmar que estas avaliações fornecem uma estimativa realista do risco à saúde humana.

### **2.2.5 Ftalatos**

Ftalatos constituem um grupo de compostos químicos que são amplamente utilizados como plastificantes, principalmente na produção de PVC. Também podem ser encontrados em brinquedos, embalagens de produtos alimentícios e equipamentos médicos. Em razão de sua persistência no meio ambiente, os ftalatos, tais como, butilbenzil ftalato (BBP), di-n-butil ftalato (DBP), e di-2-(etil-exil) ftalato (DEHP), são comumente encontrados em águas superficiais e de subsolo (BILA,2005).

Em comparação com o  $17\beta$ -estradiol, são de 6 a 7 vezes ordens de magnitude menor, mostrando que esses compostos são muito fracamente estrogênicos.

### **2.2.6 Surfactantes**

Os surfactantes alquilfenóis (AP) e seus etoxilados (APEO), particularmente o nonilfenol (NP), apresentam várias aplicações, incluindo detergentes industriais e domésticos, lubrificantes, emulsificantes e em formulações de pesticidas, de tintas e de produtos de uso pessoal (maquiagem, cremes de pele, produtos de cabelo e produtos de banho) (BIRKETT e LESTER, 2003). Sendo assim, as possíveis fontes de entrada dessas substâncias no meio ambiente são durante sua produção, uso e disposição. Estes metabólitos são largamente detectados nos efluentes de ETE e águas superficiais.

### **2.2.7 Pesticidas**

Este é o maior grupo de desreguladores endócrinos. Os pesticidas clorados são conhecidos por alterar a capacidade reprodutiva dos animais. Os pesticidas são utilizados com múltiplos usos: herbicidas (desfolhante pré-colheita), inseticida, fungicida, moluscicida.

É importante frisar que o uso de pesticidas e agrotóxicos prejudica, principalmente, a saúde dos trabalhadores rurais, isso acontece por falta de informação, proteção. A relação da exposição a pesticidas com alterações endócrinas mostrou a ocorrência de infertilidade, câncer de testículo, de mama, de próstata e de ovário (GUIMARÃES, 2005).

### 3. BREVE HISTÓRICO

A possibilidade de que substâncias químicas presentes no meio ambiente podem causar uma resposta biológica aos organismos expostos não é recente. Desde o século XX, existem hipóteses supondo alterações no sistema endócrino de alguns animais expostos a certas substâncias químicas tóxicas. Apesar disso, apenas recentemente esta problemática tem recebido atenção da comunidade científica.

Embora a sociedade venha lançando grandes quantidades de substâncias sintéticas no ambiente desde 1940, a geração entre 1950 e 1960 foi a primeira a sofrer com a exposição a esses poluentes enquanto ainda estavam em gestação. Como mesmo os mais velhos nesse grupo não tinham alcançado idade fértil até a década de 70, a comunidade científica está somente agora começando a construir um panorama a longo prazo dos impactos na saúde humana. Será preciso esperar até 2020, aproximadamente, para realmente concluir como esses produtos químicos podem afetar o bem-estar dos adultos e as crianças que foram concebidas no início dos anos 2000 (BIRKETT e LESTER, 2003).

As pesquisas a respeito dos desreguladores endócrinos surgiram como consequência de importantes eventos que interferiam na saúde humana. A incidência de câncer no sistema reprodutivo de filhas de mulheres que fizeram o uso, entre 1940 e 1970, do dietilestilbestrol, que é um estrogênio sintético prescrito para diminuir o risco de aborto espontâneo e promover o crescimento do feto e, atualmente, considerado um desreguladores endócrinos é um deles (BIRKETT e LESTER, 2003).

Na Flórida, no Lago Apopka, em 1995, ocorreu um importante fato com relação à exposição de animais selvagens aos desreguladores endócrinos. Foram observadas anomalias no sistema reprodutivo de jacarés devido à contaminação pelo pesticida DDT (GUILLETTE *et al.*, 1996).

As consequências da exposição aos desreguladores endócrinos são relatadas pela literatura há mais de trinta anos. Apesar disso, somente a partir da década de 90 as pesquisas que estudam a ocorrência desses compostos no meio ambiente começaram a ser intensificadas, principalmente em alguns países europeus e nos EUA. Isso ocorreu por causa

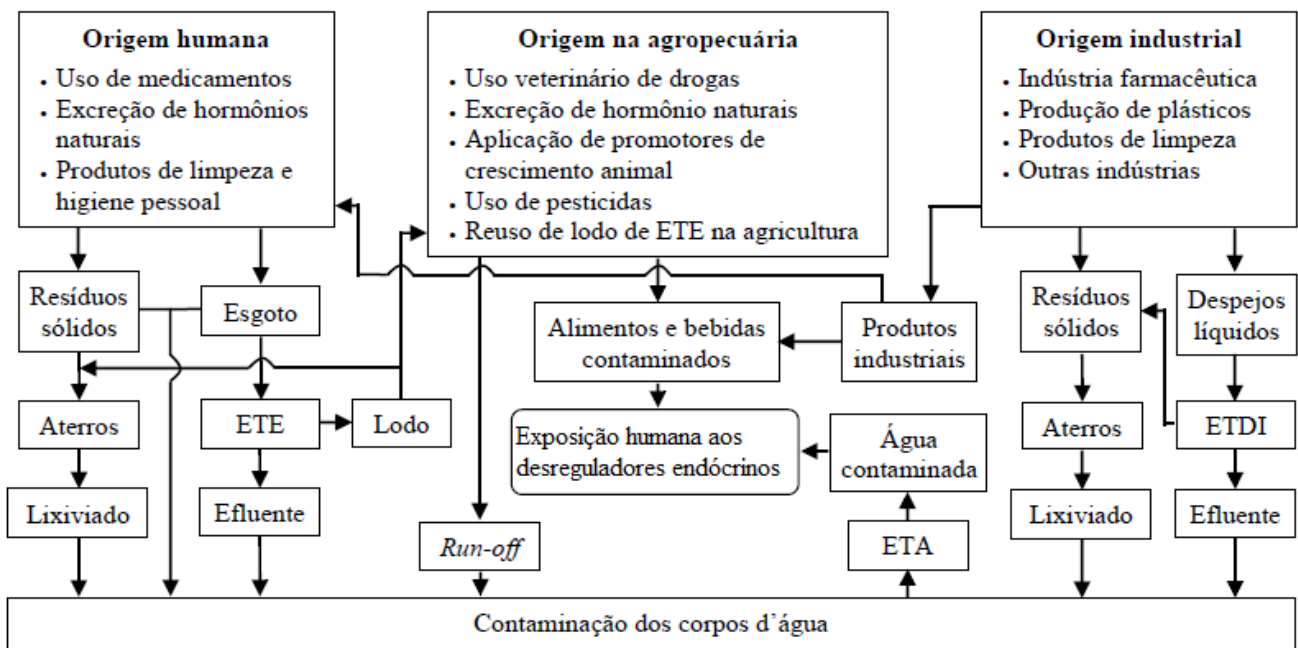


do desenvolvimento de novos métodos analíticos (p. ex.: cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas) que possibilitaram o monitoramento dessas substâncias nas baixas concentrações ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  e  $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ ) com que aparecem no meio ambiente (VIRKUTYTE *et al.*, 2010). Apesar de desreguladores endócrinos serem estudados desde 1930, este é um problema em crescimento para o tratamento de água e de águas residuárias.

Outros tipos de micro-poluentes estão sendo alvo de estudos, pesquisas e debates, como os fármacos, por exemplo. O principal ponto discutido é se há indícios consideráveis de que eles podem ter consequências danosas em animais e seres humanos e se existem quantidades suficientes dessas mesmas substâncias no ambiente para causar tais danos. Outros assuntos em discussão são os efeitos causados pela mistura de diversos desreguladores endócrinos no meio ambiente. Isso porque eles podem ter consequências imprevistas quando combinados, mesmo sendo encontrados em concentrações muito baixas no meio ambiente. (POMATI *et al.*, 2008; QUINN *et al.*, 2009). O efeito da exposição de organismos aquáticos e terrestres a esses compostos pode se dar em qualquer nível da hierarquia biológica: célula, órgãos, organismo, população e ecossistema (BILA e DEZOTTI, 2003).

#### 4. PRESENÇA NO AMBIENTE

Tanto os desreguladores endócrinos como outras classes de poluentes ambientais apresentam uma variedade de fontes, como apresentado na Figura 1. As fontes geradoras de desreguladores endócrinos são divididas em dois grupos: as pontuais e as não pontuais. As fontes pontuais têm um ponto de entrada no meio ambiente bem caracterizado, geralmente através dos cursos d'água. Como exemplo, tem-se as descargas de efluentes industriais e esgotos domésticos, derramamentos acidentais e atividades de mineração. Ou seja, são descargas diretas para os corpos hídricos. As fontes não pontuais, em contrapartida, não apresentam um ponto de entrada bem caracterizado no meio ambiente (GHISELLI e JARDIM, 2007). As fontes não pontuais englobam, por exemplo, o escoamento agrícola, chuvas, drenagem de tanques sépticos, lavagem de rodovias e infiltração de aterros sanitários. Como são facilmente transportados, os desreguladores endócrinos podem ser encontrados em locais onde não são sequer produzidos, até mesmo em países onde seu uso é proibido.



ETE e ETDI = Estações de Tratamento de Esgoto e de Despejos Industriais; ETA = Estação de Tratamento de Água

Figura 1 – Meio de entrada dos desreguladores endócrinos no ambiente (AQUINO, 2013).

As fontes não pontuais são as mais complexas de serem controladas. Isso ocorre, pois o ponto de entrada do poluente varia com a sua localização e ainda com processos que envolvem a distribuição da substância no meio ambiente, sua concentração, suas características físico-químicas e as condições ambientais.

No ambiente aquático, os desreguladores endócrinos são encontrados em diversos locais, tanto nas águas superficiais quanto nas de subsolo, solos, sedimentos marinhos, efluentes de ETE, lodo biológico das ETE e água potável, inclusive. São continuamente introduzidos no meio ambiente em concentrações consideráveis, as quais podem afetar a qualidade da água, a saúde dos ecossistemas e potencialmente impactar o suprimento de água potável (BILA, 2003).

Na Tabela 3 está relacionada a origem de alguns desreguladores endócrinos que chegam aos corpos d'água bem como seu tipo de fonte (pontual ou não) e quais os desreguladores endócrinos mais prováveis de serem encontrados.

Tabela 3 – Fontes de desreguladores endócrinos presentes em corpos d'água

<b>Origem de desreguladores endócrinos</b>	<b>Corpo receptor</b>	<b>Tipo de Fonte</b>	<b>Desreguladores endócrinos mais prováveis</b>
Esgoto doméstico	Águas superficiais	Pontual	Esteróides, surfactantes, Bisfenol A
	Águas subterrâneas	Não pontual	
Efluente industrial	Águas superficiais	Pontual	Surfactantes, pesticidas, bisfenol A
	Águas subterrâneas	Pontual	
Despejos industriais	Águas superficiais	Não pontual	Dioxinas, pesticidas, hidrocarbonetos poliaromáticos
	Águas subterrâneas	Pontual	
Escoamento agrícola (culturas)	Águas superficiais	Não pontual	Pesticidas, hidrocarbonetos poliaromáticos
	Águas subterrâneas	Não pontual	
Escoamento agrícola (animais)	Águas superficiais	Não pontual	Estrogênios esteróides
	Águas subterrâneas	Não pontual	
Escoamento urbano/ recreacional	Águas superficiais	Não pontual	Pesticidas, hidrocarbonetos poliaromáticos
	Águas subterrâneas	Não pontual	
Natural	Águas superficiais	Não pontual	Estrogênios naturais, hidrocarbonetos poliaromáticos
	Águas subterrâneas	Não pontual	

Uma quantidade expressiva de fármacos de classes diversas é consumida por ano ao redor do mundo todo. Após a ingestão, esses compostos são parcialmente metabolizados e excretados na urina e/ou fezes. Dessa forma, entram, posteriormente, no esgoto sanitário que pode ser lançado *in natura* nos corpos d'água ou tratados juntamente com outras substâncias

orgânicas e inorgânicas contidos em águas residuárias, nas estações de tratamento de esgoto (ETEs). Ainda assim, há evidências de que alguns desses fármacos, presentes em concentrações muito pequenas ( $\mu\text{gL}^{-1}$  ou  $\text{ngL}^{-1}$ ), não são removidos totalmente durante os processos de tratamento e, como consequência podem ser encontrados nos efluentes da ETEs, águas superficiais e até mesmo em águas subterrâneas e água potável. Os fármacos de uso tópico, assim como os detergentes e os aditivos industriais também são descartados no esgoto alcançando as ETEs não sendo também completamente removidos e podendo dessa forma contaminar o meio ambiente.

Efluentes de tratamento de esgoto podem muitas vezes carregar além dos fármacos, hormônios naturais e/ou sintéticos, uma vez que as ETEs não foram projetadas para tratar esse tipo de substância. Assim, podem também ser encontrados em águas superficiais, que são muitas vezes utilizadas como suprimento de água potável. O primeiro estudo indicando a presença de hormônio humano em água foi feito em 1965 e mostrou que os esteróides não foram completamente eliminados durante o processo de tratamento de esgoto (GEROLIN, 2008).

Alguns hormônios estrogênicos são naturalmente secretados por mulheres e também por homens, mas em quantidades médias diárias menores. Autores destacam que mulheres em menstruação secretam quantidade expressiva de  $17\beta$ -estradiol, estrona e estriol diariamente, sendo que esses valores aumentam quase 100 vezes durante a gestação (BILA E DEZOTTI, 2011). O  $17\beta$ -estradiol é considerado o estrógeno natural mais potente, seguido de seus metabólitos estrona e estriol.

JOHNSON *et al.* (2000) fizeram um estudo sobre as quantidades diárias excretadas dos estrogênios naturais  $17\beta$ -estradiol, estrona, estriol e da quantidade de  $17\alpha$ -etinilestradiol nas pílulas orais anticoncepcionais e estimaram as excreções diárias de estrogênios por humanos. Essa estimativa está apresentada na

Tabela 4.

Tabela 4 - Excreção diária ( $\mu\text{g}$ ) per capita de estrogênios por humanos (JOHNSON *et al.*,2000)

<b>Categoria</b>	<b>Estrona</b>	<b>17 <math>\beta</math>-Estradiol</b>	<b>Estriol</b>	<b>17 <math>\alpha</math>- Etinilestradiol</b>
Homens	3,9	1,6	1,5	-
Mulheres menstruando	8	3,5	4,8	-
Mulheres na menopauza	4	2,3	1	-
Mulheres grávidas	600	259	6000	-
Mulheres usando anticoncepcional	-	-	-	35

Fonte: JOHNSON *et al.*,2000

A determinação da concentração dos estrogênios 17 $\beta$ -estradiol e seu derivado sintético, 17 $\alpha$ -etinilestradio, em amostras de água, foi objeto de muitos estudos em diversas regiões do mundo. Na

**Tabela 5** e na Tabela 6 estão apresentados estes dados.

Tabela 5 - Concentração de 17 $\beta$ -estradiol e 17 $\alpha$ -etnilestradiol em diferentes matrizes aquáticas em diversos países

<b>País</b>	<b>Matriz aquática</b>	<b>17<math>\beta</math>-estradiol (ng/L)</b>	<b>17<math>\alpha</math>-etnilestradiol (ng/L)</b>	<b>Referências</b>
Países Baixos	Superficial	< 0,3 a 5,5	<0,1 a 4,3	Belfroid <i>et al</i> (1999)
	Superficial	< 0,8 a 1,0	<0,3 a 0,4	Vethaak <i>et al</i> (2005)
	Afluente ETE	17 a 150	<0,3 a 5,9	
Efluente ETE	< 0.8	<0,3 a 2,6		
EUA	Subterrânea	n.d a 45	*	Swartz <i>et al</i> (2006)
	Potável	2,6	*	Nghiem <i>et al</i> (2004)
	Subterrânea	13 a 80	*	Wicks <i>et al</i> (2004)
	Superficial	< 0,7 a 1,7	*	Kolodziej e Sedlak (2007)

	Afluente ETE	n.d a 161,6	n.d a 1,2	Robert <i>et al</i> (2007)
	Efluente ETE	n.d a 5,4	n.d a 0,6	
	Afluente ETE	*	<0,7 a 14,4	Drewes <i>et al</i> (2005)
	Efluente ETE	*	<0,7 a 4,1	
Alemanha	Potável	0,2 a 2,1	0,15 a 0,5	Kuch e Ballschimter (2001)
Itália	Afluente ETE	4,0 a 25	0,4 a 13	Baronti <i>et al</i> (2000)
	Efluente ETE	0,3 a 3,5	n.d a 1,7	
	Afluente ETE	11	*	D'Ascenzo <i>et al</i> (2003)
	Efluente ETE	1,6	*	
	Superficial	2 a 6	n.d a 1	Lagana <i>et al</i> (2004)
Japão	Superficial	0,6 a 1,0	*	Isobe <i>et al</i> (2003)
Áustria	Subterrânea	n.d a 0,79	n.d a 0,94	Hohenblum <i>et al</i> (2004)
Canadá	Afluente ETE	2,4 a 26	*	Servos <i>et al</i> (2005)
	Efluente ETE	0,2 a 14,7	*	
	Afluente ETE	0 a 11	*	Fernandez <i>et al</i> (2007)
	Efluente ETE	0 a 158	*	
China	Superficial	1,6 a 15,5	5,7 a 30,8	Shen <i>et al</i> (2001)
República Checa	Superficial	n.d a 3,8	n.d a 4,6	Morteani <i>et al</i> (2006)
França	Superficial	*	1,1 a 2,9	Cargouët <i>et al</i> (2004)
	Afluente ETE	*	4,9 a 7,1	
	Efluente ETE	*	2,7 a 4,5	

\* não foi analisado; n.d. (não detectado).

Fonte: Adaptado de Cordeiro (2009)

Tabela 6 - Concentração de  $17\beta$ -estradiol e  $17\alpha$ -etnilestradiol em diferentes matrizes aquáticas brasileiras

Região	Matriz aquática	$17\beta$ -estradiol (ng/L)	$17\alpha$ -etnilestradiol	Referências
--------	-----------------	-----------------------------	----------------------------	-------------



			(ng/L)	
Campinas, SP	Afluente ETE	6700	5800	Ghiselli (2006)
	Efluente ETE	5600	500	
	Superficial	1900 a 6000	1200 a 3500	
	Potável	2100 a 2600	1600 a 1900	
	Bruta	5,67**	444**	Gerolin (2008)
	Tratada	0,92**	275**	
Sumaré, SP	Bruta	6,393**	798**	Gerolin (2008)
	Tratada	1,31**	472**	
Araraquara, SP	Efluente ETE	31	*	Araújo (2006)
Córrego Rico, SP	Superficial	8,6 a 30,6	*	Lopes (2007)
Campo Grande, MS	Potável	6,8		Souza (2008)
	Superficial	>6,5	>6,25	
	Efluente ETE	*	>25	
Bacia do Rio Atibaia, SP	Superficial	106 a 6806	*	Raimundo (2007)
UGRHI - 13	Afluente ETE	84 a 5960	n.d a 484±15	Moura (2009)
	Efluente ETE	n.d a 822	n.d a 192±3	
Rio de Janeiro, RJ	Esgoto doméstico	*	21	Ternes <i>et al</i> (1999)
Belo Horizonte, MG	Bruta	1,5 a 36	44 a 1918	Moreira <i>et al</i> (2009)
	Filtrada <sup>a</sup>	0,44**	1,24**	

\*\* média das coletas; \* não foi analisado; n.d. (não detectado); a (apenas pré-clorada).

Fonte: Adaptado de Cordeiro (2009).

Existe uma grande variabilidade da presença dos desreguladores endócrinos nas águas residuárias brutas. Uma justificativa possível para tal fato é o padrão de consumo diferenciado de medicamentos, cosméticos e outras substâncias sintéticas que tem capacidade de provocar alterações hormonais observados entre as regiões englobadas nos estudos. Mesmo com um aumento significativo das pesquisas sobre o assunto, a existência de vários desreguladores

endócrinos em esgoto sanitário ainda não foi definida, principalmente em razão das dificuldades e custos de análises químicas (GHISELLI e JARDIM, 2007).

A exposição aos desreguladores endócrinos pode ocorrer sob diversas formas, como através do contato direto no local de trabalho ou em casa, ou indireto através da ingestão de água, ar ou alimentos contaminados. Estima-se que 90% da contaminação por desreguladores endócrinos nos seres humanos acontece pela ingestão, tanto de água quanto de alimentos.

A ingestão de água potável contaminada ocorre, pois muitas destas substâncias não são totalmente removidas durante os processos de tratamento de esgoto e/ou de água. A contaminação de alimentos também pode vir do fato de que alguns hormônios são aplicados na criação de animais e que são usados na alimentação humana ou então de pesticidas residuais que são usados na produção de vegetais e frutas. A ingestão de alimentos contaminados também pode acontecer visto que algumas dessas substâncias são usadas na produção de alimentos industrializados ou até mesmo no processo de embalagem.

Mesmo a exposição a baixos níveis de desreguladores endócrinos pode levar os animais a apresentar altos níveis dessas substâncias, pois estas substâncias se bioacumulam com o tempo. Por isso, em uma cadeia alimentar, os animais que se encontram no topo da cadeia apresentam concentrações mais altas dessas substâncias no corpo do que os organismos do início da cadeia alimentar. Pesquisas mostram que altas concentrações de substâncias químicas são encontradas no tecido adiposo ou no leite (HARTMANN *et al.*, 1998).

Os desreguladores endócrinos também podem ser encontrados nas cinzas dos produtos incinerados, no lodo biológico de estações de tratamento de efluentes e em chorumes de aterros sanitários. Uma quantidade considerável de vários produtos industrializados potencialmente tóxicos é disposta diretamente no solo ou em aterros sanitários.

## 5. MECANISMOS DE AÇÃO DOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS

Em seres humanos e outros animais a desregulação endócrina é um efeito relacionado ao funcionamento do sistema endócrino, o qual causa interferência no desenvolvimento, crescimento, reprodução e comportamento. Quanto à exposição de humanos e animais aos desreguladores endócrinos, as maiores preocupações são:

- Se essas substâncias podem gerar efeitos tóxicos em baixas concentrações;
- Quais substâncias estão associadas aos efeitos tóxicos a baixas concentrações;
- Se essas substâncias estão presentes em concentrações ambientalmente expressivas que possam vir a ser uma ameaça à saúde dos animais e humanos;
- Se existe uma concentração limiar abaixo da qual as substâncias químicas podem ser consideradas seguras;
- Se os novos tipos de ensaios, usados para verificar os efeitos gerados em organismos expostos, podem efetivamente fornecer ferramentas para a assimilação do mecanismo de ação dos desreguladores endócrinos;
- Se esses ensaios podem ser facilmente usados em larga escala para monitorar os efeitos no meio ambiente.

Segundo EC, 2001, os desreguladores endócrinos podem:

- Danificar diretamente um órgão endócrino;
- Alterar diretamente a função de um órgão endócrino;
- Interagir com um receptor de hormônios;
- Ou alterar o metabolismo de um hormônio em um órgão endócrino (por exemplo, inibindo a estrogênese) ou de forma periférica (por exemplo, um aumento no metabolismo hepático).

O sistema endócrino é complexo e há uma variedade de mecanismos de ações diferentes pelos quais os desreguladores endócrinos podem impactar este sistema. Por exemplo, na mimetização dos efeitos dos hormônios naturais pela ligação nos receptores hormonais, pela interferência na síntese de hormônios ou outros mecanismos que não são via receptores hormonais.

A ação de um hormônio em um determinado organismo tem começo através da ligação a um receptor hormonal, que possui elevada sensibilidade e afinidade pelos grupos químicos da sua molécula. Por este motivo, concentrações mesmo que muitíssimo baixas de um determinado hormônio podem provocar um efeito, e assim produzir uma resposta natural. Contudo, estes receptores hormonais também podem se ligar a outras substâncias químicas, como, por exemplo, os desreguladores endócrinos. Por este motivo, alguns desreguladores endócrinos quando presentes no organismo, embora em baixas quantidades, são capazes de gerar um efeito e conseqüentemente uma resposta.

Uma grande variedade de desreguladores endócrinos interage com os receptores hormonais e geram uma resposta biológica e podem atuar como agonistas ou antagonistas. Entende-se por atividade agonista a capacidade de uma substância ligar-se ao receptor de hormônios esteróides e desenvolver uma resposta. Por outro lado, a atividade antagonista é a capacidade de uma substância ligar-se ao receptor de esteróide e bloquear a ação do ligante natural e, dessa forma, sua resposta não será elucidada. Assim, essas substâncias podem ser reconhecidas por sua capacidade de ligar-se ao receptor de estrogênios (RE) e induzir ou atenuar uma resposta hormonal (BILA, 2003). Existe também o agonista parcial que é aquele que estimula um receptor com menor potencial que a estimulante original endógeno.

De forma geral, os interferentes endócrinos podem afetar o funcionamento do sistema endócrino ao menos de três formas possíveis: imitando a ação de um hormônio produzido naturalmente pelo organismo, como o estrogênio ou a testosterona, resultando deste modo reações químicas semelhantes no corpo; bloqueando os receptores nas células que recebem os hormônios, dificultando assim a ação dos hormônios naturais; ou afetando a síntese, o transporte, o metabolismo e a excreção dos hormônios, alterando as concentrações dos hormônios naturais. Na Tabela 7 estão listados os principais hormônios e suas funções, além de doenças causadas pela interferência na produção dos mesmos.

Tabela 7 - Principais funções dos hormônios no corpo humano e as doenças resultantes da superprodução ou escassez dessas substâncias.

<b>Hormônio</b>	<b>Lugar de produção</b>	<b>Principais funções que controlam</b>	<b>Principais doenças</b>	
			<b>Superprodução</b>	<b>Escassez/Anormalidade no receptor</b>
Hormônio do crescimento	Glândula pituitária	Aceleração do crescimento	Acromegalia e gigantismo	Dwarfismo
Triiodotironina (T3) e tiroxina (T4)	Tireóide	Estimulo do metabolismo celular, controle da inteligência e crescimento	Hipertireodismo	Hipotireodismo
Insulina	Pâncreas	Decréscimo de açúcar no sangue	Hipoglicemia	Hiperglicemia
Estrogênios (hormônios sexuais femininos)	Ovários	Feminização (menstruação, Glândula mamária), desenvolvimento dos óvulos e ovulação	Endometriose, câncer vaginal e de mama	Desenvolvimento de anomalias na genitália feminina e desordem menstrual
Andrógenos (hormônios sexuais masculinos)	Testículos	Virilização, Desenvolvimento de testículos, espermatogêneses	Prematuro desenvolvimento de características sexuais secundárias	Desenvolvimento de anomalias na genitália masculina, e síndrome da feminização testicular

Fonte: Bila, 2005

## 5.1 Sistema Endócrino

Dentre os diversos sistemas que compõem o corpo humano, o sistema endócrino tem vital importância e é um dos mais complexos sistemas do corpo humano. Esse sistema consiste de várias glândulas em áreas diversas do corpo, como o pâncreas, a tireóide, os órgãos reprodutores (ovários e testículos), o hipotálamo, a hipófise e a supra-renal, que produzem hormônios com diferentes funções. O sistema endócrino usa os hormônios como carreadores de informações.

Hormônios são moléculas que atuam como mensageiras e que comandam funções essenciais do corpo e desempenham um papel fundamental no crescimento e desenvolvimento, na reprodução e na diferenciação sexual e, além disso, na formação dos sistemas imunológico e nervoso. Depois de serem sintetizados, são transportados pela corrente sanguínea, no estado livre ou ligados a proteínas, e agem em locais específicos regulando ou alterando determinados órgãos ou funções, criando um modo de comunicação entre diferentes partes do corpo. Estrogênios, progesteronas e testosterona são alguns dos hormônios chave no sistema endócrino humano (BILA, 2005) > Repetitivo

O desregulador endócrino, ao ligar-se aos receptores hormonais, causa interferência em seus mecanismos de ação por causa da interação, mimetizando a ação de um hormônio. Dessa forma, ativa uma resposta mais fraca ou mais forte do que o hormônio natural, exercendo uma ação agonista. Podem, também, ligar-se a um receptor e impedir que o hormônio se ligue, causando assim um bloqueio de seus sinais normais, e impedindo que faça sua função, funcionando assim como antagonistas. Algumas vezes essas substâncias podem amplificar ou reduzir as respostas dos hormônios endógenos (BIRKETT e LESTER, 2003). Dentre todos os mecanismos de ação, a capacidade de uma substância se ligar ao receptor de estrogênios e desencadear uma resposta, que é conhecida como atividade estrogênica, é o mais estudado.

Na Figura 2 está ilustrado o mecanismo de ação dos desreguladores endócrinos. A situação 1 representa os hormônios acoplando-se perfeitamente nos receptores e transmitindo sinais às células. A 2 representa os desreguladores endócrinos ocupando o lugar dos hormônios endógenos e enviando sinais diferentes e fora de tempo às células. A situação 3 representa os desreguladores endócrinos funcionando como bloqueadores dos sinais normais dos hormônios que seriam enviados às células.

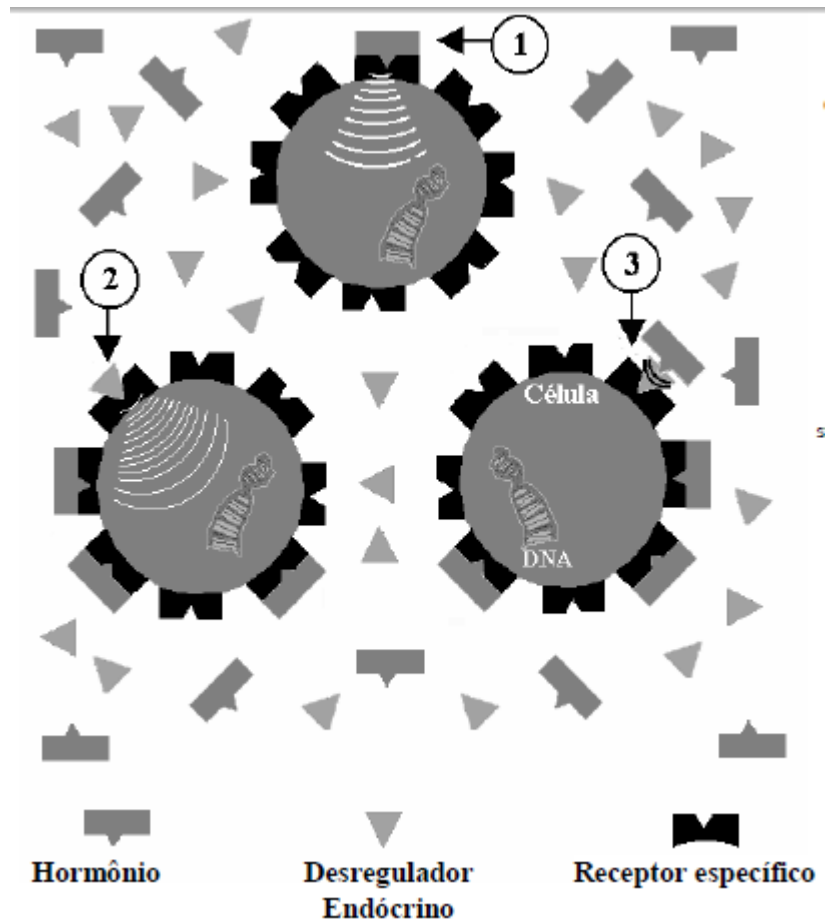


Figura 2 – Mecanismos de ação dos desreguladores endócrinos

Fonte: Adaptado de BILA, 2005

Alguns desreguladores endócrinos podem se ligar às proteínas, e assim reduzem sua disponibilidade para o transporte de hormônios através do sangue. Outros alteram os níveis de hormônios acelerando sua ruptura e eliminação, ou alterando as enzimas que facilitam sua ruptura; alguns reagem diretamente com os hormônios modificando suas estruturas que, por consequência, afetam sua síntese ou sua eliminação natural.

## **6. EFEITOS**

### **6.1 Efeitos Relatados em Humanos**

O desenvolvimento e as funções do sistema reprodutivo feminino são resultado do balanço e concentrações dos hormônios estrogênicos, andrógenos e tireoidianos, deste modo, uma disfunção no sistema endócrino pode gerar algumas anomalias como, por exemplo, prejuízos na fertilidade, irregularidades no ciclo menstrual, endometriose e ovários policísticos. Alguns tipos de câncer também podem estar ligados à exposição inadequada ou prolongados a hormônios ou substâncias estrogênicas, pois a proliferação celular, devido aos estrogênicos, aumenta e leva ao aumento da probabilidade de mutações ocorrerem durante a síntese de DNA.

Há relatos, por pesquisas de AUGER *et al.* (1995), de um declínio na concentração e mobilidade do esperma nos homens estudados em um período de 20 anos. Levou-se em conta, nessa pesquisa, o volume do fluido seminal, a morfologia do espermatozóide a concentração de esperma e a mobilidade. Esse decréscimo da qualidade do sêmen coincide com o aumento na incidência de anomalias no sistema reprodutivo masculino, incluindo câncer testicular. Alguns outros grupos de pesquisa também sugerem que parte da população sofre com a diminuição na qualidade do sêmen nas últimas décadas. O aumento da incidência de câncer testicular também tem sido relatado por outros autores.

O Comitê Científico da Toxicidade, Ecotoxicidade e Ambiente (CSTEE, 1999) chegou à conclusão de que há relação entre algumas substâncias causadoras de desregulação endócrina e alterações na saúde humana. Pode-se citar como exemplo o câncer de testículo, de próstata e de mama, a diminuição das taxas de espermatozóides, deformidades dos órgãos reprodutivos e a disfunção da tiróide.

### **6.2 Efeitos em Espécies Jovens ou Fetos**

Ao longo dos estádios prematuros da vida, na fase fetal e no desenvolvimento jovem, os hormônios são os principais responsáveis pelo controle e desenvolvimento de alguns tecidos e órgãos, principalmente os sistemas reprodutivo, imunológico e nervoso. As crianças



e animais jovens são as espécies que provavelmente apresentam os maiores riscos quando em contato com os desreguladores endócrinos. Isso acontece pois durante este estágio delicado de desenvolvimento, podem gerar desequilíbrios hormonais, tendo como consequência problemas que podem ser pronunciados mais tarde (WEBER *et al.*, 2002).

Durante o seu desenvolvimento, o feto é bastante vulnerável a variações de hormônio. A exposição a concentrações baixas de hormônios endógenos pode resultar em alterações fisiológicas permanentes, que não são constatadas em adultos quando estão em contato com os mesmos níveis. A exposição a essas substâncias durante o desenvolvimento embrionário pode induzir, tanto a efeitos trágicos, como mortalidade e câncer, quanto a efeitos sutis como mudança nas funções das enzimas, que são capazes de impactar na diferenciação das células e órgãos (GUILLETTE *et al.*, 1996).

Os desreguladores endócrinos, quando presentes no organismo de fêmeas, podem ser transferidos aos seus embriões, fetos ou filhotes por meio de ovos, placenta ou mesmo pelo leite materno. Nos mamíferos, alguns desreguladores endócrinos têm a capacidade de atravessar a barreira placentária, prejudicando o desenvolvimento fetal e podem até ultrapassar a barreira hemato-encefálica e causar efeitos no sistema nervoso. Podem também ser responsáveis por anormalidades genitais em bebês.

### **6.3 Efeitos em Animais de Laboratório e Silvestres**

Algumas anomalias no sistema reprodutivo e no desenvolvimento de espécies de animais são relacionadas, por vários estudos e pesquisas, com a contaminação de lagos e rios. O contato com desreguladores endócrinos pode gerar alterações fisiológicas e histológicas em animais de laboratórios e também em animais silvestres; podendo causar: indução ao hermafroditismo, inibição do desenvolvimento das gônadas, declínio na reprodução e modificações nos níveis de vitelogenina no sangue e feminização de peixes machos. A vitelogenina é considerada um biomarcador de exposição estrogênica em machos ou jovens, ou anti-estrogênica em fêmeas ovíparas. Geralmente só é encontrada nas fêmeas, porém os peixes machos podem apresentar a expressão hepática da vitelogenina induzida, quando expostos a ambientes contaminados com substâncias estrogênicas (WEBER *et al.*, 2004).

Existem estudos que mostram que altos níveis de vitelogenina no plasma podem provocar a mortalidade de peixes. De acordo com SCHMID *et al.* (2002), foi observada a

mortalidade de peixes da espécie *Pimephales promelas* expostos a 50 ng/L de 17 $\alpha$ -etinilestradiol por 35 dias, seguidos por igual período de depuração, entre o 20<sup>o</sup> e o 36<sup>o</sup> dia. Esse período coincidiu com o período que apresentou os maiores níveis de vitelogenina no plasma.

A indução da produção de vitelogenina acontece também em outras espécies de animais, não apenas em peixes. Concentrações ambientalmente relevantes de 17 $\beta$ -estradiol são o bastante para provocar a síntese de vitelogenina em tartarugas. Há estudos que concluem que existem, em efluentes de ETE, níveis suficientes de estrogênios para causar efeitos em mexilhões, como a indução da produção de vitelogenina.

Existem relatos de que desreguladores endócrinos como pesticidas (dicofenos e DDT) também causam efeitos adversos no sistema reprodutivo de pássaros, podendo resultar em anomalias em embriões machos e fêmeas. O DDT também causou anomalia no sistema reprodutivo de jacarés jovens, que foram expostos a significativas quantidades deste desregulador endócrino em lagos da Flórida. Algumas das anomalias relatadas são morfológicas (redução no tamanho do pênis) ou hormonais (baixas concentrações de testosterona).

Em geral, as pesquisas sobre a exposição de animais aos estrogênios mostram evidências suficientes para confirmar que as concentrações típicas desses desregulador endócrino nos ambientes aquáticos podem produzir efeitos crônicos a alguns organismos, enquanto que efeitos agudos somente poderiam ser observados em ambientes bastante contaminados com os estrogênios. Ainda são necessários mais estudos sobre os efeitos interativos causados pela mistura desses compostos com outros micro-contaminantes presentes nos ambientes aquáticos.

Efluentes de ETE têm sido indicados como a principal causa de efeitos estrogênicos em peixes. Foi observado por RODGRES-GRAY *et al.* (2000) um aumento nos níveis de vitelogenina no plasma de peixes da espécie *Rutilus rutilus* quando expostos ao efluente de ETE no Reino Unido. Foi detectada a presença dos estrogênios 17 $\beta$ -estradiol, estrona e 17 $\alpha$ -etinilestradiol em tal efluente.

Embora as concentrações de desreguladores endócrinos nos efluentes sejam baixas (da ordem de ngL<sup>-1</sup> e  $\mu$ gL<sup>-1</sup>), estas são suficientes para induzir a produção de vitelogenina em peixes machos e outros tipos de anomalias no sistema reprodutivo de organismos terrestres e

aquáticos. Os efeitos causados no sistema reprodutivo de espécies de animais podem levar a uma diminuição do tamanho da população a um nível preocupante, e pode até mesmo causar a extinção da população. Na Tabela 8 estão apresentados alguns contaminantes e seus respectivos efeitos em algumas espécies de animais.

Tabela 8 - Efeitos e anomalias em animais atribuídos aos desreguladores endócrinos

<b>Espécie</b>	<b>Contaminante</b>	<b>Efeito</b>	<b>Referência</b>
Mamífero	Bisfenol A	Deformidades no sistema reprodutivo de ratos	MARKEY <i>et al.</i> , 2003
	PCB	Alta mortalidade de golfinho	AGUILAR e BORREL, 1994
	DDT	Anomalias no sistema reprodutivo de ratos	BITMAN <i>et al.</i> , 1968
Réptil	DDE e DDT	Concentrações anormais de hormônios sexuais no plasma (baixa concentração de testosterona), anomalias morfológicas nas gônadas (redução no tamanho do pênis) em jacarés.	GUILLETTE <i>et al.</i> , 1996 e 1999, MILNES <i>et al.</i> , 2002
Mexilhão	Efluente de ETE	Indução a síntese de VTG no sangue e anomalias no crescimento da concha dos mexilhões	GAGNÉ <i>et al.</i> , 2001
Moluscos	TBT e TPT	Surgimento de órgãos sexuais masculinos em fêmeas - imposex e esterilização	FERNANDEZ <i>et al.</i> , 2002
Tartaruga	17 $\beta$ -estradiol	Indução a síntese de VTG no sangue e alterações na produção de ovos.	IRWIN <i>et al.</i> , 2001

Pássaro	Pesticidas	Decréscimo da fertilidade	FRY, 1995
	DDT	Feminização gaiivotas machos	FRY e TOONE, 1981
	DDT	Anomalias no sistema reprodutivo	BITMAN <i>et al.</i> , 1968
Anfíbio	Herbicida (atrazina)	Anomalias no sistema reprodutivo e declínio na população	DALTON, 2002
	Efluente de ETE	Indução a síntese de VTG no sangue e hermafroditismo.	BOGI <i>et al.</i> , 2003

Fonte: Bila, 2005

## 7 MÉTODOS DE ENSAIO PARA DETERMINAÇÃO DE DESREGULADORES ENDÓCRINOS E DETECÇÃO DE ATIVIDADE ESTROGÊNICA

Muitas substâncias que têm capacidade de causar impactos na saúde em seres vivos são encontrados em efluentes de ETE, chorume de aterros sanitários e águas superficiais ou subterrânea, e são lançados no meio ambiente continuamente. É de grande importância que se desenvolva metodologias analíticas e técnicas de monitoramento para quantificar e pesquisar os efeitos endócrinos dos desreguladores endócrinos causados em humanos e animais expostos. Análises confiáveis, porém rápidas de um grande número de substâncias químicas e amostras ambientais demandam ensaios simples, sensíveis e algumas vezes específicos (BILA, 2005).

Existe uma grande variedade de métodos disponíveis para a determinação dos desreguladores endócrinos. No entanto é preciso analisar o que será avaliado e qual a finalidade dessa avaliação antes de selecionar o método.

Para qualquer substância química ou mistura, a questão inicial deve ser se apresenta ou não alguma atividade estrogênica ou de desregulação endócrina. Alguns estudos concluíram que, para eficiência de custos e facilitar a triagem relativamente rápida de um grande número de compostos, métodos de teste *in vitro* são mais apropriados. Porém, porque os testes *in vitro* tem limitações que podem resultar em previsões duvidosas, uma combinação de métodos de ensaio, incluindo métodos *in vivo*, tem sido sugerido como o mais apropriado para determinar as atividades desreguladoras dos compostos químicos. Não há consenso sobre o uso e validade absoluta dos testes de toxicidade para a avaliação do risco tóxico para os seres humanos e, em geral, nenhum ensaio é certo que será mais adequado para determinar a estrogenicidade dos compostos.

Os ensaios *in vivo* usam parâmetros variados, como atividade de enzimas, peso de órgãos sexuais, diferenciação celular e expressão de proteínas. Os ensaios *in vitro* que estão sendo usados para analisar a atividade estrogênica de substâncias químicas, são baseados em mecanismos de ação que elucidam respostas e utilizam pontos mais definidos do que os ensaios *in vivo*, tais como a interação com receptores hormonais e proliferação de células (BILA, 2005).

Ambos os ensaios, *in vivo* e *in vitro*, apresentam vantagens e desvantagens. Os ensaios *in vitro* têm algumas vantagens como, por exemplo, sensibilidade a baixas concentrações, respostas específicas, custo baixo, pouca quantidade de amostra requerida e podem ser usados para misturas complexas (águas naturais, lodos biológicos entre outros). Porém, resultados inconsistentes entre diferentes ensaios *in vitro* também têm sido relatados, que podem acontecer devido à capacidade metabólica diferente dos diversos testes usados (BERESFORD *et al.*, 2000). Por outro lado, os ensaios *in vivo* tem vantagens como explicações para os mecanismos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Porém, a falta de especificidade é outra limitação dos ensaios *in vivo*, quando o objetivo do estudo é analisar mecanismos de ação específicos, além do problema da utilização de animais nos ensaios (GRAY *et al.*, 1997). Estudos mostram que, normalmente, a potência relativa de substâncias estrogênicas em ensaios *in vitro* não refletem a potência em ensaios *in vivo*, ou seja, as substâncias estrogênicas são mais potentes *in vivo* do que *in vitro* (BILA, 2005).

Alguns dos ensaios *in vitro* e *in vivo* desenvolvidos e mais utilizados, de acordo com a literatura, serão apresentados a seguir.

A cromatografia é normalmente utilizada para a determinação de desreguladores endócrinos e fármacos. Tais procedimentos são para análise de substâncias que possuem diferentes limites de detecção e de quantificação que dependem de fatores como as substâncias analisadas, procedimentos de extração, matrizes e equipamentos.

## **7.1 Ensaios *in vitro***

### **7.1.1 Ensaio de ligação competitiva**

Os ensaios baseiam-se no modo de ação das substâncias estrogênicas em acoplarem-se ao receptor endócrino e resultar em um subsequente efeito na atividade biológica. Os ensaios de ligação competitiva nos receptores dos hormônios esteróides são métodos que investigam a capacidade de uma substância de competir com estrogênios pela ligação no receptor endócrino. Para isso utilizam estrogênios radiomarcados, no caso do receptor endócrino o hormônio usado é o [<sup>3</sup>H]17β-estradiol.

Nos ensaios de ligação competitiva, o receptor endócrino é extraído de uma cultura de células como, por exemplo, as MCF-7 (células cancerígenas mamárias humanas) e incubado

com [<sup>3</sup>H]17β-estradiol e a substância em teste. Pode ser usado também o estrogênio sintético DES como controle. Os [<sup>3</sup>H]17β-estradiol acoplados aos receptores endócrinos são extraídos e quantificados em um cintilador líquido. Quanto menos [<sup>3</sup>H]17β-estradiol estiver ligado aos receptores endócrinos maior a capacidade das substâncias analisadas de competir pela ligação no domínio de ligação hormonal (DLH) nos receptores endócrinos. A maior limitação desses ensaios é que, embora os compostos possam se ligar ao receptor, os testes não distinguem efeitos agonistas ou antagonistas subsequentes. (BIRKETT e LESTER, 2003).

Os ensaios de ligação competitiva nos receptores dos hormônios esteróides são relativamente rápidos. Mas, são expressivamente menos sensíveis do que outros ensaios *in vitro*.

Embora os ensaios de ligação de receptor tenham sido desenvolvidos e usem receptores de estrogênios humanos, receptores de estrogênio de outras espécies também são utilizados, tais como, de peixes e répteis, para substâncias que exibem maior afinidade por estes receptores (BIRKETT e LESTER, 2003).

### **7.1.2 Ensaios de proliferação celular**

Estes ensaios são predominantemente baseados em colônias derivadas de células humanas e utilizam o número de end points para medir a proliferação de células induzidas pela exposição a compostos estrogênicos. Comumente, são usadas culturas de células cancerígenas mamárias humanas MCF-7 ou T47-D receptor positivo de estrogênio. Quando uma variedade de concentração é testada, o método consegue diferenciar entre agonistas, parcialmente agonistas e compostos inativos (BIRKETT e LESTER, 2003).

Este tipo de ensaio é considerado muito sensível, confiável e relativamente simples, que serve para analisar substâncias simples ou várias substâncias químicas ao mesmo tempo. No entanto, alguns fatores interferem na determinação do potencial estrogênico de uma substância, tais como, diferenças entre células da cultura, condições da cultura, diferentes níveis dos receptores, densidade das células, que podem complicar a padronização do ensaio que asseguram sua reprodutividade.

O bioensaio com cultura de células, que avalia a proliferação de células cancerígenas mamárias humanas MCF-7 como resposta à exposição a substâncias estrogênicas, é conhecido como ensaio de E-screen. Neste bioensaio, as células MCF-7 são incubadas por seis dias, com e sem controle de 17β-estradiol e na presença e ausência de substância ou

amostra ambiental a ser testada. A proliferação das células é determinada através da contagem do número de células ou núcleos (SOTO *et al.*, 1995). O efeito da substância é analisada através da comparação da proliferação celular das amostras com e sem 17 $\beta$ -estradiol.

O potencial estrogênico de várias substâncias químicas simples e misturas de substâncias tem sido analisados usando o ensaio E-screen. Este ensaio também tem sido eficiente para avaliar a atividade estrogênica em efluentes de ETE, esgoto sanitário (KÖRNER *et al.*, 1999 e 2000), águas naturais (OH *et al.*, 2000), sedimentos aquáticos (OH *et al.*, 2000) e chorume de aterros sanitários (BEHNICSH *et al.*, 2001).

### 7.1.3 Ensaio de gene repórter recombinante

Os testes são realizados com cultura de células de mamífero (câncer humano) ou de leveduras geneticamente modificadas, com células transformadas através da introdução de vetores que contém sequências de DNA para o receptor, juntamente com elementos de resposta ligados a regiões promotoras de um gene repórter e o próprio gene repórter (BIRKETT e LESTER, 2003). A expressão do gene repórter é um resultado de uma cascata molecular de eventos implicada pela ativação do receptor, e como tal promove uma integral indicação da atividade estrogênica de um componente.

Nos ensaios de gene repórter, a amostra é adicionada às células transfectadas, as substâncias estrogênicas entram nas células e ligam-se aos receptores estrogênicos, o quais se tornam ativados pela mudança na conformação e se ligam aos elementos responsivos estrogênicos. Esta ligação inicia a expressão do gene repórter e assim ocorre a síntese de uma enzima. Um substrato presente no meio é metabolizado pela enzima sintetizada, o subproduto formado pode ser então detectado.

Nos ensaios de gene repórter baseado em células de mamíferos (ER-Calux e ensaio com células MVLN) o gene repórter sintetiza a enzima luciferase. No ensaio de gene repórter baseado em levedura (YES), o gene repórter sintetiza a enzima  $\beta$ -galactosidase (BILA, 2005).

A escolha de qual ensaio de gene repórter usar, baseado em levedura ou em células de mamíferos, depende de alguns fatores como menor custo, fácil uso e baixo limite de detecção. Existem diferenças entre os testes YES e o baseado em células de mamíferos. Por exemplo, as células de mamíferos são mais sensíveis para detectar concentrações mais baixas quando



comparadas com o teste com leveduras e a presença de substâncias tóxicas que podem inibir o crescimento de células animais, mas não de leveduras (BILA, 2005).

O ensaio gene repórter *in vitro* é uma importante ferramenta, pois é capaz de indicar um mecanismo potencial de ação de uma substância, bem como também considera os efeitos sinérgicos, antagonísticos e interações aditivas que podem ocorrer com misturas complexas (WU *et al.*, 2002).

## 7.2 Ensaios *in vivo*

Estes ensaios são necessários para a avaliação de impactos sobre o sistema endócrino, como um todo, e foram propostos para a compreensão completa.

O ensaio *in vivo* mais usado é o ensaio uterotrófico (alteração do peso uterino) que é baseado na capacidade de os produtos químicos estimularem crescimento uterino. Além deste também existe o ensaio de cornificação da mucosa vaginal (ensaio para detectar mudanças histológicas nas células epiteliais da mucosa vaginal) em roedores (BILA, 2005,c BIRKETT e LESTER, 2003). Há uma variedade de protocolos descritos para esses ensaios, incluindo o uso de ratos ou camundongos em vários estádios da vida e o uso de rotas orais ou subcutâneas de administração das substâncias químicas (ODUM *et al.*, 1997).

A vantagem desse ensaio é que há a incorporação de todos os aspectos do sistema endócrino, permitindo um estudo da absorção, metabolismo, distribuição e excreção da substância, como também de caminhos alternativos para avaliar os efeitos dos desreguladores endócrinos (BERESFORD, *et al.*, 2000). No entanto, estes ensaios com roedores não são adequados para analisar substâncias em larga escala lançadas no meio ambiente, em razão de questões éticas com animais e também da complexidade.

Outro ensaio bastante empregado é o de indução da síntese de VTG. Este é muito usado para analisar a exposição a estrogênios em ambientes aquáticos e se mostra como uma ferramenta adequada para avaliar os impactos causados pelos desreguladores endócrinos em peixes. Este bioensaio é realizado em curto prazo, relativamente de baixo custo, mostra uma resposta direta e pode ser facilmente medido.

A indução da síntese de VTG no plasma de peixes machos tem sido usada como um biomarcador específico para detectar substâncias estrogênicas em ambientes aquáticos, em

efluente de ETE, esgoto doméstico e sedimentos marinhos (DESBROW *et al.*, 1998, JOBLING *et al.*, 1998).

### 7.3 Cromatografia

A determinação de estrogênios em amostras ambientais é bastante complexa, isso acontece devido às concentrações que são bastante baixas (da ordem de  $\mu\text{g/L}$  e  $\text{ng/L}$ ) e também pelas matrizes, como os esgotos, serem complexas, ou seja contém uma quantidade bastante grande de compostos que podem interferir na análise. Sendo assim, é essencial que as amostras a serem analisadas passem por estágios de preparo, tais como extração, limpeza dos extratos e concentração e por fim a quantificação.

Os métodos analíticos publicados são frequentemente baseados em extração líquido-líquido (ELL) e extração em fase sólida (SPE) e para quantificação a cromatografia gasosa (GC) e a líquida de alta eficiência (HPLC). A cromatografia líquida (LC) é comumente utilizada para a maioria dos fármacos e desreguladores endócrinos que apresentam alta solubilidade em água e alta polaridade.

Os detectores e acoplamentos de detectores mais empregados para a análise de hormônios pela técnica de HPLC são: fluorescência (Flu), espectrômetro de massas (MS/MS), ultravioleta (UV) com varredura de diodo e UV com varredura de diodo acoplado a espectrômetro de massas (PEREIRA, 2011).

A espectrometria de massas é uma das técnicas mais utilizadas, apesar de seu custo ser alto, dos gastos com manutenção e da necessidade de técnicos especializados. O espectrômetro de massas separa e detecta um analito a partir da razão entre a massa e a carga elétrica.

Outra alternativa é o detector de fluorescência, cujo princípio é a emissão de energia fluorescente por um soluto que foi excitado por radiação UV. Para detecção por cromatografia gasosa, o analito de interesse precisa ser volátil e termicamente estável. No caso de o analito ser pouco volátil pode ser usada a derivatização. Porém a derivatização é um trabalho complexo que pode levar à redução na recuperação do analito.

## 8 DESREGULADORES ENDÓCRINOS E OS INSTRUMENTOS LEGAIS

Partindo do ponto que somente de 40 a 50 substâncias químicas estão incluídas nos parâmetros de potabilidade da água em grande parte dos países, inclusive no Brasil, a presença de desreguladores endócrinos na água, no ar e no solo atuam como uma importante fonte de contaminação, não abrangida nas avaliações feitas pelos órgãos de controle de qualidade (FONTENELE et al, 2010).

No Brasil, a pesquisa sobre a presença de desreguladores endócrinos na água vem crescendo ultimamente. As pesquisas envolvem principalmente a detecção de estrogênios em rios, mananciais, ETAs e ETEs, e buscam testar metodologias eficazes de remoção desses componentes na água.

O instrumento legal que determina os padrões de qualidade da água para abastecimento público é a Portaria 2.914/2011 do Ministério da Saúde. Nela são estabelecidos os procedimentos e responsabilidade a respeito do controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Nos parâmetros que estabelecem a potabilidade para substâncias químicas que representam risco à saúde estão contempladas substâncias inorgânicas, como arsênio, chumbo, cobre e mercúrio; e orgânicas, como acrilamida, benzopireno e estireno (BRASIL, 2011). A maioria dos desreguladores endócrinos não são contemplados e por esta razão, não são analisados rotineiramente nas águas. Mas, alguns agrotóxicos como Aldrin e Dieldrin, Atrazina, DDT, Endossulfan, Glifosato e Endrin e alguns desinfetantes têm seus valores apresentados.

A Resolução CONAMA 357 de 2005 (Brasil, 2005) é responsável pela classificação dos corpos d'água superficiais de acordo com seus usos previstos e também estabelece padrões de efluentes. Os corpos d'água são classificados em água doce, salina e salobra. A classe água doce possui 4 subclasses e as salinas e salobras, 3. São fixados valores máximos para diversas substâncias químicas, orgânicas e inorgânicas, algas e microrganismos, e padronizadas propriedades físicas para a água. A norma torna claro que a saúde e o bem-estar humanos, assim como o equilíbrio ecológico aquático, não devem ser afetados pela degradação da qualidade das águas (BRASIL, 2005). Algumas substâncias com potencial de

impactar o sistema endócrino, principalmente agrotóxicos e solventes orgânicos, são contemplados por essa Resolução (CEBALLOS et al, 2009).

Na Tabela 9 estão apresentados os valores máximos permitidos para alguns desreguladores endócrinos segundo a OMS e a legislação brasileira, em  $\mu\text{gL}^{-1}$ .

Tabela 9 - Valores Máximos Permitidos

<b>Composto</b>	<b>Resolução CONAMA 357/2005</b>	<b>Portaria 2914/2011</b>	<b>OMS/2004</b>
Aldrin	C1: 0,005; C3: 0,03	0,03	0,03
Edrin	C1: 0,004; C3: 0,2	0,6	0,6
DDT	C1: 0,002; C3:1,0	2	1
PCBs	C1 e C3: 0,001	-	-
Clordano	C1: 0,04; C3:0,3	0,2	0,2
Endossulfan	C1: 0,056; C3:0,22	20	-
Heptacloro	C1: 0,01; C3:0,03	0,03	-
Lindano	C1: 0,02; C3:2	2	2
Toxafeno	C1: 0,01; C3:0,21	-	-

Fonte: (Balinucci e Paz, 2011)

C1: Classe 1; C3: Classe 3

É importante frisar que nenhum dos instrumentos legais existentes estabelece valores limitantes tendo como foco especificamente o potencial estrogênico dessas substâncias, mas sim sua toxicidade (SILVA, 2009). Vale lembrar que esses compostos também não são adequadamente contemplados na legislação de outros países, assim como no Brasil (PERES, 2011). Por outro lado, tanto a Resolução Conama 357/2005 quanto a Portaria 2.914/2011 abrem precedentes para a inclusão de contaminantes ou interações entre substâncias não contempladas, desde que possam comprometer o uso da água para os fins previstos ou causar riscos à saúde humana (CEBALLOS *et al*, 2009).

## 9 DESREGULADORES ENDÓCRINOS NAS ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO

Como apresentado anteriormente, os desreguladores endócrinos podem chegar nas estações de tratamento de esgoto de diversas formas. As principais formas são através da excreção por humanos, podendo ser hormônios, sintéticos ou naturais, ou fármacos; substâncias usadas em produtos de limpeza, como surfactantes ou substâncias contidas em produtos de cuidados pessoais que chegam às redes de esgoto por escoamento e por despejos industriais.

Por serem lançados de forma contínua e diária nos esgoto e não serem completamente removidos nas ETEs, os estrogênios estrona,  $17\beta$ -estradiol e  $17\alpha$ -etinilestradiol recebem uma atenção especial. Dessa forma, atingem continuamente o sistema aquático e podem ser encontrados na água superficial, muitas vezes usada como fonte de água potável. Como os processos convencionais de tratamento de água não são capazes de remover totalmente esses micropoluentes um risco constante é imposto aos humanos e espécies de animais (JOBILING et al., 1998).

Uma parcela dos estrogênios excretados por humanos e lançados no esgoto doméstico se encontra em uma forma conjugada que é menos ativa biologicamente, chamada de glucuronídeos. No entanto, a presença de estrogênios livres em efluentes de ETE e águas superficiais aponta que essas formas conjugadas são transformadas em formas ativas em alguma parte entre a entrada e a saída do esgoto doméstico das ETEs. Estudos demonstraram que a desconjugação acontece durante o processo de tratamento da ETE, por microrganismos presentes no lodo biológico. *Escherichia coli*, que é eliminada em largas quantidades nas fezes, são capazes de produzir grandes quantidades da enzima  $\beta$ -glucuronidase, logo podem ser responsáveis por esta transformação. (BELFROID et al., 1999, JOHNSON e SUMPTER, 2001, TERNES et al., 1999b, DESBROW et al., 1998 ).

A natureza apolar e hidrofóbica de muitos desreguladores endócrinos faz com que eles se adsorvam em partículas sólidas. Isto indica que o maior efeito de processos de tratamento de águas residuais seria concentrar os poluentes orgânicos, incluindo os desreguladores endócrinos, no lodo de esgoto. Técnicas de separação mecânica, tais como a sedimentação, resultariam em uma remoção expressiva da fase aquosa para lodos primários e secundários. A

remoção de desreguladores endócrinos em processos de tratamento de águas residuais depende das propriedades físico-químicas próprias dos poluentes e sobre a natureza do processo de tratamento envolvido. Apesar de a parte líquida estar relativamente livre de desreguladores endócrinos, o lodo biológico contém a maior parte dessas substâncias que entraram com o esgoto.

Uma vez no meio aquático, os desreguladores endócrinos podem sofrer quatro formas de remoção em métodos convencionais de tratamento de esgoto. São eles: volatilização, adsorção em sólidos suspensos ou associação com óleos e gorduras, biodegradação aeróbia ou anaeróbia e degradação química, como hidrólise.

### **9.1 Estações de Tratamento de Esgoto**

Os esgotos que contribuem à estação de tratamento de esgotos de uma cidade têm três fontes possíveis: esgotos domésticos, despejos industriais (tipos diversos de indústrias) e águas de infiltração.

Entende-se por vazão doméstica os esgotos provenientes de residências, além de atividades comerciais e institucionais. A vazão de esgoto é estimada, de forma geral, baseada na vazão de água; que por sua vez é calculada em função da população local e de um valor atribuído para consumo médio diário per capita.

A vazão proveniente de despejos industriais varia de acordo com o porte da indústria, seus processos, recirculação interna, eventuais sistemas de tratamento interno e regime de lançamento (contínuo ou intermitente).

A infiltração de água na rede de coleta de esgoto acontece por causa de tubos defeituosos, conexões ou paredes de poços de visita e sua vazão varia com a extensão da rede coletora, nível do lençol freático, densidade populacional, topografia entre outros fatores. Essa vazão é geralmente calculada em termos de vazão por extensão de rede coletora.

Quanto aos esgotos domésticos os principais parâmetros que merecem destaque são: sólidos, indicadores de matéria orgânica e contaminação fecal, fósforo e nitrogênio.

A remoção de poluentes durante o tratamento de esgotos visa adequar o lançamento do efluente obedecendo a um padrão de qualidade vigente. O nível de remoção dos poluentes

está ligado ao nível de tratamento, bem como a eficiência do tratamento. O tratamento de esgotos é classificado a partir dos seguintes níveis: preliminar, primário, secundário e terciário (eventualmente). Na Tabela 10 estão apresentados o nível do tratamento, o que é removido nele e o mecanismo de tratamento predominante.

Tabela 10 – Características dos principais níveis de tratamento

<b>Nível</b>	<b>Remoção</b>	<b>Mecanismo</b>
Preliminar	- Sólidos grosseiros em suspensão	Físico
Primário	- Sólidos em suspensão sedimentáveis - Demanda Bioquímica de Oxigênio (DBO) em suspensão (matéria orgânica componente dos sólidos em suspensão sedimentáveis)	Físico
Secundário	- DBO em suspensão (matéria orgânica em suspensão fina) -DBO solúvel (matéria orgânica em forma de sólidos dissolvidos)	Biológico
Terciário	- Nutriente - Patógenos - Compostos não biodegradáveis - Metais pesados - Sólidos em suspensão remanescentes	Biológico, físico e químico

Fonte: Von Sperling, 1995

O objetivo do tratamento preliminar é basicamente a remoção de sólidos grosseiros. Já o tratamento primário tem o propósito de remover os sólidos sedimentáveis e uma parcela da matéria orgânica. Em ambos os processos há a predominância de mecanismos físicos de remoção de poluentes. O tratamento secundário objetiva a remoção de matéria orgânica e ocasionalmente nitrogênio e fósforo, e seu mecanismo de remoção principal é o biológico. O tratamento terciário tem o objetivo de remover poluentes distintos, normalmente tóxicos ou compostos não biodegradáveis, ou então de poluentes não removidos de maneira satisfatória no tratamento secundário.

### 9.1.1 Tratamento preliminar

O tratamento preliminar tem como objetivo principal a remoção de sólidos grosseiros e areia. Os principais propósitos de remoção de sólidos grosseiros são:

- Proteger das unidades de tratamento posteriores;
- Proteger os mecanismos de transporte dos esgotos como tubulações e bombas;

A remoção de sólidos grosseiros é feita por meio de grades, usualmente, mas também são usadas peneiras e trituradores. Nas grades, são retidos materiais de dimensões maiores que o espaçamento entre as barras. Esse material retido pode ser retirado de forma manual ou mecanizada.

A remoção de areia tem como finalidade:

- Reduzir a possibilidade de obstrução em tubulações, orifícios e tanques;
- Facilitar o transporte do líquido;
- Evitar abrasão nas tubulações e equipamentos.

Essa remoção é feita em unidades chamadas de desarenadores ou caixa de areia. O mecanismo principal envolvido é a sedimentação do grão de areia, que possui velocidade de sedimentação maior que a da matéria orgânica, indo assim para o fundo do desarenador, enquanto a matéria orgânica permanece em suspensão e segue para as unidades seguintes. A remoção de areia pode ser manual ou mecanizada. Na Figura 3 está representado o tratamento preliminar e os resíduos nele removidos.



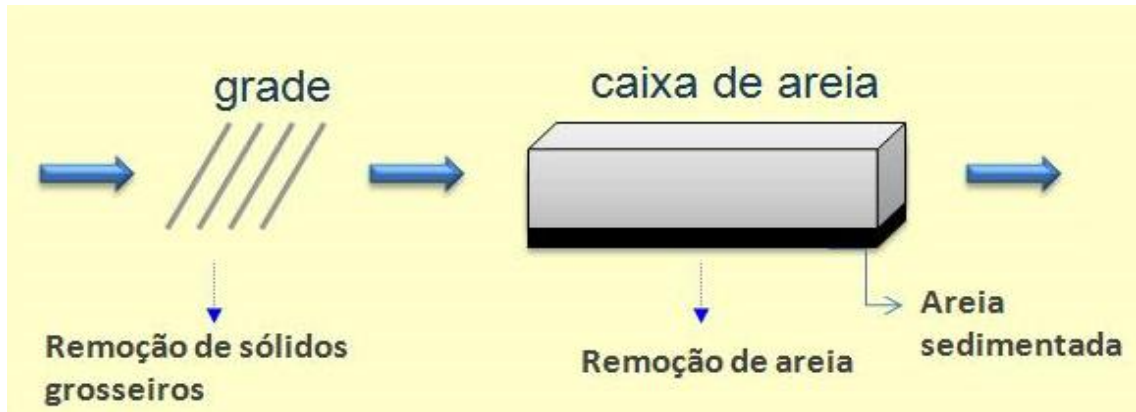


Figura 3 – Grades e caixa de areia no tratamento preliminar  
 Fonte: Adaptado de Von Sperling, 1995

### 9.1.2 Tratamento primário

Embora passem pelo tratamento preliminar, os esgotos ainda possuem sólidos em suspensão não grosseiros que podem ser parcialmente removidos em unidades de sedimentação. Uma parcela expressiva dos sólidos em suspensão é compreendida pela matéria orgânica em suspensão. Deste modo, a redução na carga da DBO dirigida ao tratamento secundário pode ser feita pela sedimentação, que é um processo simples.

A decantação no tratamento primário acontece em tanques de sedimentação, chamados de decantadores, que podem ser retangulares ou circulares. Os esgotos fluem de maneira lenta nos decantadores, permitindo assim que os sólidos em suspensão sedimentam no fundo. Esses sólidos sedimentados no fundo dos decantadores é chamado de lodo primário. Graxas e óleos tem densidade menores que o líquido circundante, ficam na superfície do decantador, e são coletados e retirados do tanque para um tratamento posterior. (VON SPERLING, 1995). No Brasil, o tratamento primário é pouco usado.

### 9.1.3 Tratamento Secundário

A remoção de matéria orgânica é o principal objetivo do tratamento secundário; que pode se apresentar nas seguintes formas:

- Em suspensão (DBO suspensa ou particulada), que é removida majoritariamente no tratamento primário, mas pode apresentar sólidos com velocidade de sedimentação menor, persistindo assim na massa líquida;

- Dissolvida (DBO solúvel), que não é removida apenas pelos processos físicos que ocorre no tratamento primário.

O tratamento secundário consiste, basicamente, na inserção de uma etapa biológica. Diferentemente dos tratamentos preliminar e primário, no secundário a remoção de matéria orgânica acontece por meio de reações bioquímicas provenientes de microrganismos. Nesse tipo de tratamento, a decomposição dos poluentes orgânicos degradáveis acontece da mesma forma que ocorre naturalmente em corpos receptores, porém de forma controlada e acelerada.

O processo biológico consiste no contato entre microrganismos (bactérias, fungos e protozoários) e a matéria orgânica encontrada no esgoto, de maneira que esse possa ser usado como alimento pelos microrganismos, convertendo-o assim em água, gás carbônico e material celular.

O tratamento secundário é precedido, geralmente, de unidades de tratamento preliminar, mas pode incluir ou não unidades de tratamento primário. Existe uma grande variedade de métodos de tratamento de nível secundário. Os mais comuns são:

- Lodos ativados e variantes;
- Tratamento anaeróbio;
- Lagoas de estabilização e variantes;
- Filtro biológico e variantes;
- Disposição sobre o solo.

#### **9.1.4 Tratamento de fase sólida**

Durante o processo de tratamento de esgoto, nas diversas unidades, são gerados subprodutos sólidos. O tratamento desses subprodutos é essencial durante o tratamento de esgoto. Basicamente, os subprodutos sólidos gerados no tratamento de esgoto são:

- Material gradeado;
- Areia;

- Escuma;
- Lodo primário;
- Lodo secundário.

O lodo, dentre todos os subprodutos, é o principal em termos de volume e importância. Apesar de ser, na maior parte das etapas, formado por aproximadamente 95% de água, o lodo é designado como fase sólida por convenção. As principais etapas de tratamento de lodo são:

- Adensamento – objetiva a remoção de umidade e consequente redução de volume;
- Estabilização – objetiva a remoção de matéria orgânica (redução de sólidos voláteis);
- Condicionamento – é a preparação para a desidratação, principalmente a mecânica;
- Desidratação – remoção de umidade e consequente remoção de volume;
- Disposição final – destinação final dos subprodutos.

## **9.2 Comportamento de Desreguladores Endócrinos em ETEs**

### **9.2.1 Adsorção**

O lodo de esgoto é uma complexa mistura de proteínas, aminoácidos, gorduras, carboidratos, ácidos graxos, lignina, celuloses e materiais húmicos. A grande quantidade de microrganismos vivos e mortos, em lodos secundários, gera uma grande área de superfície (0.8 a 1.7 m<sup>2</sup>/g). Os desreguladores endócrinos adsorvem, majoritariamente, a essas partículas em suspensão em razão do seu caráter hidrofóbico. Além da sorção em sólidos em suspensão como uma forma de remoção, é possível que os desreguladores endócrinos possam se aderir a gorduras não polares e lipídeos em esgotos brutos, uma vez que estes contêm gorduras, óleos minerais, surfactantes e graxas.

Sorção em sólidos inorgânicos e biológicos é um mecanismo considerável de remoção uma vez que a adsorção em material celular é na maior parte das vezes a primeira etapa de degradação biológica dos desreguladores endócrinos. No entanto, as substâncias que estão fortemente ligadas às partículas inorgânicas são menos disponíveis para a degradação e

volatilização. Os compostos orgânicos são adsorvidos aos sólidos presentes no esgoto bruto durante o tratamento primário e, no tratamento secundário aos lodos biológicos. Existem vários mecanismos diferentes responsáveis para a acumulação de desreguladores endócrinos em lodos biológicos. Por exemplo, absorção estruturas lipídicas de bactérias, ligação química a bactérias e ácidos nucleicos e sorção em estruturas polissacarídeas externas às células bacterianas.

### **9.2.2 Degradação biológica e transformações**

Transformações e degradação biológica podem ocorrer aerobiamente, por oxidação biológica em lodos ativados e filtros biológicos, ou anaerobiamente em sistemas de esgoto ou digestores de lodo anaeróbio.

Moléculas com cadeias de hidrocarbonetos muito ramificadas são menos suscetíveis à biodegradação do que aquelas não ramificadas, assim como cadeias curtas não são degradadas tão rapidamente quanto as cadeias longas.

Ao contrário das substâncias naturais, as substâncias produzidas por humanos tendem a ser mais resistentes à biodegradação. Isso acontece em parte, pois os microrganismo não possuem as enzimas necessárias para a transformação. No entanto, a biodegradação de compostos antropogênicos pode ser facilitada pelo co-metabolismo. Transformações co-metabólicas são transformações que não demandam carbono ou energia para o crescimento biológico do organismo, que usa co-substratos para dar suporte ao seu crescimento.

### **9.2.3 Degradação química**

Reações químicas, além da degradação biológica, podem ser responsáveis pela decomposição dos desreguladores endócrinos (DEs). A hidrólise, normalmente é a degradação química mais comum. Fatores como o pH, temperatura, umidade, e matéria inorgânica podem ter um efeito sobre a taxa de degradação química.

### 9.2.4 Volatização

Volatização é a movimentação de um composto da fase aquosa para a atmosfera a partir da superfície de tanques abertos como decantadores, por exemplo. Entretanto, a maioria das perdas acontece por meio de trocas gasosas em unidades aeradas. Uma parcela pode ser perdida durante o tratamento de lodos na fase de desidratação ou de espessamento, principalmente se o lodo é aerado ou agitado. A aeração da etapa de lodos ativados permite que ocorram trocas gasosas. Substâncias apolares, com baixa massa molecular, com baixa solubilidade em água e baixa pressão de vapor são conhecidas por serem transferidas para a atmosfera durante a aeração em processos de tratamento de esgoto. Contudo, por causa do aspecto estático dos processos de sedimentação, perdas por volatização são pequenas. Estudos recentes têm indicado que a remoção de compostos voláteis por trocas gasosas são menos significativas do que a sua biodegradação durante o tratamento secundário.

### 9.3 Destino dos Desreguladores Endócrinos em ETEs

Os mecanismos de remoção e vias de biotransformação são diferentes para cada grupo de compostos e são determinadas por suas propriedades físicas e químicas, como exemplificado na Tabela 11.

Tabela 11 - Mecanismos de remoção primária de desreguladores endócrinos durante Tratamento de Esgotos

<b>Composto</b>	<b>Mecanismo de remoção primária</b>
Esteróides	Degradação
Organoclorados	Adsorção
Lindano	Degradação
Ftalatos	Biodegradação
Hidrocarbonetos Poliaromáticos	Adsorção/ Volatização/ Biodegradação

Fonte: Adaptado de Birkett e Lester, 2003

A remoção de esteróides pode ser influenciada pelo tempo de retenção do lodo (idade do lodo), assim como tempo que leva para chegar ao processo de tratamento de esgoto, tipo de tratamento e atividade e estabilidade da biota local, bem como o uso de tratamento secundário.

Pesquisas têm mostrado que a maioria dos estrogênios entra nas ETEs em sua forma conjugada. Além disso, ETEs são as fontes primárias de estrogênios livres no ambiente aquático, demonstrando assim que a desconjugação acontece durante o processo de tratamento. Não foram encontradas, em efluentes, quantidades significativas de estrogênios conjugados (BILA, 2005).

Um estudo de balanços de massa de estrogênios em ETEs na Alemanha demonstrou que a maior parte da atividade estrogênica no afluente foi biodegradado durante o tratamento ao invés de ser adsorvido em sólidos em suspensão. Houve uma redução de 90% na carga estrogênica, e menos de 3% da atividade estrogênica foi encontrado no lodo (Birkett e Lester, 2003).

Inseticidas organoclorados adsorvem à fase sólida em ETEs durante o tratamento primário e secundário. Devido a esta associação, a otimização da remoção de sólidos em suspensão deve ter como resultado a otimização de remoção destes desreguladores endócrinos, mas isto não foi observado (ROGERS, 1996). É possível que os compostos associam-se com partículas finas não sedimentáveis. Deste modo, a remoção não pode ser relacionada com a remoção de sólidos suspensos, uma vez que a fração de tamanho de partícula, com os quais os compostos podem ser associados, será constituída por uma pequena porção do total de sólidos suspensos (Birkett e Lester, 2003). O lindano exibiu sorção moderada, apenas de 1 a 15% foi removido através do lodo.

O bisfenol A é facilmente removido durante os processos de tratamento de lodos ativados por mecanismos de biodegradação (Birkett e Lester, 2003).

Bifenilas policloradas (PCBs) são moléculas estáveis, com baixa solubilidade aquosa e resistência biológica, química e física. Como consequência, apresentam o mínimo de degradação durante os processos de tratamento de esgoto. No entanto, a degradação do PCB foi notada, até certo ponto, tanto de forma aeróbia quanto anaeróbia. Mecanismos de eliminação não-biológica de remoção PCB durante o tratamento de lodos ativados, assim

como a transferência de massa para a atmosfera e degradação química, foram desconsiderados devido à afinidade do PCB por sólidos em suspensão (BUSSION, KIRK and LESTER, 1998).

A degradação de PCB em lodos ativados diminui com o aumento do número de átomos de cloro. O principal mecanismo para a remoção do PCB é através de adsorção à matéria em suspensão e flocos de lodo. A remoção PCB correlaciona-se positivamente com o aumento da idade do lodo (MORRIS and LESTER, 1994).

Hidrocarbonetos poliaromáticos (PAHs) são considerados como persistentes no meio ambiente, embora haja alguns trabalhos que observam degradação em períodos de 12 a 18 horas (SELLSTROM and JANSSON, 1995). Em estações de tratamento convencionais, o tempo de degradação pode durar de 80 a 600 horas. Observou-se uma remoção de PAH em uma faixa de 35,1 a 86,1% durante processos de sedimentação (JONES *et al* 2001). A remoção destes compostos durante a sedimentação primária é principalmente uma função de propriedades físico-químicas e de desempenho do processo na unidade; sua remoção correlaciona-se com a remoção de sólidos suspensos, uma vez que eles tendem à partição para a fase sólida. Estima-se que 64% do total de PAH adsorve à fase sólida durante a sedimentação primária. Devido à sua associação com a fase sólida, a remoção pode ser melhorada por meio de técnicas mais eficientes de separação sólido-líquido, tais como filtros terciários. (Birket e Lester, 2003).

Na Tabela 12 estão listadas algumas quantidades de desreguladores endócrinos encontrados em efluentes de ETE e também o tipo de tratamento empregado e porcentagem de remoção.

Tabela 12 – Quantidade de desreguladores endócrinos encontrados em efluentes de ETEs

<b>Tipo de tratamento</b>	<b>Substancia</b>	<b>Matriz</b>	<b>Eficiência de remoção</b>	<b>Procedimento analítico</b>	<b>TDH</b>	<b>Referência bibliográfica</b>
Lodos Ativados	17 $\alpha$ -etinilestradiol	Esgotos ETEs Itália	86%	SPE e HPLC/MS	12h	BARONTI <i>et al.</i> ,2000
	17 $\alpha$ -etinilestradiol	Esgotos ETEs Itália	85%	SPE e HPLC/MS	14h	BARONTI <i>et al.</i> ,2000
	17 $\beta$ -estradiol	Esgotos ETEs Itália	88%	SPE e HPLC/MS	14h	BARONTI <i>et al.</i> ,2000
	17 $\beta$ -estradiol	Esgotos ETEs Coréia do Sul	79%	SPE e HPLC/MS	-	DUONG <i>et al.</i> ,2010
	AAS	Esgotos ETE Cilfynydd	97%	SPE e UPLC/MS	-	KASPRZYK-HORDERN <i>et al.</i> ,2009
	Estriol	Esgotos ETEs Itália	98%	SPE e HPLC/MS	14h	BARONTI <i>et al.</i> ,2000
	Estrona	Esgotos ETEs Itália	74,2%	SPE e HPLC/MS	12h	BARONTI <i>et al.</i> ,2000
	Estrona	Esgotos ETEs Coréia do Sul	80%	ELL e GC/MS	-	DUONG <i>et al.</i> ,2010



	Ibuprofeno	Esgotos ETE Cilfynydd	84%	SPE e UPLC/MS	-	KASPRZYK-HORDERN <i>et al.</i> ,2009
	Paracetamol	Esgotos ETE Cilfynydd	94%	SPE e UPLC/MS	-	KASPRZYK-HORDERN <i>et al.</i> ,2009
Lodos	AAS	Esgotos ETE Austrália	98%	SPE e GC/MS	24h	AL-RIFAI <i>et al.</i> ,2011
ativados	Diclofenaco	Esgotos ETE Austrália	29%	SPE e GC/MS	24h	AL-RIFAI <i>et al.</i> ,2011
com						
remoção de	Ibuprofeno	Esgotos ETE Austrália	94%	SPE e GC/MS	24h	AL-RIFAI <i>et al.</i> ,2011
nutrientes						
Processo	Estrona	Esgotos ETE Beijing	75,4%	SPE e GC/MS	14h	NIE <i>et al.</i> ,2012
anaeróbio/	17 $\alpha$ -					
anóxico/	etinilestradiol	Esgotos ETE Beijing	>90%	SPE e GC/MS	14h	NIE <i>et al.</i> ,2012
óxico	17 $\beta$ -estradiol	Esgotos ETE Beijing	>95%	SPE e GC/MS	14h	NIE <i>et al.</i> ,2012
(A/A/O)	Estriol	Esgotos ETE Beijing	>99,5%	SPE e GC/MS	14h	NIE <i>et al.</i> ,2012

AAS: ácido acetilsalicílico

TDH: Tempo de detenção hidráulica

SPE: extração em fase sólida

ELL: extração líquido-líquido

- não analisado ou não informado

HPLC: cromatografia líquida de alta eficiência

UPLC: cromatografia líquida de ultra eficiência

GC: cromatografia gasosa

MS: espectrometria de massas

#### 9.4 Destino dos Desreguladores Endócrinos em Tratamentos e Disposição de Lodo

A presença de compostos no lodo será predominantemente determinada pela sua partição na fase sólida durante os estágios anteriores dos processos de tratamento de águas residuais. Eles irão ocorrer no lodo através de separação durante o tratamento primário ou secundário e, possivelmente, por meio de absorção ativa na biomassa. É provável que os compostos que ocorrem no lodo são recalcitrantes e não se degradam rapidamente através de vias metabólicas aeróbias. Eles também são quimicamente estáveis em termos de oxidação e hidrólise.

O lodo de esgoto (ou biossólido) produzido como resultado do tratamento de águas residuais é conhecido por conter uma série de micro-poluentes orgânicos. A utilização ou reutilização e reciclagem de lodos de esgoto na agricultura ou para outros fins, é baseado na premissa de que eles são "seguros" ou aptos para tais fins. Há, no entanto, preocupações sobre a presença de compostos orgânicos vestigiais, em particular aqueles que se apresentam ou são suspeitos de ter efeitos sobre o sistema endócrino.

É possível identificar os compostos de maior preocupação nos lodos de esgoto através de amostragem em campo e análise e modelos que prevêm o destino de compostos nas estações de tratamento de esgoto (HALL, 1995). Em geral, quanto mais hidrofóbico um produto químico, maior a quantidade que vai passar para o lodo (BYRNS, 2001).

Um dos principais fatores que determinam a eficácia do tratamento dos lodos é a disponibilidade do material orgânico para uma maior degradação. No caso de lodos primários, o material orgânico é prontamente disponível para a degradação. Em lodos secundários, a maior parte da matéria orgânica está contida dentro das células intactas e não prontamente disponíveis. Um dos objetivos do pré-tratamento de lodo é libertar o material orgânico para a subsequente digestão por bactérias anaeróbias (WEEMAES and VERSTRAETE, 1998). Antes de analisar o impacto dos processos de estabilização de lodos, alguma discussão de técnicas de pré-tratamento é adequada, uma vez que são capazes de causar impacto sobre o destino final de desreguladores endócrinos associado a lodos.

#### 9.4.1 Técnicas de pré-tratamento

Há uma grande variedade de opções de pré-tratamento disponíveis para facilitar a estabilização de lodos de esgoto. O primeiro passo envolvido em qualquer processo de tratamento ou disposição pode ser a remoção do excesso de umidade; o teor de sólidos secos é um fator chave na determinação dos custos operacionais de processos de tratamento.

Os custos operacionais para o transporte (se o lodo não for tratado no local), o tamanho da instalação necessária, e os custos de energia envolvidos no processamento materiais com alto teor de umidade são fatores importantes na seleção de técnicas de tratamento.

Como resultado destas considerações, o processo inicial de quase todo o tratamento de lodos envolve um passo de secagem, ou espessamento, para reduzir o volume de lodos que requer processamento adicional. Para facilitar a remoção de água a partir de lodos primários ou secundários, tratamentos físicos e químicos podem ser aplicados antes de espessamento. No entanto, em termos gerais, técnicas de pré-tratamento não têm um impacto significativo sobre a concentração final de quaisquer compostos recalcitrantes presentes (MULLER, 2001).

Há uma variedade de técnicas disponíveis para espessar lodo, e os processos mais comuns são por gravidade ou espessamento mecânico. Antes do espessamento, os lodos podem ser condicionados para tornar o processo mais eficaz, para isso é necessária a adição de produtos químicos poliméricos ou inorgânicos ou então algum tipo de ação térmica. No entanto, no contexto da remoção de substâncias estrogênicas, estes irão afetar o seu destino em termos da eficácia da separação de água a partir da massa de sólidos. O fator predominante no controle do destino de compostos orgânicos estrogênicos em qualquer processo de espessamento será suas propriedades físico-químicas (Birkett e Lester, 2003).

Normalmente, o lodo proveniente do processo de lodos ativados é mais difícil de digerir do que o lodo primário, porque consiste em microrganismos que são difíceis de degradar. Implicações de pré-tratamento dos desreguladores endócrinos associados

com o lodo incluem a recirculação para o processo de tratamento aeróbio como parte da fase líquida retornada do espessamento antes da digestão anaeróbia. Uma implicação adicional é que, através de lise das células, os desreguladores endócrinos podem se tornar mais facilmente biodisponíveis durante o processo subsequente de tratamento de lodos (Birkett e Lester, 2003).

Coagulantes, tais como cal, cloreto férrico, sulfato férrico e cloreto de alumínio são muitas vezes adicionados a lodos para auxiliar a remoção de água. O uso de pré-tratamento com ultrassom tem sido demonstrado para aumentar significativamente a quantidade de Demanda Química de Oxigênio (DQO). O efeito global de um aumento na DQO é provável que resulte em uma maior biodisponibilidade de quaisquer potenciais desreguladores endócrinos, e se este é um fator limitante na sua biodegradação subsequente, isto iria resultar na transformação posterior.

Há falta de informações específicas sobre o impacto da pasteurização como uma forma de pré-tratamento. O tratamento térmico entre 60 a 180<sup>o</sup> C destrói as paredes celulares e torna o conteúdo da célula mais acessível à degradação biológica subsequente (MULLER, 2001). A maioria dos compostos identificados como desreguladores endócrinos exibem um grau de estabilidade térmica. No entanto, pode ocorrer uma perda dos compostos mais voláteis durante esses processos de tratamento.

#### **9.4.2 Técnicas de Estabilização de Lodos**

A digestão anaeróbia é o processo de tratamento de lodo mais utilizado, e o destino dos desreguladores endócrinos durante este processo tem recebido atenção nos últimos anos. Esta atenção não é só do ponto de vista do tratamento das águas residuais, mas também do ponto de vista de que, de certa forma, o processo representa uma visão acelerada do destino a longo prazo de contaminantes nos sedimentos anaeróbios.

Apesar de ser conhecido que os processos de tratamento de águas residuais, em particular o processo de lodos ativados, reduzem as concentrações dos estrogênios, suas concentrações no lodo não foram determinadas (TERNES, KRECKEL and MULLER, 1999). Tem sido inferido que até 20% das entradas destes compostos nas ETEs estavam

ligados à fase particulada em efluentes finais (JOHNSON, BELFROID, and DI CORCIA,2000).

A digestão aeróbia termófila envolve aerar o lodo, em um reator fechado com atividade bacteriana gerando calor. Em termos de processos de degradação que atuam em compostos orgânicos persistentes, é provável que sejam semelhantes à do processo de lodos ativados. No entanto, as temperaturas mais elevadas envolvidas irão resultar em uma população diferente de bactérias (Birkett e Lester, 2003).

A compostagem é um processo aeróbio que utiliza lodo ou esterco, geralmente em combinação com outros resíduos sólidos tais como, materiais agrícolas, domésticos ou de horticultura. Notou-se que o estrogênio esteróide, E2, e testosterona "degradam" durante a compostagem de esterco de galinha quando misturados com feno e outros materiais (HAAK, MILNER and LARSEN, 2001).

A cal (CaO) pode ser adicionada a qualquer lodo líquido ou tortas de lodo (lodo desidratado). A adição de cal aumenta o pH e, como a reação entre a cal virgem e a umidade no lodo é exotérmica, é gerado calor. É pouco provável que a estabilização de lodos com cal afete significativamente as concentrações residuais de desreguladores endócrinos. No entanto, há pouca informação disponível na literatura sobre o seu destino. Como a estabilização com cal é relativamente insignificante como um processo, em termos de volume de lodos tratados, não é provável que seja uma fonte significativa de desreguladores endócrinos no ambiente (HALL, 1995).

O aquecimento de lodo é outra opção para o tratamento antes de processos de desidratação. Este tratamento rompe as células, liberando seu conteúdo, e evita o entupimento de prensas e filtros. O impacto sobre as concentrações de PAH liberado para fase líquida após o tratamento foi observada ser maior que 20% para o tratamento de lodos mistos (NICHOLLS, LESTER and PERRY, 1979).

Portanto, de forma geral, os processos de tratamento de lodos de esgoto aplicados podem ter impacto significativo sobre as concentrações de contaminantes presentes nos produtos finais.

### 9.4.3 Tratamento pós-digestão

Apesar de uma variedade de técnicas disponíveis (por exemplo, a centrifugação e a tecnologia de membrana), o destino dos desreguladores endócrinos será controlado pela separação entre as fases líquida e sólida, com qualquer desregulador endócrino em fase líquida reciclada para o início do tratamento das águas residuárias. No entanto, é possível que uma variedade de produtos de degradação seja formada como resultado do processo de tratamento de lodos, os quais provavelmente sejam mais solúvel do que os compostos originais em água. No entanto, a reciclagem de altas concentrações de compostos para o início das ETEs pode ter impactos subsequentes na execução do tratamento, se a atividade bacteriana for afetada.

### 9.4.4 Disposição Final de Lodos

Todos os processos de tratamento de lodo de geram um produto final que será utilizado de alguma forma (por exemplo, na agricultura) ou eliminados de alguma forma (por exemplo, em aterro ou incineração). O lodo de esgoto é o subproduto gerado em maior quantidade no tratamento de águas residuais.

A disposição e utilização deste material terá um impacto sobre o meio ambiente, e a presença e o destino de qualquer desregulador endócrino em de tal material serão de potencial preocupação. Se o tratamento final envolve um processo de alta temperatura, como a incineração, é improvável que a presença de muitos desreguladores endócrinos será uma preocupação, uma vez que serão oxidados a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  pelo processo.

Embora a presença de desreguladores endócrinos seja controlada por meio de processos de sorção, a transformação pode ter resultado em mudanças na sua solubilidade. Compostos originais que não forem alterados permanecerão predominantemente associados à fase sólida. Cada vez mais, o destino dos contaminantes nos lodos está sob investigação. Procedimentos baseados em avaliação de riscos através da compreensão das vias de transferência são utilizados para formular políticas e prioridades de pesquisa (CHANEY, RYAN and O'CONNOR, 1996).

Há uma grande variedade de opções de processamento térmico disponíveis, resultando na produção de uma combinação de água, óleo, gás e carvão. Estes processos

são usados, em menor ou maior grau, para gerar energia. Este processo resulta na produção de um resíduo de carvão com cerca de 10 a 20% do volume original de lodos (FURNESS, HOGGETT and JUDD, 2000).

O principal objetivo dos processos de recuperação térmica para lodo de esgoto é o descarte seguro de substâncias perigosas (JAEGER and MAYER, 2000). Um outro objetivo é gerar energia ou materiais residuais que podem ser introduzidos em sistemas de recuperação ou reciclagem. O processamento térmico pode ser categorizado em incineração, a gaseificação/pirólise, e a co-alimentação dos fornos de cimento e centrais elétricas, com várias tecnologias disponíveis para o processamento térmico (WERTHER and OGADA, 1999)

O uso de lodo de esgoto tratado para correção do solo na agricultura tem sido historicamente considerado mais desejável do que a incineração ou outro método de destinação final. No entanto, é demonstrado potencial de impacto ambiental por meio de:

- Escoamento de contaminantes para águas superficiais;
- Percolação até águas subterrâneas;
- Possível impacto na saúde humana através da assimilação de contaminantes por culturas ou pastagens;
- Possível impacto toxicológico nos solos.

Devido à preocupação com o possível impacto de contaminantes sobre a saúde humana, as normas que restringem a utilização de lodos contaminados estão em vigor ou sendo desenvolvidas.

Regulamentos em alguns países europeus estabelecem concentrações máximas admissíveis de contaminantes em lodos para uso agrícola. Por exemplo, a Alemanha, Suíça e Holanda definem valores de 200 µg/kg para congêneres de PCB (PEREZ, *et al*, 2001). A Comunidade Europeia está atualmente propondo regulamentos que especifiquem as concentrações máximas para uma gama de compostos de lodos para serem utilizados na agricultura.

Alguns compostos como o 2,2 bis-p-clorofenil-1,1-dicloroetileno (DDE) que não são degradadas durante o processos de tratamento aeróbio de águas residuais ou subsequente digestão anaeróbica de lodos, têm-se mostrado persistentes em solos remediados com lodo (STROMPL and THIELE,1997). Outros compostos orgânicos clorados demonstraram diminuir concentrações após a aplicação inicial dos lodos no solo. As concentrações de PCB e fenóis clorados diminuíram para valores observados em solos de controle, durante um período de 260 dias, que foi atribuído a processos de biodegradação e volatilização (WILSON *et al*, 1997).



## 10 GESTÃO DE DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM AMBIENTES AQUÁTICOS

Para desenvolver técnicas efetivas de gestão a fim de diminuir os riscos causados pela liberação de desreguladores endócrinos no ambiente é preciso compreender a relação entre as fontes, inclusive as potenciais, o destino posterior e o comportamento desses compostos. Da mesma forma, é importante analisar sistematicamente os custos e benefícios da prevenção ou opções de mitigação destinadas a reduzir o impacto de tais lançamentos, e garantir que a diminuição de um potencial problema ambiental não seja acompanhada de transferência para outro potencial problema.

Sistemas de tratamento de água (tanto de esgoto quanto de fornecimento de água potável) oferecem oportunidades para controlar a liberação de desreguladores endócrinos; nestes sistemas os desreguladores endócrinos são frequentemente sujeitos a vias de transformação complexas que derivam das condições ambientais locais e também da presença de outros compostos. Além disso, determinar quais dessas oportunidades representa o uso mais eficiente dos recursos econômicos e ambientais exige que todos os impactos potenciais a sejam incluídos nas análises.

Para atingir as metas de qualidade da água, seja para preservar ou melhorar, muitas vezes são necessárias mudanças na operação de processos ou investimentos adicionais em tecnologias existentes de tratamento (GATERELL *et al*, 2000).

É possível distinguir duas áreas específicas de impactos ambientais que precisam ser considerados no processo de tomada de decisão para assegurar que todas as implicações de qualquer opção dada sejam avaliadas. Para os fins desta análise, estas duas zonas são denominadas custos e benefícios ambientais. É importante ressaltar que cada um pode ser positivo ou negativo na natureza e podem ser medidos tanto em termos financeiros quanto não financeiros.

Os benefícios ambientais são susceptíveis de aumentar para os usuários (diretos e indiretos) de um curso de água como consequência de atender uma meta especificada

de qualidade da água. Os custos ambientais refletem as potenciais implicações da construção e operação da estação de tratamento necessárias para atingir uma meta em particular de qualidade da água. Eles podem ser considerados em termos de sua contribuição para diferentes áreas de interesse ambiental (por exemplo, o potencial de aquecimento global). Na

Figura 4 estão ilustrados alguns exemplos de custos e benefícios ambientais associados ao tratamento de desreguladores endócrinos em ETEs.

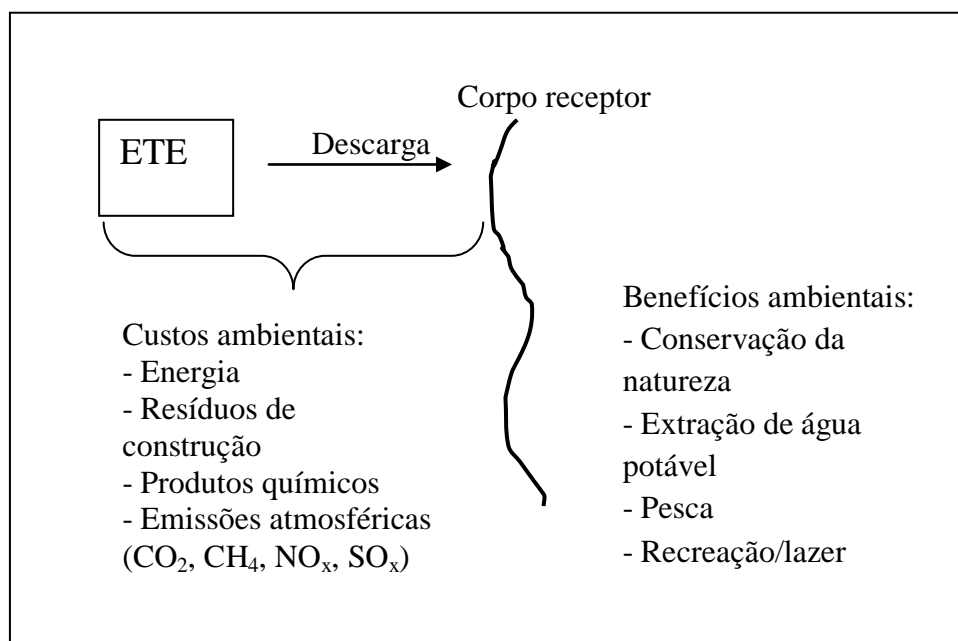


Figura 4 – Exemplos de benefícios e custos ambientais (Birkett e Lester, 2003)

Na Figura 5 estão representados exemplos de emissões decorrentes da operação de estações de tratamento (água e/ou esgoto) e sua relação com alguns impactos ambientais.

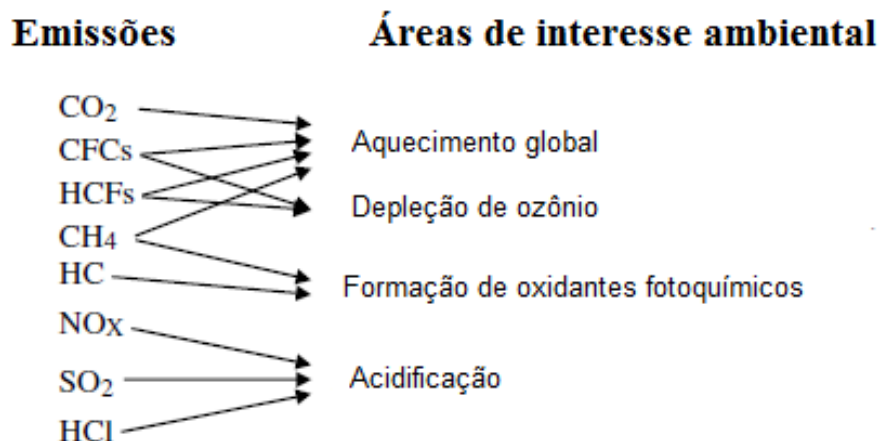


Figura 5 - Exemplo da relação entre as emissões e os impactos ambientais (Adaptado de Birkett e Lester, 2003).

Dada a natureza complexa do destino e comportamento dos desreguladores endócrinos em processos de tratamento de esgoto, identificar com precisão como os custos e benefícios ambientais tendem a aparecer como consequência de diferentes técnicas de gestão é bastante importante.

Nos processos de tratamento de esgoto há diversas maneiras de remover desreguladores endócrinos e cada uma delas pode ser associada a diferentes custos e benefícios ambientais. A remoção desreguladores endócrinos pode ser melhorada alterando parâmetros do processo de tratamento secundário de efluentes. Por exemplo, para certos compostos, o aumento do tempo de detenção hidráulica poderia aumentar sua remoção. Para aumentar o tempo de detenção hidráulica pode ser necessária uma capacidade de tratamento adicional, e o aumento dessa capacidade terá uma série de custos ambientais associados em termos de recursos e consumo de energia. Da mesma forma, a redução da concentração dos desreguladores endócrinos no afluente também pode aumentar a eficiência de remoção. O aumento da diluição, talvez pela recirculação controlada de efluentes, também terá custos ambientais associados.

Dependendo do mecanismo pelo qual os compostos do afluente estão sendo removidos do efluente, pode haver custos ambientais adicionais que devem ser considerados para assegurar que os verdadeiros impactos serão avaliados. Por exemplo,

se os do afluentes estão sendo ligados ao lodo secundário, podem ser impostos encargos adicionais para os sistemas de tratamento e de disposição de lodo.

### **10.1 Considerações Econômicas e Ambientais**

Nos últimos 20 anos, várias técnicas de avaliação de benefícios têm sido desenvolvidas para uso no ambiente aquático, tomando como critério de decisão o uso da análise custo-benefício. A análise custo-benefício oferece uma estrutura de avaliação que permite que os custos e benefícios associados a uma determinada ação sejam comparados de forma sistemática ao longo do tempo (PENNING-ROUSELL *et al*, 1992).

Tem sido dada considerável atenção na avaliação dos benefícios ambientais. No entanto, os custos ambientais associados à melhoria da qualidade da água, em termos de recursos consumidos e emissões liberadas pela construção e operação da estação de tratamento, não tem sido devidamente ponderado.

De acordo com Severn Trent Water (1998), em um nível estratégico, a importância de considerar uma ampla variedade de custos ambientais já é reconhecida. Relatórios ambientais de algumas empresas de serviço de água do Reino Unido já estão avaliando o desempenho da empresa em termos de uma série de emissões, por exemplo, dióxido de carbono, óxidos de nitrogênio e óxidos de enxofre. Nas indústrias de água do Reino Unido, existe uma atenção significativa voltada para o desenvolvimento de uma série de indicadores de desempenho ambiental e de sustentabilidade (Birkett e Lester, 2003)

Tais balanços de desempenho ambiental também são essenciais para a compreensão do impacto operacional de estações de tratamento de esgotos. A consideração desses fatores na fase de avaliação de alternativas e de investimentos permite que as grandes quantidades de emissões atuais e futuras sejam desenvolvidas.

Uma abordagem que permite a avaliação sistêmica dos potenciais custos ambientais associados ao processo de construção/operação é a avaliação do ciclo de vida (ACV). Na verdade, o uso de uma abordagem de ciclo de vida é fundamental para

várias das ferramentas disponíveis, tais como o indicador de impactos ambiental e pegada ecológica (KROTSCHECK, 1997).

## 11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ainda não existir um consenso a respeito do nome usado para denominar substâncias que causam interferências no sistema endócrino dos animais e do Homem, cada vez mais se aumenta o interesse e pesquisa a respeito dessas substâncias. Nas últimas duas décadas cresceram a preocupação e os debates acerca dos possíveis efeitos negativos que a exposição a esses agentes químicos poderiam causar aos humanos, animais e ao meio ambiente.

É sabido que essas substâncias causam interferências principalmente no sistema reprodutivo. Em humanos são observadas irregularidades no ciclo menstrual e endometriose em mulheres, e em homens um declínio na produção e na mobilidade dos espermatozóides. Alguns tipos de câncer também podem ter como causa a exposição a essas substâncias. Em animais selvagens foi observada a indução de hermafroditismo, declínio na reprodução e anomalias nos embriões. Em humanos as consequências ainda estão sendo mais profundamente estudadas.

Os desreguladores endócrinos estão presentes em muitas das atividades humanas como, por exemplo, em pesticidas usados na agricultura e em resinas plásticas presentes em embalagens de alimentos. Essas substâncias podem atingir as águas, subterrâneas ou superficiais, de diversas formas, sendo suas fontes pontuais ou não. As fontes não pontuais, ao contrário das pontuais, não têm um ponto de entrada bem caracterizado e por essa razão são mais difíceis de serem identificadas e controladas.

A ocorrência de desreguladores endócrinos em cursos d'água representa uma ameaça potencial aos organismos aquáticos e à saúde humana. É sabido que os esgotos domésticos representam uma significativa rota de contaminação dos ambientes aquáticos, e que apenas um pequeno grupo de tais compostos é removido de forma satisfatória nos sistemas de tratamento de esgoto convencionais, ou seja, aqueles que empregam processos biológicos.

Não foi encontrada ainda uma concentração máxima segura de desreguladores endócrinos no ambiente. É importante frisar que os mecanismos de detecção e quantificação de desreguladores endócrinos são bastante específicos e trabalhosos. As pequenas concentrações desses compostos, da ordem de  $\mu\text{g/L}$  e  $\text{ng/L}$ , também

dificultam essa análise. A constatação da presença de desreguladores endócrinos no ambiente não tem significado algum sem testar a sua atividade de desregulação endócrina em ensaios biológicos. Os ensaios biológicos podem ser de dois tipos, *in vivo* ou *in vitro* e ambos apresentam vantagens e desvantagens. É recomendado, então para uma análise mais completa e realista que se empreguem métodos que utilizem uma combinação desses dois tipos de ensaio.

A falta de certeza a respeito dos efeitos causados pelos desreguladores endócrinos e seus mecanismos de ação, aliados à dificuldade de detecção e quantificação desses compostos em água e matrizes mais complexas, resulta em uma limitação no que tange ao estabelecimento de concentrações de desreguladores endócrinos que não sejam prejudiciais à saúde pública e do meio ambiente. Existem várias lacunas na legislação brasileira vigente quanto ao estabelecimento de padrões de qualidade e segurança referentes à presença de desreguladores endócrinos na água. Dessa forma, é necessário que se faça a normatização desses valores, o incentivo a políticas de saneamento ambiental e o desenvolvimento de mecanismos capazes de avaliar com precisão e sensibilidade os possíveis impactos, a curto e longo prazo, relacionados à contaminação e exposição aos desreguladores endócrinos.

Como já apresentado anteriormente, uma fonte importante de contaminação das águas por desreguladores endócrinos é o despejo de esgotos, brutos ou tratados. Os desreguladores endócrinos podem chegar aos esgotos de diversas formas. Sendo assim, a remoção dos desreguladores endócrinos ou inibição das suas atividades desreguladoras em estações de tratamento de esgoto representam uma forma importante de diminuir os impactos causados por essas substâncias quando presentes na água. Vale ressaltar que essas substâncias também podem ser removidas em estações de tratamento de água, diminuindo assim seus efeitos negativos em humanos. Porém, algumas comunidades, principalmente as pequenas, não contam com tratamento da água antes do consumo e, dessa forma, sofrem maiores consequências da exposição aos desreguladores endócrinos. Além disso, a biota aquática, como peixes, anfíbios e a flora aquática, sofre diretamente os impactos gerados por essas substâncias. Isso mostra que uma das formas mais eficazes de minimizar tais impactos é o tratamento adequado de esgotos antes de lançá-lo em corpos d'água.

As ETEs como vêm sendo construídas nos últimos anos, não são apropriadas para a remoção de desreguladores endócrinos, mas sim de matéria orgânica e de patógenos. Isso acontece porque a problemática da presença de desreguladores endócrinos é relativamente recente e, conseqüentemente, ainda não se ter métodos que sejam comprovadamente eficientes na remoção desses compostos durante o processo de tratamento de esgotos. Porém, atualmente tem crescido a pesquisa, e conseqüente conhecimento, a respeito do destino e comportamento dos desreguladores endócrinos em ETEs. Sendo assim torna-se maior a possibilidade de criação e aplicação de métodos de remoção desses compostos ao longo do processo.

Os desreguladores endócrinos podem sofrer quatro tipos de remoção em processos convencionais de tratamento de esgotos: adsorção em partículas sólidas, volatilização, degradação química e degradação biológica (anaeróbica ou aeróbica). Em razão do seu caráter hidrofóbico e apolar, a adsorção a sólidos durante o tratamento tem se mostrado uma fonte efetiva de remoção desses compostos. Apesar da eficiência da remoção de desreguladores endócrinos da fase líquida que será encaminhada para os corpos hídricos, por meios de separação da fase líquida da fase sólida, por decantação, por exemplo, o problema da presença dos desreguladores endócrinos no ambiente não está resolvido. Ainda que a concentração dos desreguladores endócrinos no esgoto que chega às águas seja bem menor, esses compostos encontram-se em concentrações significativas no lodos de esgoto; e esse lodo precisa de uma destinação correta para não gerar impactos negativos.

Várias técnicas podem ser usadas para minimizar os impactos decorrentes da presença de desreguladores endócrinos nos lodos biológicos provenientes de ETEs. Existem técnicas de pré-tratamento para estabilizar esses lodos, na maior parte das vezes essas técnicas envolvem métodos de secagem e de espessamento de lodo. Métodos de estabilização também são empregados, através da digestão anaeróbia, digestão aeróbia termófila ou aquecimento de lodos. Após o tratamento do lodo, o mesmo terá algum destino final e é aí que pode haver a contaminação do meio ambiente, mas uma destinação final adequada pode minimizar essa contaminação e impactos posteriores.

É possível concluir então que, apesar do conhecimento incipiente a respeito dos mecanismos de ação e efeitos dos desreguladores endócrinos, uma boa forma de



controlar seus impactos no meio ambiente, afetando a saúde de humanos e animais silvestres, é o tratamento eficiente das águas residuárias. A partir do conhecimento do comportamento dos desreguladores endócrinos nas ETEs é possível assumir que os melhores métodos de remoção desses compostos no tratamento de esgotos é a partir da separação da fase sólida da fase líquida, uma vez que os desreguladores endócrinos se ligam aos sólidos presentes no esgoto. Porém, essa ligação entre os desreguladores endócrinos e a fase sólida do tratamento de esgoto não acaba com os efeitos negativos que podem ser causados no meio ambiente. Ainda é preciso que se aplique uma forma de tratamento eficaz a esse lodo e também uma destinação final adequada.

Além disso, também é necessário que se desenvolvam métodos de detecção e quantificação que sejam eficazes e de fácil aplicação tanto em água quanto em matrizes mais complexas, como os esgotos. A partir disso fica mais fácil a determinação dessas quantidades no meio ambiente e então uma avaliação sobre quais os possíveis efeitos na saúde pública e do meio ambiente, sendo assim mais palpável o estabelecimento de quantidades limiares permitidas que não afetem a qualidade das águas. Dessa forma torna-se mais fácil a elaboração de uma legislação que estabeleça padrão de qualidade de água que tenha por base a presença de desreguladores endócrinos.

## REFERENCIAS

- AGUILAR, A., BORRELL, A. **Abnormally High Polychlorinated Biphenyl Levels in Striped Dolphins (*Steneua Coeruleoalba*) Affected by the 1990-1992. Mediterranean Epizootic.** The Science Total Environmental, v. 154, pp. 237-247. 1994.
- AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. **Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos ES estções de tratamento de esgoto: revisão da literatura.** Engenharia Sanitária e Ambiental, v.18, pp 187-204, 2013.
- AUGER, J., KUNSTMANN, J. M., CZYGLIK, F., *et al.* **Decline in Semen Quality among Fertile Men in Paris during the Past 20 Years.** The New England Journal of Medicine, v. 332, pp.281-285, 1995.
- BELFROID, A. C., VAN DER HORST, A., VETHAAK, A. D. *et al.* **Analysis and Occurrence of Estrogenic Hormones and their Glucuronides in Surface Water and Waste Water in The Netherlands.** The Science Total Environment, v. 225, pp.101-108, 1999.
- BEHNISCH, P. A., FUJII, K., SHIOZAKI, K., *et al.* **Estrogenic and Dioxin-Like Potency in each step of a Controlled Landfill Leachate Treatment Plant in Japan.** Chemosphere, v. 43, pp. 977-984, 2001.
- BERESFORD, N., ROUTLEDGE, E. J., HARRIS, C. A., *et al.* **Issues Arising When Interpreting Results from an in Vitro Assay for Estrogenic Activity.** Toxicology and Applied Pharmacology, v. 162, pp. 22–33, 2000.
- BILA, D. M. **Degradação e remoção da atividade estrogênica do desregulador endócrino 17 $\beta$ -estradiol pelo processo de ozonização.** Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.
- BILA, D. M. **Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências.** Química Nova, Vol. 30, No. 3, 651-666, 2007.

- BIRKETT, J. W., LESTER, J. N., **Endocrine Disrupters in Wastewater and Sludge Treatment Process**, 1<sup>o</sup> edição, Lewis Publishers, 2003.
- BITMAN, J., CECIL, H. C., HARRIS, S. J. **Estrogenic Activity of o, p'- DDT in the Mammalian Uterus and Avian Oviduct**. *Science*, v. 162, pp. 371-372. 1968.
- BUISSON, R.S.K., KIRK, P.W.W., and LESTER, J.N., **The behaviour of selected chlorinated organic micropollutants in the activated sludge process: a pilot plant study**, *Water Air Soil Poll.*, 37, 419, 1988.
- BYRNS, G., **The fate of xenobiotic organic compounds in wastewater treatment plants**, *Water Res.*, 35, 2523, 2001.
- CASEY, F X. M., LARSEN, G. L., HAKK, H., et al., **Fate and Transport of 17 $\beta$ -Estradiol in Soil-Water Systems**. *Environmental Science Technology*, v. 37(11); 2400-2409.
- CSTEE. **Human and Wildlife Health Effects of Endocrine Disrupting Chemicals, with Emphasis on Wildlife and on Ecotoxicology Test Methods**. Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment, (CSTEE), 96 pp, 1999.
- CHANEY, R.L., RYAN, J.A., and O'CONNOR, G.A., **Organic contaminants in municipal biosolids: risk assessment, quantitative pathways analysis, and current research priorities**, *Sci. Total Environ.*, 185, 187, 1996.
- COM - COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS. **Estratégia comunitária em matéria de desreguladores endócrinos – substâncias suspeitas de interferir com os sistemas ormonais dos seres humanos e dos animais**, 1999.
- CORDEIRO, D. **Uso de bioindicadores de efeito endócrino e validação do método para determinação de hormônios na água da Represa Municipal de São José do Rio Preto, SP**. Dissertação de mestrado. Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo. São Carlos, 2009.
- DESBROW, C., ROUTLEDGE, E. J., BRIGHTY, G. C. **Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent. 1. Chemical Fractionation and in Vitro Biological Screening**. *Environmental Science Technology* v. 32 (11), pp. 1549-1558. 1998.

- EC., **European Workshop on Endocrine Disrupters**. European ED workshop, 18-20/6/01, Aronsborg (Balsa) Sweden, 18-20 June, 58pp, 2001.
- FERNANDEZ, M. A., LIMAVERDE, A. M., CASTRO, I. B. **Ocorrência de Imposex em *Thais Haemastoma*: Possíveis Evidências e Contaminação Ambiental Por Compostos Organotínicos no Rio De Janeiro e em Fortaleza, Brasil**. *Caderno de Saúde Pública*, v.18 (2), p.463-476. 2002.
- FONTENELE, E. G. P; MARTINS M. R. A.; QUIDUTE, A. R. P.; JÚNIOR, R. M. M. **Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos**. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* **54**/1, 2010.
- FURNESS, D.T., HOGGETT, L.A., and JUDD, S.J. **Thermochemical treatment of sewage sludge**, *J. Chart. Inst. Water. Environ. Manage.*, 14, 57, 2000.
- GAGNÉ, F., BLAISE, C., SALAZAR, M. **Evaluation of Estrogenic Effects of Municipal Effluents to the Freshwater Mussel *Elliptio Complanata***. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*. v. 128, pp. 213-225.
- GATERELL, M.R., GAY, R., WILSON, R., GOCHIN, R.J. and LESTER, J.N.L. **An economic and environmental evaluation of the opportunities for substituting phosphorus recovered from wastewater treatment works in existing UK fertiliser markets**, *Environ.Technol.*, 21, 1067–1084, 2000.
- GEROLIN, E.R.R. **Ocorrência e remoção de disruptores endócrinos em águas utilizadas para abastecimento público de Campinas e Sumaré – São Paulo**. Tese de doutorado. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2008.
- GHISELLI, G.; JARDIM, W. F., **Interferentes endócrinos no ambiente**. Química Nova, in press, 2007.
- GUILLETE, L. J. J., PICKFORD, D. B., CRAIN, D. A., et al. **Reduction in Penis Size and Plasma Testosterone Concentrations in Juvenile Alligators Living in a Contaminated Environment**. *General and Comparative Endocrinology*, v. 101, pp. 32-42, 1996.
- GUIMARÃES, J. P. R. F. (2005). **Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional**. Associação de Consciência à Prevenção Ocupacional (ACPO). Disponível em: [http://www.acpo.org.br/disruptores\\_endocrinos.pdf](http://www.acpo.org.br/disruptores_endocrinos.pdf). Acesso em: 20 abr. 2014.

- GRAY, L. E. J., KELCE, W. R., WIESE, T., et al. **Endocrine Screening Methods Workshop Report: Detection of Estrogenic and Androgenic Hormonal and Antihormonal Activity for Chemicals That Act Via Receptor or Steroidogenic Enzyme Mechanisms.** *Reproductive Toxicology*, v. 11 (5), pp. 719-750, 1997.
- HAKK, H., MILLNER, P., and LARSEN, G., **Fate of the Endogenous Hormones 17 $\beta$ -Estradiol and Testosterone in Composted Poultry Manure**, in 2nd International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Chemicals in Water, National Groundwater Association, Minneapolis, MN, 2001, p. 128.
- HALL, J.E., **Sewage-sludge production, treatment and disposal in the European Union**, *J. Chart. Inst. Water. Environ. Manage.*, 9, 335, 1995.
- HARTMANN, S., LACORN, M., STEINHART, H. **Natural Occurrence of Steroid Hormones in Food.** *Food Chemistry*, v. 62 (1), pp. 7-20, 1998.
- IPCS. **Global Assessment of the: State- of- the –Science of Endocrine Disrupors.** International Programme on Chemical Safety Report WHO/PCS/EDC/02.2, World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland. Editors: T Damstra, S Barlow, A Bergmna, R Kavlock and G Van Der Kraak, 2002.
- JAEGER, M. and MAYER, M., **The Noell Conversion Process: a gasification process for the pollutant-free disposal of sewage sludge and the recovery of energy and materials**, *Water Sci. Technol.*, 41, 37, 2000.
- JOBLING, S., NOLAN, M., TYLER, C. R., et al. **Widespread Sexual Disruption in Wild Fish.** *Environmental Science Technology*, v. 32, pp. 2498-2506, 1998.
- JOHNSON, A.C., BELFROID, A., and DI CORCIA, A., **Estimating steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent**, *Sci. Total Environ.*, 256, 163, 2000.
- JOHNSON, A. C., SUMPTER, J. P. **Removal of Endocrine-Disrupting Chemicals in Activated Sludge Treatment Works.** *Environmental Science Technology*, v. 35, pp. 4697-4703, 2001.
- JONES, O.A.H., VOULVOULIS, N., and LESTER, J.N., **Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a review**, *Environ. Technol.*, 22, 1383, 2001.

- JORGENSEN, S. E.; HALLING-SORENSEN, B., **Drugs in the environment**. Chemosphere, v. 40, pp. 691-699, 2000.
- KANG JH, KONDO F, KATAYAMA Y., **Human exposure to bisphenol A**. **Toxicology**. 226:79–89, 2006
- KÖRNER, W., HANF, V., SCHULLER, W., KEMPTER, C., et al. **Development of a Sensitive E-screen Assay for Quantitative Analysis of Estrogenic Activity in Municipal Sewage Plant Effluents**. Science of the Total Environment, v. 225, 33-48, 1999.
- KROTSCHECK, C., **Measuring eco-sustainability: comparison of mass and/or energy flow based highly aggregated indicators**, Environmetrics, 8, 661–681, 1997.
- KÜMMERER, K., **Drugs in the Environment: Emmission of Drugs, Diagnostic Aids and Disinfectants into Wastewater by Hospitals in Relation to Other Sources – A Review**. Chemosphere, v. 45, pp. 957-969, 2001.
- MARKEY, C. M.; RUBIN, B. S.; SOTO, A. M.; SONNENSCHNEIN, C. **Endocrine disruptors: from Wingspread to environmental development biology**. The journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology, 83: 235-244, 2003
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. Portaria n.º 2914, de 12 de dezembro de 2011. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância em qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 mar. 2004. P. 266.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Portaria 1.339 de 18 de novembro de 1999. In: Doenças relacionadas ao trabalho. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil, 2001, 580 p.
- MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução n.º 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 18 mar. 2005. P. 58.
- MORRIS, S.L. and LESTER, J.N., **Behaviour and fate of polychlorinated biphenyls in a pilot wastewater treatment plant**, Water Res., 28, 1553, 1994.

- MULLER, J.A., **Prospects and problems of sludge pre-treatment processes**, *Water Sci. Technol.*, 44, 121, 2001.
- NICHOLLS, T.P., LESTER, J.N., and PERRY, R., **The influence of heat treatment on the metallic and polycyclic aromatic hydrocarbon content of sewage sludge**, *Sci. Total Environ.*, 12, 137, 1979.
- ODUM, J., LEFEVRE, P. A., TITTENSOR, S., PATON, D. et al. **The Rodent Uterotrophic Assay: Critical Protocol Features, Studies with Nonyl Phenols, and Comparison with a Yeast Estrogenicity Assay**. *Regulatory Toxicology And Pharmacology* , v. 25, pp. 176–188, 1997.
- OH, S.-M., CHOUNG, S.-Y, SHEEN, Y.-Y., CHUNG, K.-H. **Quantitative Assessment of Estrogenic Activity in the Water Environment of Korea by the ESCREEN Assay**. *Science of The Total Environment*, v. 263 (1-3), pp. 161-169, 2000.
- PEREIRA, R. O. **Formação de subprodutos do estrona e 17 $\beta$ -estradiol na oxidação utilizando cloro e ozônio em água**. Tese de doutorado. Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo. São Carlos, 2011.
- PERES, M. R. **Remoção dos interferentes endócrinos 17 $\alpha$ -etnilestradiol, 17 $\beta$ -estradiol e 4-nonilfenol por adsorção em carvão ativado em pó em água de abastecimento público**. Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia, 2011.
- PENNING-ROWSELL, E.C., GREEN, C.H., THOMPSON, P.M., COKER, A.M., TUNSTALL, S.M., RICHARDS, C., and PARKER, D.J., **The Economics of Coastal Management: A Manual of Benefit Assessment Techniques**, Belhaven Press, London, 1992.
- PEREZ, S., GUILLAMON, M., and BARCELO, D., **Quantitative analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in sewage sludge from wastewater treatment plants**, *J. Chromatogr.*, A 938, 57, 2001.
- QUINN, B.; GAGNÉ, F.; BLAISE, C., **Evaluation of the acute, chronic and teratogenic effects of a mixture of eleven pharmaceuticals on the cnidarian, *Hydra attenuate***. *Science of the Total Environment*, v. 407, p. 1072-1079, 2009.
- RAIMUNDO, C. C. M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. Dissertação

de mestrado. Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas. 2007.

REIS FILHO, R. W.; ARAÚJO, J. C. D.; VIEIRA, E. M. **Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos**. Química Nova, v. 29, p. 817-822, 2006.

ROGERS, H.R., **Sources, behaviour and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludges**, Sci. Total Environ., 185, 3, 1996.

RODGER-GRAY, T. P., JOBLING, S., MORRIS, S., et al. **Long-Term Temporal Changes in the Estrogenic Composition of Treated Sewage Effluent and Its Biological Effects on Fish**. Environmental Science Technology, v. 34(8), p. 1521-1528, 2000.

SANTOS, L.H.M.L.M.; ARAÚJO, A.N.; FACHINI, A.; PENA, A.; DELERUEMATOS, C.; MONTENEGRO, M.C.B.S.M., **Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment**. Journal of Hazardous Materials, v. 175, p. 45-95, 2010.

SELLSTROM, U. and JANSSON, B., **Analysis of tetrabromobisphenol a in a product and environmental-samples**, Chemosphere, 31, 3085, 1995

Severn Trent Water, Stewardship 1998: Environmental Report, Coventry, England, 1998.

SCHMID, T., GONZALEZ-VALERO, J., RUFLI, H., et al. **Determination of Vitellogenin Kinetics in Male Fathead Minnows (Pimephales promelas)**. Toxicology. Letters, v. 131, pp. 65-74, 2002.

SILVA, A. L. **Interferentes endócrinos no meio ambiente: um estudo de caso em amostras de água in natura e efluente de estação de tratamento de esgotos da Região Metropolitana de São Paulo**. Tese de Doutorado – Programa de pós-graduação em Saúde Pública. Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública, 2009.

SOTO, A. M., SONNENSCHNEIN, C., CHUNG, K. L., et al. **The E-SCREEN Assay as a Tool to Identify Estrogens: An Update on Estrogenic Environmental Pollutants**. Environmental Health Perspectives, v.103 (Suppl 7), pp. 113-122, 1995.

STROMPL, C. and THIELE, J.H., **Comparative fate of 1,1-diphenylethylene (DPE), 1,1-dichloro-2,2-bis(4-chlorophenyl)-ethylene (DDE), and pentachlorophenol (PCP) under alternating aerobic and anaerobic conditions**, Arch. Environ. Contam. Toxicol., 33, 350, 1997.



- SUÁREZ, S.; CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M. **How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters?** *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, v. 7, p. 125–138.
- SUMPTER, J. P., JOBLING, S. **Vitellogenesis as a Biomarker for Estrogenic Contamination of the Aquatic Environment.** *Environmental Health Perspect*, v. 103 (Suppl 7), pp.173-178
- TAMBOSI, J.L.; YAMANAKA, L.Y.; JOSÉ, H.J.; MOREIRA, R.F.P.M. **Recent Research data on removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP).** *Química Nova*, v. 33, p. 411-420, 2010.
- TERNES, T.A., KRECKEL, P., and MUELLER, J., **Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants. II.** Aerobic batch experiments with activated sludge, *Sci. Total Environ.*, 225, 91, 1999.
- TSAI WT., **Human health risk on environmental exposure to Bisphenol-A: a review.** *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 24:225–55, 2006
- USEPA – UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analysis.** Washington D. C., 1997.
- IWA, International Water Association. **Treatment of Micropollutants in Water and Wastewater.** VIRKUTYTE, J.; VARMA, R.S.; JEGATHEESAN, V. (Eds.). London. 483p., 2010.
- WAISSMAN, W. (2002). **Health surveillance and endocrine disruptors.** *Cad. Saúde Pública*, 18(2):511-517. Rio de Janeiro.
- WEBER, R. F. A., PIERIK, F. H., DOHLR, G. R., *et al.* **Environmental Influences of Male Reproduction.** *BJU International*, v.89, pp. 143-148, 2002.
- WEEMAES, M.P.J. and VERSTRAETE, W.H., **Evaluation of current wet sludge disintegration techniques,** *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 73, 83, 1998.
- WERTHER, J. and OGADA, T., **Sewage sludge combustion,** *Prog. Energy Combust. Sci.*, 25, 55, 1999.