

I-357 - ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS CONCENTRAÇÕES DE HORMÔNIOS REPORTADOS EM MATRIZES AMBIENTAIS AQUOSAS NO BRASIL E NO EXTERIOR

Thamara Costa Resende⁽¹⁾

Graduanda em Engenharia Ambiental e Sanitária pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

João Monteiro Neto⁽²⁾

Graduando em Engenharia Ambiental e Sanitária pela UFJF – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Taiza dos Santos Azevedo⁽³⁾

Mestranda em Engenharia Civil pela Universidade Federal de Viçosa (UFV) – Viçosa (MG), Brasil.

Sue Ellen Costa Bottrel⁽⁴⁾

Professora Adjunta I do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental (ESA) da UFJF – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Renata de Oliveira Pereira⁽⁵⁾

Professora Adjunta III do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental (ESA) da UFJF – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Endereço⁽¹⁾: Rua Tom Fagundes, 89/302 – Cascatinha – Juiz de Fora – MG – CEP:36033-300 – Brasil – e-mail: thamara.resende@engenharia.ufjf.br

RESUMO

Desreguladores endócrinos (DE) segundo a Environmental Protection Agency (USEPA, 2016), são agentes exógenos que podem imitar ou bloquear os hormônios naturais, como também estimular e inibir o sistema endócrino, causando subprodução ou superprodução de hormônios. Dentre os DE, existem os estrogênios naturais, que são excretados diariamente pela urina dos animais mamíferos, e os hormônios sintéticos, presentes nos anticoncepcionais. Essas substâncias portanto, atingem as águas superficiais devido ao lançamento de efluentes domésticos, chegando até as fontes de captação para o abastecimento humano. O estudo relata dados de concentrações em diversas matrizes, publicadas em trabalhos entre 1989 a 2016, onde há a comparação das concentrações do Brasil e do exterior, dos hormônios 17α -etinilestradiol (EE2), 17β -estradiol (E2), estrona (E1) e o estriol (E3). Para afluente de ETE, a mediana brasileira do EE2 chega a ser quase 45 vezes maior que a mediana referente aos dados internacionais. Já nas águas superficiais, verifica-se que todas as medianas apresentaram-se abaixo de 40 ng.L^{-1} , porém as brasileiras ainda foram superiores, o que pode estar relacionado com a falta de tratamento dos efluentes domésticos no Brasil, uma vez que apenas 40,8% destes são tratados. Na água tratada, todas as medianas internacionais mantiveram-se abaixo de 4 ng.L^{-1} , já as nacionais variaram de $1,5$ a 472 ng.L^{-1} , alertando para a saúde humana.

PALAVRAS-CHAVES: Desreguladores endócrinos, concentrações ambientais, microcontaminantes, hormônios.

INTRODUÇÃO

Há uma crescente busca por entendimento sobre o que é e como funcionam os desreguladores endócrinos (DE), essas substâncias que segundo a Environmental Protection Agency (USEPA, 2016) são agentes exógenos que podem imitar os hormônios naturais, gerando no corpo respostas excessivas ao estímulo, ou respondendo em momentos inadequados. Além disso, alguns DE bloqueiam o efeito de hormônios, enquanto outros estimulam e inibem o sistema endócrino diretamente, causando subprodução ou superprodução de hormônios.

A ação dos desreguladores endócrinos já foi descrita em diversos estudos que relataram anomalias na reprodução de animais, redução na quantidade de esperma, maior incidência de doenças e ocorrência de alguns tipos de câncer em humanos (ROBINSON *et al.*, 2002; KÖGER *et al.*, 2000; SWEENEY *et al.*, 2015; POLYZOS *et al.*, 2012; KABIR *et al.*, 2015). A água é o principal meio para que os seres vivos entrem em contato com os DE, mas mesmo com as baixas concentrações encontradas, na ordem de $\mu\text{g.L}^{-1}$ e ng.L^{-1} ,

diversos estudos têm relatado que essas substâncias podem causar efeitos negativos (EERTMANS *et al.*, 2003; MILLA *et al.*, 2011; MILLS *et al.*, 2005).

Segundo Bila (2005), os DE podem ser classificados em: substâncias sintéticas utilizadas na agricultura e seus subprodutos, como pesticidas, herbicidas, fungicidas e moluscicidas; substâncias sintéticas utilizadas nas indústrias e seus subprodutos, dioxinas, PCB (Bifenilas Policloradas), alquilfenóis e seus subprodutos, HAP (Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos), ftalatos, bisfenol A, entre outros; substâncias naturais, como fitoestrogênios, tais como, genistéfina e metaresinol e os estrogênios naturais 17 β -estradiol, estrona e estriol; e compostos farmacêuticos, como o DES (Dietilestilbestrol) e o 17 α -etinilestradiol.

Os estrogênios naturais são excretados diariamente pela urina dos animais mamíferos, e são eles responsáveis pelo desenvolvimento das características femininas. Já os hormônios sintéticos, como o 17 α -etinilestradiol (EE2), são componentes de pílulas anticoncepcionais e de tratamento de reposição hormonal. O 17 β -estradiol (E2), é o estrogênio com maior atividade estrogênica, sendo a estrona (E1) e o estriol (E3), seus derivados. A tabela 1, explicita a quantidade desses hormônios excretada diariamente por humanos.

Tabela 1: Excreção diária (μ g) per capita de estrogênios por humanos. Fonte: JOHNSON *et al.* (2000)

	Estrona	17β-estradiol	Estriol	17α-etinilestradiol
Homens	3,9	1,6	1,5	-
Mulheres menstruando	8	3,5	4,8	-
Mulheres na menopausa	4	2,3	1	-
Mulheres grávidas	600	259	6000	-
Mulheres	-	-	-	35*

* caso a mulher em estudo fizesse uso de anticoncepcional oral.

Como observado na tabela 1, essas substâncias atingem as águas superficiais devido ao lançamento de efluentes domésticos. Esse efluente, mesmo após o tratamento nas Estações de Tratamento de Esgoto, apresenta elevada quantidade de DE, uma vez que os tratamentos convencionais amplamente utilizados no Brasil não os removem eficientemente. Estando presente nas águas superficiais (maior fonte de captação de água para abastecimento humano), esses compostos atingem as Estações de Tratamento de Água (IBGE, 2008).

O trabalho portanto, tem o objetivo de realizar um estudo comparativo entre os dados internacionais e nacionais, reportados pela literatura, para as concentrações dos hormônios estrona (E1), 17 β -estradiol (E2), estriol (E3) e etinilestradiol (EE2) nas seguintes matrizes aquosas: afluentes e efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETE), águas superficiais, águas subterrâneas e águas tratadas de forma a obter um panorama da contaminação das matrizes aquosas no Brasil e compará-las com o que é reportado internacionalmente. Assim como, discutir as principais consequências desses compostos no meio ambiente e as tecnologias estudadas para sua remoção.

METODOLOGIA

Os dados de concentrações dos hormônios foram obtidos a partir de uma revisão bibliográfica de trabalhos publicados entre os anos de 1989 e 2016. Para construção do banco de dados, padronizou-se que no caso dos estudos que avaliaram séries temporais, foram considerados apenas os menores e maiores valores relatados. Os dados foram divididos em internacionais, no qual foram analisados 103 trabalhos, oriundos dos seguintes países: África do Sul, Alemanha, Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, China, Coreia do Sul, Dinamarca, Eslovênia, Espanha, Estados Unidos, França, Holanda, Hungria, Índia, Islândia, Israel, Itália, Japão, Luxemburgo, Malásia, México, Portugal, Reino Unido, Singapura, Suécia e Taiwan; e os dados brasileiros, que somaram 23 trabalhos originados nos estados: Ceará, Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro e São Paulo.

A comparação entre os dados nacionais e internacionais foi realizada separadamente para as diferentes matrizes: afluentes e efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETE), águas superficiais, águas subterrâneas e águas tratadas. A fim de se avaliar a existência de diferença significativa entre o conjunto de

dados, foi realizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, utilizando o *software* Minitab® 17, com nível de confiança de 95%.

RESULTADOS

AFLUENTE DE ETE

Os dados das concentrações afluentes de ETE em estudo nacionais e internacionais dos hormônios E1, E2, E3 e EE2, são mostrados na figura 1. Para as concentrações em afluentes, é possível notar o grande distanciamento dos valores das medianas nos dados nacionais (1) e internacionais (2). No caso dos dados internacionais referentes à estrona, o valor máximo reportado foi de 188 ng.L⁻¹, relatado na Alemanha (VERSTRAETEN *et al.*, 2003), já no Brasil o maior valor foi de 4830 ng.L⁻¹, encontrado em uma ETE localizada em São Paulo (GHISELLI, 2006). Em relação ao E2, a mediana dos dados nacionais é aproximadamente de dez vezes a mediana internacional (tabela 1), sendo o maior valor internacional de 324 ng.L⁻¹ reportado em um estudo da Hungria (ANDRASI *et al.*, 2011) e no Brasil o valor máximo encontrado foi de 7400 ng.L⁻¹, estudo de Mato Grosso do Sul (SOUZA, 2008). Para os dezesseis dados de concentração de E3 reportados em trabalhos internacionais, a mediana calculada assume o valor de 36 ng.L⁻¹, e a concentração máxima desse hormônio foi obtida em um estudo da Coréia do Sul, no valor de 802 ng.L⁻¹ (BEHERA *et al.*, 2011). A respeito do EE2, a mediana dos dados brasileiros chega a ser quase 45 vezes maior que a mediana referente aos dados internacionais. O maior valor de EE2 reportado nos estudo internacionais avaliados foi de 180 ng.L⁻¹, na Espanha (MARTÍN *et al.*, 2012). No Brasil, Ghiselli (2006), obteve em São Paulo a concentração de 5810 ng.L⁻¹.

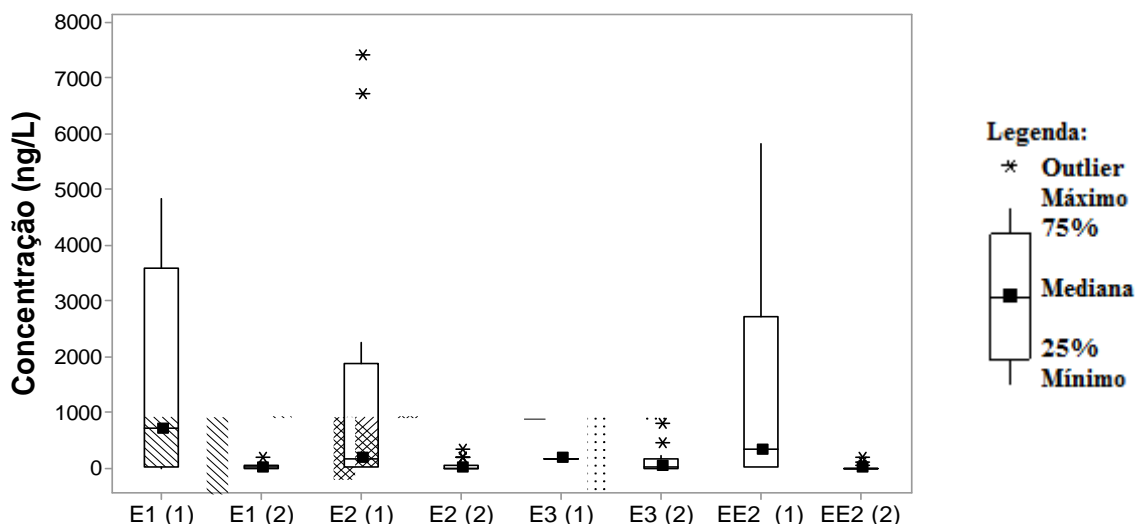


Figura 1: Concentrações dos hormônios em afluentes de ETE. E1 (1), E2 (1), E3 (1), EE2 (1): dados nacionais; E1 (2), E2 (2), E3 (2), EE2 (2): dados internacionais.

Brasil (1): ARAÚJO, 2006; FROEHNER *et al.*, 2011; GHISELLI, 2006; PESSOA *et al.*, 2011; PESSOA *et al.*, 2014; QUEIROZ *et al.*, 2012; SODRÉ *et al.*, 2010; SOUZA, 2008; SOUZA, 2011; TERNES *et al.*, 1999. **Internacional (2):** ANDRASI *et al.*, 2011; BARONTI *et al.*, 2000; BEHERA *et al.*, 2011; BELFROID *et al.*, 1999; BRAGA *et al.*, 2005; CARBALLA *et al.*, 2004; CARGOUET *et al.*, 2004; DORABAWILA *et al.*, 2005; FERNANDEZ *et al.*, 2007; FORREZ *et al.*, 2009; HASHIMOTO *et al.*, 2007; HUANG *et al.*, 2014; IFELEBUEGU, 2011; JIANGA *et al.*, 2005; JOHNSON *et al.*, 2000; LAGANÀ *et al.*, 2004; LARSSON *et al.*, 1999; LEE *et al.*, 1998; LEE *et al.*, 2005; LISCIO *et al.*, 2009; MARTÍN *et al.*, 2012; MULLER *et al.*, 2008; NAKADA *et al.*, 2006; NIE *et al.*, 2012; PAILLER *et al.*, 2009; RA *et al.*, 2011; SALGADO *et al.*, 2012; SARAVANABHAVAN *et al.*, 2009; SERVOS *et al.*, 2005; SURI *et al.*, 2012; TAN *et al.*, 2007; TERNES *et al.*, 1999; VERSTRAETEN *et al.*, 2003; VIGLINO *et al.*, 2008; VULLIET *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2007; ZORITA *et al.*, 2009.

Para os dados das concentrações dos hormônios em afluentes de ETE no Brasil, foram realizadas as comparações entre as concentrações reportadas para os hormônios E1, E2 e EE2, visto que o E3 foi relatado somente um valor no Brasil, no valor de 182 ng.L⁻¹ (SODRÉ *et al.*, 2010), não sendo possível a análise do

conjunto de dados do E3 através do teste de Mann-Whitney. Os resultados do teste para cada hormônio avaliado em afluentes de ETE, bem como o tamanho de cada amostra, a mediana calculada e o valor P obtido a um nível de significância de 95%, são apresentados na tabela 1.

Tabela 2: Resultados do teste estatístico de Mann-Whitney para as concentrações em afluentes de ETE.

Composto	Matriz	Número de Dados	Mediana	Valor P	Resultado
E1	Brasil	12	715,0	0,0023	Significativo
	Internacional	31	32,0		
E2	Brasil	12	182,0	0,0037	Significativo
	Internacional	42	17,9		
E3	Brasil	1		Não foi possível realizar o teste	
	Internacional	16			
EE2	Brasil	12	350	0,0001	Significativo
	Internacional	23	7,8		

Observa-se que para todos os conjuntos de dados dos hormônios avaliados, as medianas calculadas são significativamente superiores para os dados nacionais e, além disso, o tratamento estatístico realizado indicou que tais medianas também são maiores no caso dos conjuntos de dados referentes aos hormônios E1, E2 e EE2.

A discrepância entre os concentrações dos hormônios avaliados em águas nacionais e internacionais pode ser associada a vários fatores, como por exemplo, o maior consumo de fármacos que utilizam tais compostos como princípios ativos. De acordo com dados da Organização das Nações Unidas, o uso de contraceptivos hormonais no Brasil é maior em 7% em relação aos países comparados no artigo (com exceção dos países Islândia, Israel, Luxemburgo e Taiwan que não apresentaram dados). Esse fato pode interferir diretamente na alta concentração do estrógeno sintético encontrado nos esgotos brasileiros, quando comparadas as concentrações internacionais.

Ressalta-se que, no entanto, outros fatores devem ser levantados em estudos específicos, uma vez que a estrona, que é proveniente apenas de fontes naturais, também se apresentou em concentrações medianas mais elevadas em afluentes de ETE nacionais. Uma hipótese para a maior concentração de hormônios naturais em afluentes no Brasil é em relação a não diluição desses na rede coletora, visto que culturalmente nas cidades brasileiras, há a separação entre rede de esgoto e rede pluvial, o que pode não ocorre em países da Europa.

Outro ponto, para a diferença nos resultados analisados, é o fato de que diferentes metodologias foram utilizadas para a quantificação desses hormônios, como diferentes tipos de cromatografia gasosa e líquida, acopladas a espectrometrias de massas em suas formas variadas. Aumentando assim, a probabilidade de erros e difícil comparação entre os resultados explicitados.

EFLUENTE DE ETE

Através do tratamento dos dados das concentrações dos hormônios avaliados na matriz efluente de ETE (tabela 3), pôde-se concluir que as medianas obtidas no tratamento do conjunto de dados nacionais são significativamente superiores às medianas calculadas para os dados internacionais no caso dos hormônios estrona, 17 β -estradiol e etinilestradiol. No caso do estriol não foi possível realizar o teste, visto que nenhum dado brasileiro foi relatado na literatura estudada.

Tabela 3: Resultados do teste estatístico de Mann-Whitney para as concentrações em efluentes de ETE.

Composto	Matriz	Número de dados	Mediana	Valor P	Resultado
E1	Brasil	3	2080,0	0,007	Significativo
	Internacional	40	11,4		
E2	Brasil	9	397,0	0,000	Significativo
	Internacional	50	3,8		
E3	Brasil	0		Não foi possível realizar o teste	
	Internacional	15			
EE2	Brasil	11	100	0,000	Significativo
	Internacional	37	1,7		

Observando os valores da figura 2, para o hormônio E1, ocorreu na Itália a maior concentração, no valor de 200 ng.L⁻¹ (BICCHI *et al.*, 2009); no Brasil as duas maiores concentrações foram de 4130 e 2080 ng.L⁻¹, relatados nos estudos em São Paulo e Ceará, respectivamente (GHISELLI, 2006; PESSOA *et al.*, 2014). Para o E2, o maior valor foi de 90 ng.L⁻¹ para uma pesquisa do Canadá (VIGLINO *et al.*, 2008), em compensação para o Brasil o maior dado foi de 5560 ng.L⁻¹, reportado em São Paulo (GHISELLI, 2006). Para o composto E3, o maior valor (120 ng.L⁻¹) ocorreu nos Países Baixos (BELFROID *et al.*, 1999) e o segundo maior valor foi de 30 ng.L⁻¹, descrito no Canadá (LEE *et al.*, 1998). No tratamento dos dados relativos ao EE2, obteve-se a menor mediana internacional (tabela 2), mas a brasileira foi quase cem vezes maior. A maior concentração desse hormônio foi de 93 ng.L⁻¹ na Espanha (MARTÍN *et al.*, 2012) e no Brasil de 5040 ng.L⁻¹ (GHISELLI, 2006), seguida pelo valor de 1200 ng.L⁻¹ (SOUZA, 2011).

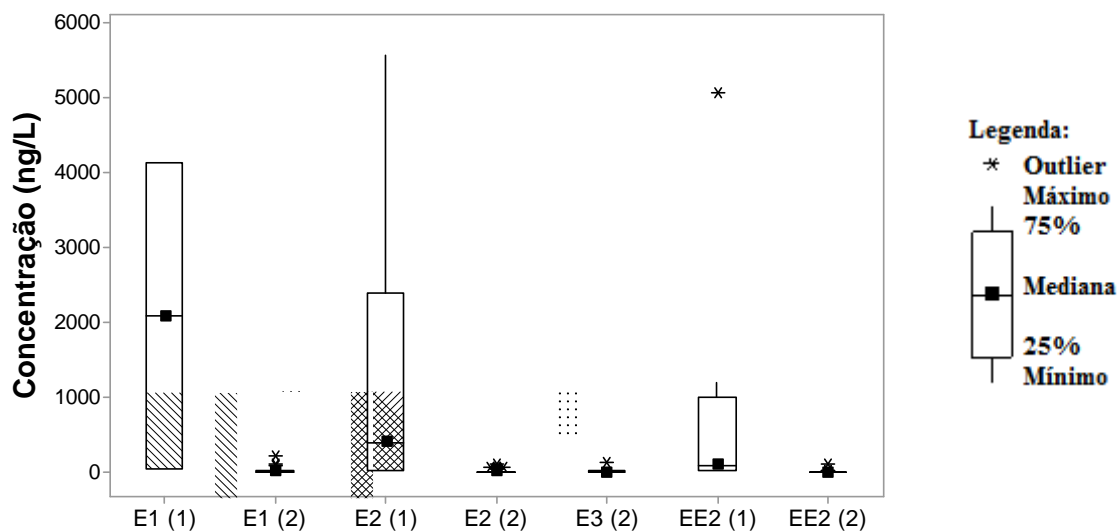


Figura 2: Concentrações dos hormônios em efluentes de ETE. E1 (1), E2 (1), E3 (1), EE2 (1): dados nacionais; E1 (2), E2 (2), E3 (2), EE2 (2): dados internacionais.

Brasil (1): BRANDT, 2012; FROEHNER, 2011; GHISELLI, 2006; PESSOA *et al.*, 2011; PESSOA *et al.*, 2014; QUEIROZ *et al.*, 2012; SOUZA, 2008; SOUZA, 2011. **Internacional (2):** BARONTI *et al.*, 2000; BEHERA *et al.*, 2011; BELFROID *et al.*, 1999; BICCHI *et al.*, 2009; BIGNERT *et al.*, 2013; BRAGA *et al.*, 2005; CARBALLA *et al.*, 2004; CARBALLA *et al.*, 2004; CARGOUET *et al.*, 2004; CHEN *et al.*, 2007; DESBROW *et al.*, 1998; DORABAWILA *et al.*, 2005; FERNANDEZ *et al.*, 2007; HASHIMOTO *et al.*, 2007; HUANG *et al.*, 2014; IFELEBUEGU, 2011; JOHNSON *et al.*, 2000; KIM *et al.*, 2007; KUCH *et al.*, 2001; LAGANÀ *et al.*, 2004; LARSSON *et al.*, 1999; LEE *et al.*, 1998; LEE *et al.*, 2005; LISCIO *et al.*, 2009; MARTÍN *et al.*, 2012; MULLER *et al.*, 2008; NAKADA *et al.*, 2006; NIE *et al.*, 2012; PAWLOWSKI *et al.*, 2004; RA *et al.*, 2011; SERVOS *et al.*, 2005; SNYDER *et al.*, 1999; TAN *et al.*, 2007; TERNES *et al.*, 1999; VERSTRAETEN *et al.*, 2003; VIGLINO *et al.*, 2008; WILKINSON *et al.*, 2016; WRIGHT-WALTERS *et al.*, 2007; XIAO *et al.*, 2001; YING *et al.*, 2009; ZORITA *et al.*, 2009.

As discrepâncias nas concentrações internacionais e nacionais dos efluentes de ETE eram esperadas, uma vez que os dados das concentrações afluentes também apresentaram tal tendência. Porém, ressalta-se a importância

de se considerar o tipo de tratamento empregado nos diferentes estudos. É nítido o decréscimo no valor das medianas referente às matrizes afluentes de ETE e efluentes de ETE (tabelas 1 e 2). Tal decréscimo é mais evidente no caso das medianas dos dados internacionais, demonstrando que pode haver uma remoção mais expressiva desses microcontaminantes nas ETEs internacionais.

Sabe-se que em muitos países, diferentemente da realidade brasileira, os esgotos domésticos são submetidos a tratamentos terciários, usando por exemplo, membranas e carvão ativado que possuem alta eficiência na remoção dos DE (IBGE, 2010; SNYDER *et al.*, 2007). Embora a avaliação de tais dados seja mais complexa, uma vez que seria mais coerente avaliar a remoção dos compostos em ETE que se valem do mesmo processo de tratamento, a observação dos dados de maneira generalista corrobora com os resultados obtidos para o afluente das ETE.

ÁGUAS SUPERFICIAIS

No caso da comparação entre as medianas dos dados nacionais e internacionais reportados para a matriz água superficial, observa-se que para todos os hormônios, com exceção do estriol, a concentração apresentou medianas significativamente superior no caso das águas superficiais localizadas em território nacional no teste de Mann-Whitney (tabela 3).

Tabela 4: Resultados do teste estatístico de Mann-Whitney para as concentrações em águas superficiais.

Composto	Matriz	Número de dados	Mediana	Valor P	Resultado
E1	Brasil	21	36,3	0,001	Significativo
	Internacional	58	3,8		
E2	Brasil	38	37,4	0,000	Significativo
	Internacional	74	3,6		
E3	Brasil	12	5,01		Não significativo
	Internacional	30	4,5		
EE2	Brasil	30	59	0,000	Significativo
	Internacional	45	1,8		

Verifica-se que todas as medianas apresentaram-se abaixo de 40 ng.L⁻¹, porém há relatos de concentrações muito superiores, como no caso do E2 apresentado na figura 3, em que as três maiores concentrações foram reportadas em águas brasileiras e assumem o valores de 6806, 6000 e 4325 ng.L⁻¹, sendo que os dois primeiros resultados foram encontrados no Ribeirão Anhumas e o último no Rio Jundiá, ambos localizados no estado de São Paulo (RAIMUNDO, 2007; GHISELLI, 2006).

Observa-se na tabela 4, que as medianas com maior distanciamento são referentes ao EE2. Nesse caso, a mediana dos dados brasileiros é em torno de 33 vezes maior do que a dos dados internacionais. O maior valor reportando para esse composto é de 4390 ng.L⁻¹, encontrado em São Paulo no Ribeirão Anhumas (RAIMUNDO, 2007), como nota-se na figura 3. Considerando os dados internacionais para as concentrações do EE2, a concentração destaque foi de 350 ng.L⁻¹, relatada na Índia (KUMAR *et al.*, 2016).

As elevadas concentrações dos hormônios avaliados nas águas superficiais nacionais podem estar relacionadas com a falta de tratamento dos efluentes domésticos no Brasil, uma vez que apenas 40,8% destes são tratados (SNIS, 2014). Além disso, o país possui mais de 220 milhões de hectares destinados à pecuária e à criação de outros animais, e estes eliminam maior concentração de estrogênios do que os seres humanos, mesmo quando não são adicionada porções extras visando o crescimento dos animais. Por esse motivo, a contribuição dos hormônios liberados por estes animais devem ser levados em consideração na quantificação desses compostos nas águas superficiais (IGBE, 2006; LANGE *et al.*, 2002).

As concentrações encontradas podem afetar a vida aquática, visto que para estudo com ovos de peixes expostos a 15,4 ± 1,4 ngEE2.L⁻¹, foi relatado a alteração na vitelogenina, como também na diferenciação

sexual dos mesmos (ANDERSEN *et al.*, 2003). Além dos peixes, estudos já apontam outras espécies aquáticas, como os girinos de rã-touro, que tiveram a função cardíaca afetada com 10ngEE2.L^{-1} (SALLA *et al.*, 2016). Estudos sobre o EE2 são de extrema relevância, já que esse é o hormônio mais ativo, com PNEC (Concentração Predita Sem Efeito) de $0,1\text{ ng/L}$ para toxicidade crônica aquática (LAURENSEN *et al.*, 2014).

Segundo Hanson (2014), E2 com concentração de $10\mu\text{L}^{-1}$ provocou a inibição do crescimento em termo geral do organismo de peixes. Além disso, pesquisa em um lago natural revelou altas taxas de vitelogenina em peixes, reversão de sexo e lesões endócrinas, sendo esses possíveis consequências do E2 encontrado e demais DE (PARASO *et al.*, 2017).

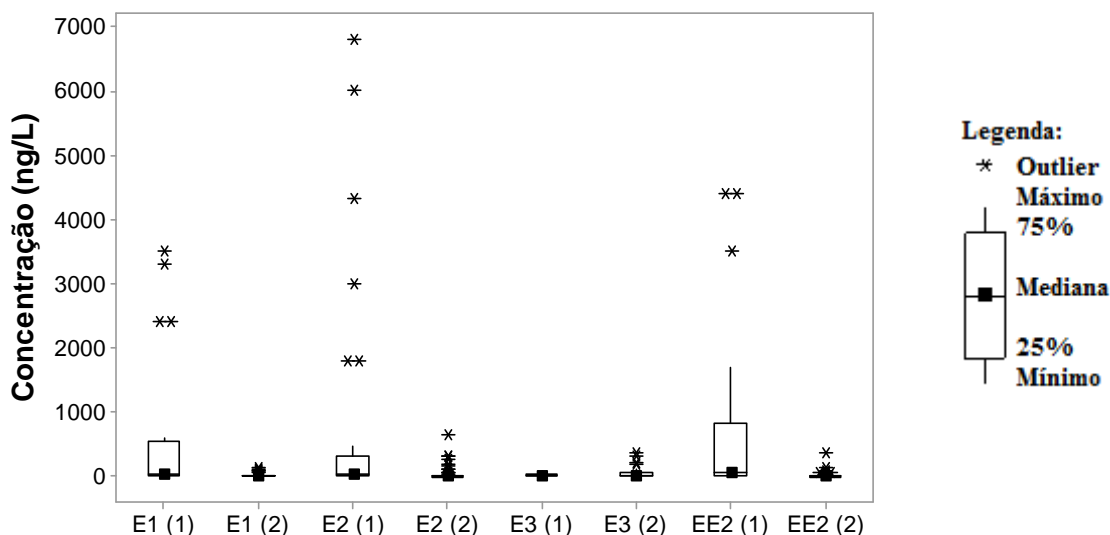


Figura 3: Concentrações dos hormônios em águas superficiais. E1 (1), E2 (1), E3 (1), EE2 (1): dados nacionais; E1 (2), E2 (2), E3 (2), EE2 (2): dados internacionais.

Brasil (1): CUNHA *et al.*, 2015; DIAS *et al.*, 2015; FILHO, 2008; GEROLIN, 2008; GHISELLI, 2006; LOPES, 2007; MONTAGNER *et al.*, 2011; MOREIRA *et al.*, 2009; MOREIRA *et al.*, 2011; RAIUMUNDO, 2007; SODRÉ *et al.*, 2007; SODRÉ *et al.*, 2010; SOUZA, 2008, TORRES *et al.*, 2015, TORRES, 2014. **Internacional (2):** AHERNE *et al.*, 1989; AHMAD *et al.*, 2007; ANDRÁSI *et al.*, 2013; AVAR *et al.*, 2016; BAREL-COHEN *et al.*, 2006; BARONTI *et al.*, 2000; BECK *et al.*, 2005; BELFROID *et al.*, 1999; BICCHI *et al.*, 2009; CARGOUET *et al.*, 2004; CARVALHO *et al.*, 2016; CHEN *et al.*, 2007; DESBROW *et al.*, 1998; ESTEBAN *et al.*, 2014; FARRÉ *et al.*, 2007; FONTELA *et al.*, 2011; FURUICHI *et al.*, 2004; GIBSON *et al.*, 2007; GORGA *et al.*, 2013; HAMILTON *et al.*, 2016; HOHENBLUM *et al.*, 2004; HU *et al.*, 2005; ISOBE *et al.*, 2003; JIANG *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2007; KLINGELHOFER *et al.*, 2015; KOLOK *et al.*, 2007; KOLPIN *et al.*, 2002; KUCH *et al.*, 2001; KUMAR *et al.*, 2016; LAGANA *et al.*, 2004; LIU *et al.*, 2004; LIU *et al.*, 2011; LIU *et al.*, 2015; MATSUMOTO *et al.*, 2002; MIBU *et al.*, 2004; MOL *et al.*, 2000; PATROLECCO *et al.*, 2014; POJANA *et al.*, 2007; QUINTANA *et al.*, 2004; RA *et al.*, 2011; ROCHA *et al.*, 2013; RODRIGUEZ-MOZAZ *et al.*, 2004; SHORE *et al.*, 2003; SNYDER *et al.*, 1999; SOLÉ *et al.*, 2000; STEBBINS *et al.*, 2016; SUN *et al.*, 2016; TERNES *et al.*, 1999; TRUTER *et al.*, 2016; VETHAAK *et al.*, 2005; VIGANÒ *et al.*, 2008; VIGLINO *et al.*, 2008; VULLIET *et al.*, 2008; VULLIET *et al.*, 2011; WILLIAMS *et al.*, 2003; XIAO *et al.*, 2001; XU *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2006; YANG *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2015; YING *et al.*, 2009; YOU *et al.*, 2015; ZAIBEL *et al.*, 2016; ZUO *et al.*, 2006.

ÁGUAS SUBTERRÂNEAS

O teste de Mann-Whitney não foi realizado para as concentrações das águas subterrâneas, pois entre os trabalhos brasileiros estudados, não houve detecção dos hormônios nessa matriz (SOUZA, 2008; RAIUMUNDO, 2011). Porém, internacionalmente há concentrações sendo descritas, ilustradas na figura 4, sendo essas menores que as demais matrizes. As medianas dos hormônios variaram entre os valores de $0,16$ a $1,60\text{ ng.L}^{-1}$, sendo o maior valor de E3 (1745 ng.L^{-1}) relatado na região onde há a disposição de efluente tratado no solo (KARNJANAPIBOONWONG *et al.*, 2011).

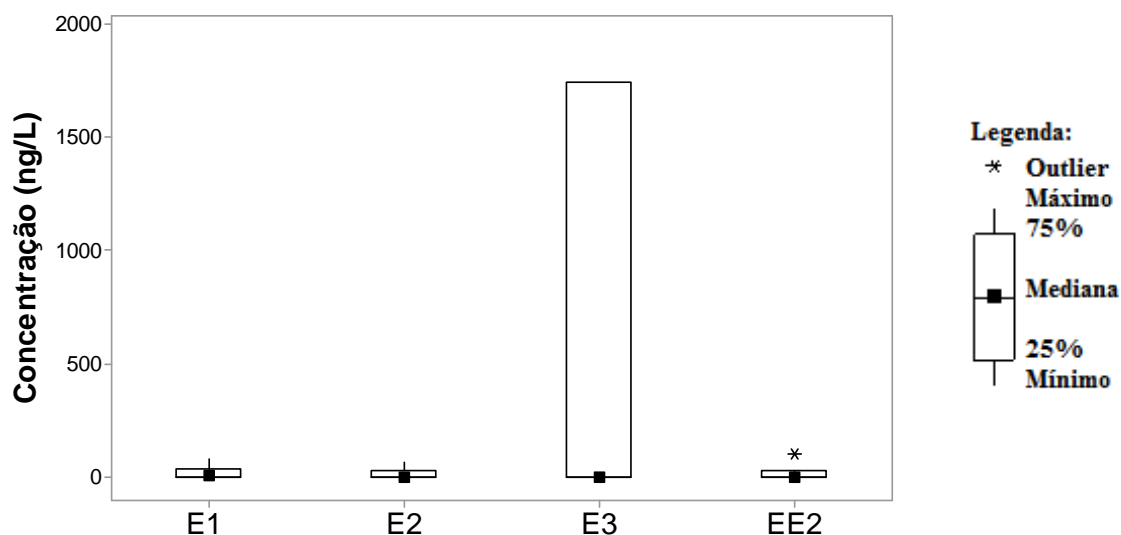


Figura 4: Concentrações dos hormônios em águas subterrâneas. E1 (1), E2 (1), E3 (1), EE2 (1): dados nacionais; E1 (2), E2 (2), E3 (2), EE2 (2): dados internacionais.

Internacional: HOHENBLUM *et al.*, 2004; KARNJANAPIBOONWONG *et al.*, 2011; LI *et al.*, 2013; THOMPSON *et al.*, 2009; VULLIET *et al.*, 2008; VULLIET *et al.*, 2011.

ÁGUAS TRATADAS

Em relação aos dados disponíveis para a concentração dos hormônios em águas tratadas, observa-se que o número de dados relatados é menor comparativamente às demais matrizes. Na tabela 5, é possível observar que, com exceção do E3, as medianas dos dados de concentração dos hormônios em ETA brasileiras apresentaram-se significativamente superiores às obtidas nos dados internacionais no teste de Mann-Whitney.

Tabela 5: Resultados do teste estatístico de Mann-Whitney para as concentrações em águas tratadas.

Composto	Matriz	Número de dados	Mediana	Valor P	Resultado
E1	Brasil	6	35,1	0,5000	Significativo
	Internacional	2	0,4		
E2	Brasil	8	5,1	0,3797	Significativo
	Internacional	3	2,1		
E3	Brasil	5	1,5		Não significativo
	Internacional	3	3,6		
EE2	Brasil	5	472	0,0061	Significativo
	Internacional	5	1		

Todas as medianas internacionais mantiveram-se abaixo de 4 ng.L⁻¹, já as nacionais variaram de 1,5 a 472 ng.L⁻¹. Essa discrepância de valores é exemplificada principalmente pelo composto EE2, onde o maior valor internacional foi de 4 ng.L⁻¹, obtido na Inglaterra (AHERNE, 1989). No Brasil, o maior valor reportado para o EE2 foi de 1900 ng.L⁻¹ por Ghiselli (2006) e, esse mesmo ainda relata valores de 3300 e 2600 ng.L⁻¹, para o E1 e E2, respectivamente.

É importante ressaltar que, mesmo considerando de águas tratadas, observam-se medianas com a mesma ordem de grandeza das demais matrizes (figura 5). Tal constatação pode-se relacionar à baixa eficiência dos processos utilizados em ETA na remoção de tais compostos. De fato, alguns estudos já constataram a eficiência de tais tratamentos, como Lima (2014), que demonstrou que a etapa de clarificação tem baixa eficiência de remoção de compostos estrogênicos, atingindo remoções máximas de 40%, 39% e 35% para os hormônios E1, E2 e EE2, respectivamente. A remoção de E2 na etapa de cloração foi estudada por Souza (2014), com a conclusão de que, no tempo de contato e condições exigidos pela portaria 2914/11, o processo

de desinfecção por cloração removeria E2 a uma eficiência de apenas 24%. No trabalho de Pereira (2013), foi concluído que a cloração não é suficiente para garantir a remoção total de E2 no tratamento de água.

Existem diversos estudos analisando a eficiência da ozonização, Processos Oxidativos Avançados (POAs) e adsorventes na remoção de hormônios em água, que possuem grande potencial na remoção de desreguladores endócrinos no tratamento de água (BILA & DEZOTTI, 2007). O estudo de Maniero (2008) reportou remoções superiores a 96% para os hormônios E2 e EE2 em água, tanto por ozonização quanto pela ozonização com peróxido de hidrogênio e, em todas as condições de pH e doses de ozônio aplicadas. Ijpelaar (2010) relata que peroxidação UV (uso do peróxido de hidrogênio associado à radiação UV), apresentou eficiência de remoção acima de 90% para os hormônios E1, E2, E3 e EE2, utilizando lâmpadas de média pressão, fluência de 300 mJ.cm⁻² e 10 mgH₂O₂.L⁻¹. Para os POA UV/TiO₂ na remoção de E2 e EE2, houve remoções de 95% em 15 minutos de reação e 750 mgTiO₂.L⁻¹ (FRONTISTIS *et al.*, 2012). A adsorção de E2 por carvão ativado granular possui alta capacidade de remoção, sendo essas até 99% para o E2 (LI *et al.*, 2012).

Estrogênios são essenciais para a fisiologia humana, mas podem ter efeitos adversos se acumulados. As elevadas concentrações, como as apresentadas pelos estudos, podem ocasionar diversos problemas, como a indução de doenças cardiovasculares, aumento do câncer de mama em mulheres e de câncer de próstata em homens, menopausa prematura e problema com o desenvolvimento reprodutivo, além de redução na pressão intraocular após a menopausa em seres humanos, o que pode aumentar o risco do desenvolvimento de glaucoma (WOCLAWEK-POTOCKA *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2016; NELLES *et al.*, 2011; LIANG E SHANG, 2013; BOLONG *et al.*, 2009; SUMPTER E JOBLING, 2013; SHEMESH e SHORE, 2012). Visando a saúde da população, métodos inovadores variados vêm sendo estudados na busca da maior eficiência e confiabilidade na remoção de desreguladores endócrinos, para que a água tratada possa ser distribuída a população sem maiores preocupações (MANDA *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2015b; JIANG *et al.*, 2016).

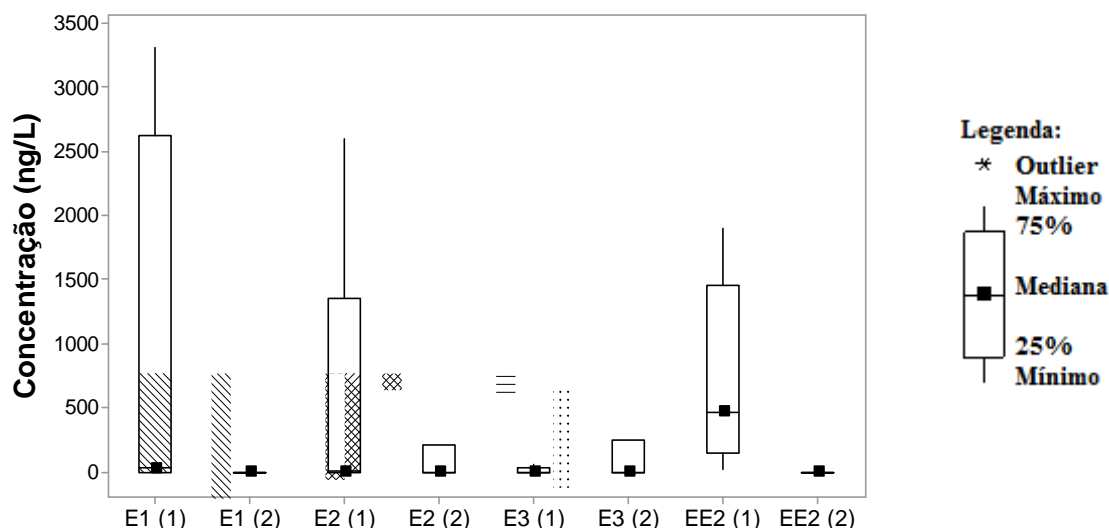


Figura 5: Concentrações dos hormônios em águas tratadas. E1 (1), E2 (1), E3 (1), EE2 (1): dados nacionais; E1 (2), E2 (2), E3 (2), EE2 (2): dados internacionais.

Brasil (1): DIAS *et al.*, 2015; GEROLIN, 2008; GHISELLI, 2006; LOPES, 2007; **Internacional (2):** AHERNE *et al.*, 1989; HEFFRON *et al.*, 2016; KUCH *et al.*, 2001; LIU *et al.*, 2015; RODRIGUEZ-MOZAZ *et al.*, 2004.

CONCLUSÃO

Ainda que no presente trabalho não seja feito o tratamento dos dados considerando as peculiaridades das diversas matrizes avaliadas, a observação e questionamento acerca das elevadas concentrações de hormônios reportadas nas matrizes aquosas do Brasil deve ser alvo de discussão, uma vez que a elevada concentração de tais compostos traz graves consequências ao ambiente e à saúde humana.

Deve-se ressaltar também, que frente às elevadas concentrações dos hormônios, sabido que todas as medianas brasileiras foram maiores que as dos estudos internacionais, estudos que visem tanto à quantificação quanto à proposição de técnicas eficientes de remoção de tais compostos são de extrema importância e devem ser encorajados na comunidade acadêmica de todo o país, principalmente na avaliação do E3 no Brasil, pois como foi visto, a análise com o teste não paramétrico não pode ser realizada devido aos poucos dados encontrados.

AGRADECIMENTO

À FAPEMIG pelo auxílio financeiro para participação no evento, pelo projeto de pesquisa e pela concessão de bolsas. À Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa (PROPP) da UFJF pela concessão de bolsas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADEEL, M.; SONG, X.; WANG, Y.; FRANCIS, D.; YANG, Y. *Environmental impact of estrogens on human animal and plant life: A critical review*. Environment International, 99, 107–119, 2017.
2. AHERNE, G. W.; BRIGGS, R. *The relevance of the presence of certain synthetic steroids in the aquatic environment*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, v. 41, n. 10, p. 735-736, 1989.
3. AHMAD, I.S.Z.Z.; USUKI, Y.; KITAJIMA, S.; ARIZONO, K. *The level of 17 β -estradiol in aquatic environments around Klang Valley*. Malays Appl Biol, 36:85–87, 2007.
4. ANDERSEN, L.; HOLBECH, H.; GESSBO, A.; NORRGREN, L.; et al. *Effects of exposure to 17 α -thinylestradiol during early development on sexual differentiation and induction of vitellogenin in zebrafish (Danio rerio)*. Comparative Biochemistry and Physiology, Part C, 134, 365–374, 2003.
5. ANDRÁSI, N.; HELENKÁR, A.; VASANITS-ZSIGRAI, A.; ZÁRAY, G.; MOLNÁR-PERL, I. *The role of the acquisition methods in the analysis of natural and synthetic steroids and cholic acids by gas chromatography–mass spectrometry*. Journal of Chromatography A, 1218(45), 8264-8272, 2011.
6. ANDRÁSI, N.; HELENKÁR, A.; VASANITS-ZSIGRAI, A.; ZÁRAY, G.; MOLNÁR-PERL, I. *The role of the acquisition methods in the analysis of natural and synthetic steroids and cholic acids by gas chromatography–mass spectrometry*. Journal of Chromatography A, 1218, 8264– 8272, 2011.
7. ANDRÁSI, N.; MOLNÁR, B.; DOBOS, B.; VASANITS-ZSIGRAI, A.; ZÁRAY, G.; MOLNÁR-PERL, I. *Determination of steroids in the dissolved and in the suspended phases of wastewater and Danube River samples by gas chromatography, tandem mass spectrometry*. Talanta, 115:367–373, 2013.
8. ARAÚJO, J.C. *Estudo da eficiência do tratamento de efluentes domésticos da cidade de Araraquara-SP na remoção de hormônios sexuais*. Dissertação de Messtrado em Ciências. São Carlos, 2006.
9. AVAR, P.; ZRÍNYI, Z.; MAÁSZ, G.; TAKÁTSY, A.; LOVAS, S.; TÓTH, L.G.; PIRGER, Z. *β -Estradiol and ethinyl-estradiol contamination in the rivers of the Carpathian Basin*. Environ Sci Pollut Res, 2016.
10. BAREL-COHEN, K.; SHORE, L. S.; SHEMESH, M.; WENZEL, A.; MUELLER, J.; KRONFELD-SCHOR, N. *Monitoring of natural and synthetic hormones in a polluted river*. Journal of Environmental Management, v. 78, n. 1, p. 16-23, 2006.
11. BARONTI, C.; CURINI, R.; D’ASCENZO, G.; DI CORCIA, A.; GENTILI, A.; SAMPERI, R. *Monitoring natural and synthetic estrogens at activated sludge sewage treatment plants and in a receiving river water*. Environmental Science & Technology, v. 34, n. 24, p. 5059-5066, 2000.
12. BECK, I.C.; BRUHN, R.; GANDRASS, J.; RUCK, W. *Liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of estrogenic compounds in coastal surface water of the Baltic Sea*. J. Chromatogr., A 1090, pp. 98–106, 2005.
13. BEHERA, S. K.; KIM, H. W.; OH, J. E.; PARK, H. S. *Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea*. Science of the Total Environment, 409(20), 4351-4360, 2011.
14. BELFROID, A. C., VAN DER HORST, A., VETHAAK, A. D., SCHFER, A. J., RIJS, G. B. J., WEGENER, J., COFINO, W. P. *Analysis and occurrence of estrogenic hormones and their glucuronides in surface water and waste water in The Netherlands*. The Science of the Total Environment, n.225, p. 101-108, 1999.
15. BICCHI, C.; SCHILIRÒ, T.; PIGNATA, C.; FEA, E.; CORDERO, C.; CANALE, F.; GILLI, G. *Analysis of environmental endocrine disrupting chemicals using the E-screen method and stir bar sorptive extraction in wastewater treatment plant effluents*. Science of the total environment, 407, 1842 – 1851, 2009.

16. BIGNERT A, DANIELSSON S, FAXNELD S, MILLER A, NYBERG E. *Comments concerning the National Swedish Contaminant Monitoring Program in Marine Biota*. Report Nr. 1:2013 to the Swedish EPA, Swedish Museum of Natural History, Stockholm, 2013.
17. BILA, D.M. *Degradação e Remoção da Atividade Estrogênica do Desregulador Endócrino 17β-Estradiol pelo Processo de Ozonização*. Tese de Doutorado em Engenharia Química. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2005.
18. BILA, D.M.; DEZOTTI, M. *Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências*. Química Nova, v.30, n.3, p.651-666, 2007.
19. BOLONG, N., ISMAIL, A., SALIM, M.R., MATSUURA, T. *A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal*. Desalination 239, 229–246, 2009.
20. BRAGA O., SMYTHE G. A., SCHAFER N. J. e FEITZ J. *Fate of steroid estrogens in Australian inland and coastal wastewater treatment plants*. Environmental Science & Technology, v. 39, p 3351-3358, 2005.
21. BRANDT, E.M.F. *Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas simplificados de tratamento de esgoto (reatores UASB seguidos de pós-tratamento)*. 128 p. Dissertação de Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), 2012.
22. CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J.M.; LLOMPART, M.; GARCÍA, C.; RODRÍGUEZ, I.; GÓMEZ, M.; TERNES, T. *Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant*. Water Res 38:2918–2926, 2004.
23. CARGOUËT, M., PERDIZ, D., MOUATASSIM-SOUALI, A., et al. *Assessment of River Contamination by Estrogenic Compounds in Paris Area (France)*. Science of the Total Environment, v. 324 (1-3), pp. 55–66, 2004.
24. CARVALHO, A.R.; CARDOSO, V.; RODRIGUES, A.; BENOLIEL, M.J.; DUARTE, E. *Fate and Analysis of Endocrine-Disrupting Compounds in a Wastewater Treatment Plant in Portugal*. Water Air Soil Pollut, 227:202, 2016.
25. CHEN, C.Y.; WEN, T.Y.; WANG, G.S.; CHENG, H.W.; LIN, Y.H.; LIEN, G.W. *Determining estrogenic steroids in Taipei waters and removal in drinking water treatment using high-flow solid-phase extraction and liquid chromatography/tandem mass spectrometry*. Science of the Total Environment, 378, 352–365, 2007.
26. CUNHA, I.N.; AGUILA, K.S. *Avaliação da presença hormônios no manancial de abastecimento João Leite em Goiânia-GO*. In: 28º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Rio de Janeiro, 2015.
27. DESBROW, C.; ROUTLEDGE, E. J.; BRIGHTY, G. C.; SUMPTER, J. P.; WALDOCK, M. *Identification of estrogenic chemicals in STW effluent. 1. Chemical fractionation and in vitro biological screening*. Environmental Science & Technology, v. 32, n. 4, p. 1549 – 1558, 1998.
28. DIAS, R.V.A.; SANSON, A.L.; AFONSO, R.J.C.F.; AQUINO, S.F.; PADUA, V.L. *Avaliação da ocorrência de fármacos e interferentes endócrinos em sistema de abastecimento de água na região metropolitana de Belo Horizonte*. In: 28º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. Rio de Janeiro, 2015.
29. DORABAWILA, N.; GUPTA, G. *Endocrine disrupter—estradiol—in Chesapeake Bay tributaries*. Journal of hazardous materials, 120(1), 67-71, 2005.
30. EERTMANS, F.; DHOOGHE, W.; STUYVAERT, S.; COMHAIRE, F. *Endocrine disruptors: effects on male fertility and screening tools for their assessment*. Toxicology in vitro, v. 17, n. 5, p. 515-524, 2003.
31. ESTEBAN, S.; GORGA, M.; PETROVIC, M.; GONZALEZ-ALONSO, S.; BARCELO, D.; VALCARCEL, Y. *Analysis and occurrence of endocrine-disrupting compounds and estrogenic activity in the surface waters of Central Spain*. Science of the Total Environment, 466_467, 939_951, 2014.
32. FARRÉ, M.; KUSTER, M.; BRIX, R.; RUBIO, F.; ALDA, M.J.L.; BARCELÓ, D. *Comparative study of an estradiol enzyme-linked immunosorbent assay kit, liquid chromatography–tandem mass spectrometry, and ultra-performance liquid chromatography–quadrupole time of flight mass spectrometry for part-per-trillion analysis of estrogens in water samples*. J. Chromatogr., A 1160, pp. 166–175, 2007.
33. FERNANDEZ, M. P.; IKONOMOU, M. G.; BUCHANAN, I. *An assessment of estrogenic organic contaminants in Canadian wastewaters*. Science of the Total Environment 373, 250_269, 2007.
34. FILHO, R.W.R. *Hormônios estrógenos no Rio do Monjolinho, São Carlos - SP: uma avaliação da problemática dos desreguladores endócrinos ambientais*. Tese de Doutorado em Ciências da Engenharia Ambiental. Universidade de São Paulo, USP. São Carlos, 2008.

35. FONTELA, M.H.; GALCERAN, M.T.; VENTURA, F. *Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment*. Water Research 45, 1432 e 1442, 2011.
36. FORREZ, I.; CARBALLA, M.; NOPPE, H.; DE BRABANDER, H.; BOON, N.; VERSTRAETE, W. *Influence of manganese and ammonium oxidation on the removal of 17 α -ethinylestradiol (EE2)*. Water Res 43:77–86, 2009.
37. FROEHNER, S.; PICCIONI, W.; MACHADO, K.S.; AISSE, M.M. *Removal capacity of caffeine, hormones, and bisphenol by aerobic and anaerobic sewage treatment*. Water, Air, & Soil Pollution, v. 216, n. 1-4, p. 463-471, 2011.
38. FRONTISTIS, Z.; DASKALAKI, V.M.; HAPESHI, E.; DROSOU, C.; KASSINOS, D.; XEKOUKOULOTAKIS, N. P.; MANTZAVINOS, D. *Photocatalytic (UV-A/TiO₂) degradation of 17-ethinylestradiol in environmental matrices: experimental studies and artificial neural network modeling*. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, v.240, p. 33-41, 2012.
39. FURUICHI, T.; KANNAN, K.; GIESY, J. P.; AND MASUNAGA, S. *Contribution of known endocrine disrupting substances to the estrogenic activity in Tama River water samples from Japan using instrumental analysis and in vitro reporter gene assay*. Water Research 38,4491_4501, 2004.
40. 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 em Engenharia Civil. Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP. Campinas, 2008.
41. GHISELLI, G. *Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: Ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)*. Tese de Doutorado – Área de Química Analítica. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2006.
42. GIBSON, R.; BECERRIL-BRAVO, E.; SILVA-CASTRO, V.; JIMENEZ, B. *Determination of acidic pharmaceuticals and potential endocrine disrupting compounds in wastewaters and spring waters by selective elution and analysis by gas chromatography-mass spectrometry*. J. Chromatogr. A 1169, pp. 31–39, 2007.
43. GORGA, M.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. *Multi-residue analytical method for the determination of endocrine disruptors and related compounds in river and waste water using dual column liquid chromatography switching system coupled to mass spectrometry*. J Chromatogr., A 1295:57–66, 2013.
44. HAMILTON, L.A.; TREMBLAY, L.A.; NORTHCOTT, G.L.; BOAKE, M.; LIM, R.P. *The impact of variations of influent loading on the efficacy of an advanced tertiary sewage treatment plant to remove endocrine disrupting chemicals*. Science of the Total Environment, 560–561, 101–109, 2016.
45. HANSON, A.M.; KITTILSON, J.D.; MARTIN, L.E.; SHERIDAN, M.A. *Environmental estrogens inhibit growth of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) by modulating the growth hormone-insulin-like growth factor system*. General and Comparative Endocrinology, 196, 130–138, 2014.
46. HASHIMOTO, T., ONDA, K., NAKAMURA, Y., TADA, K., MIYA, A., MURAKAMI, T. *Comparison of natural estrogen removal efficiency in the conventional activated sludge process and the oxidation ditch process*. Water Research, 41(10), 2117-2126, 2007.
47. HEFFRON, K. T., GAINES, K. F., NOVAK, J. M., CANAM, T., & COLLARD, D. A. *17 β -Estradiol influent and effluent concentrations in wastewater: demographic influences and the risk to environmental health*. Environmental monitoring and assessment, 188(5), 1-14, 2016.
48. HOHENBLUM, P., GANS, O., MOCHE, W., SCHARF, S., LORBEER, G. *Monitoring of selected estrogenic hormones and industrial chemicals in groundwaters and surface waters in Austria*. Science of the Total Environment, 333, 185_193, 2004.
49. HU, J.; ZHANG, H.; CHANG, H. *Improved method for analyzing estrogens in water by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry*. J. Chromatogr., A 1070, pp. 221–224, 2005.
50. HUANG, B.; LI, X.; SUN, W.; REN, D.; LI, X.; LI, X.; LIU, Y.; LI, Q.; PAN, X. *Occurrence, removal, and fate of progestogens, androgens, estrogens, and phenols in six sewage treatment plants around Dianchi Lake in China*. Environmental Science and Pollution Research 21, 12898_12908, 2014.
51. HUBER, S., REMBERGER, M., KAJ, L., SCHLABACH, M., et al. *A first screening and risk assessment of pharmaceuticals and additives in personal care products in waste water, sludge, recipient water and sediment from Faroe Islands, Iceland and Greenland*. Science of The Total Environment, 562, 13-25, 2016.
52. IFELEBUEGU, A. O. *The fate and behavior of selected endocrine disrupting chemicals in full scale wastewater and sludge treatment unit processes*. International Journal of Environmental Science and Technology 8, 245_254, 2011.

53. IJPELAAR, G.F.; HARMSSEN, D.J.H.; BEERENDONK, E.F.; VAN LEERDMAN, R.C.V.; METZ, D.H.; KNOL, A.H.; FULMER, A.; KRIJNEN, S. *Comparison of low pressure and medium pressure UV lamps for UV/H₂O₂ treatment of natural waters containing micro pollutants*. *Ozone: Science & Engineering*, v.32, n.5, p.329-337, 2010.
54. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Censo Agropecuário 2006*. Disponível em: < <http://brasilemsintese.ibge.gov.br/agropecuaria/atividade-economica-area.html>> Acessado: 20 de abril de 2017.
55. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Pesquisa Nacional de Saneamento Básico*. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: < https://observatoriopnrs.files.wordpress.com/2014/12/pnsb_ibge-2008-2010.pdf > Acessado: 20 de setembro de 2016.
56. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Pesquisa Nacional de Saneamento Básico 2008*. Disponível em: < http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pnsb2008/defaulttabzip_abast_agua.shtml> Acessado: 20 de abril de 2017.
57. ISOBE, T., SHIRAIISHI, H., YASUDA, M., SHINODA, A., SUZUKI, H., MORITA, M. *Determination of Estrogens and their Conjugates in Water using SolidPhase Extraction Followed by Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry*. *Journal of Chromatography A*, v. 984, pp. 195–202, 2003.
58. JIANG, J. Q.; YIN, Q.; JOU, J.L.; PEARCE, P. *Occurrence and treatment trials of endocrine disrupting chemicals (EDCs) in wastewaters*. *Chemosphere*, v. 61, n. 4, p. 544-550, 2005.
59. JIANG, L.H.; et al. *Removal of 17 β -estradiol by few-layered graphene oxide nanosheets from aqueous solutions: External influence and adsorption mechanism*. *Chemical Engineering Journal*, v.284, p.93-102, 2016.
60. JIANG, W.; YAN, Y.; MA, M.; WANG, D.; LUO, Q.; WANG, Z.; SATYANARAYANAN, S. K. *Assessment of source water contamination by estrogenic disrupting compounds in China*. *Journal of Environmental Sciences-China*, 24, 320–328, 2012.
61. JOHNSON, A.C.; BELFROID, A.; DI CORCIA, A. *Estimating steroid inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent*. *The Science of the Total Environment*, n. 256, p. 163-173, 2000.
62. KABIR, E.R.; RAHMAN, M.S.; RAHMAN, I. *A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health*. *Environmental toxicology and pharmacology*, v. 40, n. 1, p. 241-258, 2015.
63. KARNJANAPIBOONWONG, A.; SUSKI, J. G.; SHAH, A. A.; CAI, Q.; MORSE, A. N.; ANDERSON, T. A. *Occurrence of PPCPs at a wastewater treatment plant and in soil and groundwater at a land application site*. *Water Air & Soil Pollution*, 216(1-4), 257-273, 2011.
64. KIM, S.D.; CHO, J.; KIM, I.S.; VANDERFORD, B.J.; SHANE A. SNYDER, S.A. *Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste Waters*. *Water Research*, 41, 1013 – 1021, 2007.
65. KLINGELHOFER, I.; MORLOCK, G.E. *Bioprofiling of Surface/Wastewater and Bioquantitation of Discovered Endocrine-Active Compounds by Streamlined Direct Bioautography*. *Anal. Chem.*, 87, 11098–11104, 2015.
66. KÖGER, C. S., TEH, S., J., HINTON, D. E. *Determining The Sensitive Developmental Stages of Intersex Induction In Medaka (Oryzias Latipes) Exposed To 17 β -Estradiol or Testosterone*. *Marine Environmental Research*, v. 50, pp.201-206, 2000.
67. KOLOK, A. S.; SNOW, D. D.; KOHNO, S.; SELLIN, M. K.; GUILLETTE, J.L. J. *Occurrence and biological effect of exogenous steroids in the Elkhorn river, Nebraska, USA*. *Science of the Total Environment*, 388, 104_115, 2007.
68. KOLPIN, D. W.; FURLONG, E. T.; MEYER, M. T.; THURMAN, E. M.; ZAUGG, S. D.; BARBER, L. B.; BUXTON, H. T. *Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. Streams, 1999 – 2000: A National Reconnaissance*. *Environmental Science & Technology*, vol. 36, n. 6, p. 1202 – 1211, 2002.
69. KUCH, H.M.; BALLSCHMITER, K. *Determination of endocrine-disrupting phenolic compounds and estrogens in surface and drinking water by HRGC-(NCI)-MS in the picogram per liter range*. *Environ. Sci. Technol.*, 35, pp. 3201–3206, 2001.
70. KUMAR, A.K.; SARMA, P.N.; MOHAN, S.R.V. *Incidence of selected endocrine disrupting estrogens in water bodies of hyderabad and its relation to water quality parameters*. *Environmental Engineering and Management Journal*, 15, 2, 315-325, 2016.

71. LAGANÀ, A., BACALONI, A., DE LEVA, I., et al. *Analytical methodologies for determining the occurrence of endocrine disrupting chemicals in sewage treatment plants and natural Waters*. *Analytica Chimica Acta*, v.501, pp. 79–88, 2004.
72. LANGE, I.G.; DAXENBERGER, Q.; SHIFFER, B.; WITTERS, H.; et al. *Sex hormones originating from different livestock production systems: fate and potential disrupting activity in the environment*. *Analytica Chimica Acta*, 473, 27–37, 2002.
73. LARSSON, D. G. J.; ADOLFSSON-ERICI, M.; PARKKINEN, J.; PETERSSON, M.; BERG, A. H.; OLSSON, P.-E., FORLIN, L. *Ethinylestradiol — an undesired fish contraceptive*. *Aquatic Toxicol*, 45, 1999.
74. LAURENSEN, J.P., BLOOM, R.A., PAGE, S., SADRIEH, N., 2014. *Ethinyl estradiol and other human pharmaceutical estrogens in the aquatic environment: a review of recent risk assessment data*. *AAPS J.* 16, 299–310, 2014.
75. LEE, H. B.; PEART, T. E.; SVOBODA, M. L. *Determination of endocrine-disrupting phenols, acidic pharmaceuticals, and personal-care products in sewage by solid-phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry*. *Journal of Chromatography A*, 1094(1), 122–129, 2005.
76. LEE, H.-B.; PEART, T. E. *Determination of 17 β Estradiol and its metabolites in Sewage effluent by solid phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry*. *Journal of AOAC International*, v. 81, n. 6, p. 1209–1216, 1998.
77. LI, J., FU, J., ZHANG, H., LI, Z., MA, Y., WU, M., AND LIU, X. *Spatial and seasonal variations of occurrences and concentrations of endocrine disrupting chemicals in unconfined and confined aquifers recharged by reclaimed water: A field study along the Chaobai River, Beijing*. *Science of the Total Environment* 450_451, 162_168, 2013.
78. LI, Z.; DVORAK, B.; LI, X. *Removing 17 β -estradiol from drinking water in a biologically active carbon (BAC) reactor modified from a granular activated carbon (GAC) reactor*. *Water Research*, v.46, p. 2828–2836, 2012.
79. LIANG, J., SHANG, Y. *Estrogen and cancer*. *Ann. Rev. Physiol.* 75, 225–240, 2013.
80. LIMA, D.R.S.; AFONSO, R.J.; LIBANIO, M.; AQUINO, S.F. *Avaliação da remoção de fármacos e de desreguladores endócrinos em águas de abastecimento por clarificação em escala de bancada*. *Química Nova*, v.37, n.5, p.783–788, 2014.
81. LISCIO, C.; MAGI, E.; DI CARRO, M.; SUTER, M. F.; VERMEIRSEN, E. L. M. *Combining passive samplers and biomonitors to evaluate endocrine disrupting compounds in a wastewater treatment plant by LC/MS/MS and bioassay analyses*. *Environmental pollution*, 157(10), 2716–2721, 2009.
82. LIU, N.; SHI, Y.; LI, M.; ZHANG, T.; GAO, S. *Simultaneous determination of four trace estrogens in feces, leachate, tap and groundwater using solid–liquid extraction/auto solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection*. *J. Sep. Sci.*, 00, 1–8, 2015.
83. LIU, R.; ZHOU, J.L.; WILDING, A. *Simultaneous determination of endocrine disrupting phenolic compounds and steroids in water by solid-phase extraction–gas chromatography–mass spectrometry*. *Journal of Chromatography A*, v. 1022, p. 179–189, 2004.
84. LIU, S.; YING, G.G.; ZHAO, J.L.; CHEN, F.; YANG, B.; ZHOU, L.J.; LAI, H.J. *Trace analysis of 28 steroids in surface water, wastewater and sludge samples by rapid resolution liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry*. *Journal of Chromatography A*, 1218, 1367–1378, 2011.
85. LOPES, L.G. *Estudo sobre a ocorrência de estrogênios em águas naturais e tratadas da região de Jaboticabal – SP*. Tese de Doutorado em Química. Universidade Estadual Paulista. Araraquara, 2007.
86. MANDA, B.M.K.; WORRELL, E.; PATEL, M.K. *Innovative membrane filtration system for micropollutant removal from drinking water – prospective environmental LCA and its integration in business decisions*. *Journal of Cleaning Production*, v.72, p. 153–166, 2014.
87. MANIERO, M.G.; BILA, D.M.; DEZOTTI, M. *Degradation and estrogenic activity removal of 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol by ozonation and O₃/H₂O₂*. *Science of the Total Environment*, v.407, n.1, p.105–115, 2008.
88. MARTIN, J.; CAMACHO-MUNOZ, D.; SANTOS, J. L.; APARICIO, I.; ALONSO, E. *Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal*. *Journal of Hazardous Materials* 239, 40_47, 2012.
89. MATSUMOTO, K.; TSUKAHARA, Y.; UEMURA, T.; TSUNODA, K.; KUME, H.; KAWASAKI, S.; TADANO, J.; MATSUYA, T. *Highly sensitive time-resolved fluorometric determination of estrogens by*

- high-performance liquid chromatography using a [beta]-diketonate europium chelate*. J. Chromatogr, B 773, pp. 135–142, 2002.
90. MIBU, K.; WADA, J.; OKAYASU, Y.; TSUMORI, J.; KOMORI, K.; TANAKA, H.; LI, J.H.; SASAKI, M.; SATO, C. *Distribution of estrogen, nonylphenol and its derivatives in the sediments of a shallow lake*. Water Sci. Technol, 50, pp. 173–179, 2004.
 91. MILLA, S.; DEPIEREUX, S.; KESTEMONT, P. *The effects of estrogenic and androgenic endocrine disruptors on the immune system of fish: a review*. Ecotoxicology, v. 20, n. 2, p. 305-319, 2011.
 92. MILLS, L.J.; CHICHESTER, C. *Review of evidence: are endocrine-disrupting chemicals in the aquatic environment impacting fish populations?.* Science of the Total Environment, v. 343, n. 1, p. 1-34, 2005.
 93. MOL, H.G.J.; SUNARTO, S.; STEIJGER, O.M. *Determination of endocrine disruptors in water after derivatization with N-methyl-N-(tert.-butyldimethyltrifluoroacetamide) using gas chromatography with mass spectrometric detection*. Journal of Chromatography, A, v. 879, n. 1, p. 97-112, 2000.
 94. MONTAGNER, C.C.; JARDIM, W.F. *Spatial and Seasonal Variations of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil)*. Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 22, p. 1452-1462, 2011.
 95. MOORE, S.C.; MATTHEWS, C.E.; SHU, X.O.; YU, K.; et al. *Endogenous bstrogens, estrogen metabolites, and breast cancer risk in postmenopausal Chinese women*. J. Nat. Cancer Inst. 108 (djwt103), 2016.
 96. MOREIRA, D.S.; AQUINO, S. F.; AFONSO, R. J. C. F.; SANTOS, E. P. P. C.; PÁDUA, V.L. *Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Area, Brazil*. Environmental Technology, v. 30, n. 10, p. 1041-1049, 2009.
 97. MOREIRA, M.A.; AQUINO, S.F.; COUTRIM, M.X.; SILVA, J.C.C.; AFONSO, R.J.C.F. *Determination of endocrine-disrupting compounds in waters from Rio das Velhas, Brazil, by liquid chromatography/high resolution mass spectrometry (ESILC-IT-TOF/MS)*. Environmental Technology, v. 32, n. (11-12), p. 1409-1417, 2011.
 98. MULLER, M.; RABENOELINA, F.; BALAGUER, P.; PATUREAU, D.; et al. *Chemical and biological analysis of endocrine-disrupting hormones and estrogenic activity in an advanced sewage treatment plant*. Environmental Toxicology and Chemistry 27, 1649_1658, 2008.
 99. NAKADA, N.; TANISHIMA, T.; SHINOHARA, H.; KIRI, K.; TAKADA, H. *Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment*. Water Research 40, 3297_3303, 2006.
 100. NELLES, J.L.; HU, W.-Y.; PRINS, G.S. *Estrogen action and prostate cancer*. Expert Rev. Endocrinol. Metab. 6, 437–451, 2011.
 101. NIE, Y.; QIANG, Z.; ZHANG, H.; BEN, W. *Fate and seasonal variation of endocrine-disrupting chemicals in a sewage treatment plant with A/A/O process*. Separation and purification technology, 84, 9-15, 2012.
 102. PAILLER, J. Y., KREIN, A., PFISTER, L., HOFFMANN, L., & GUIGNARD, C. *Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg*. Science of the Total Environment, 407(16), 4736-4743, 2009.
 103. PARASO, M.G.V.; MORALES, J.K.C.; CLAVECILLAS, A.A.; LOLA, M.S.E.G. *Estrogenic Effects in Feral Male Common Carp (Cyprinus carpio) from Laguna de Bay, Philippines*. Bull Environ Contam Toxicol, 98:638–642, 2017.
 104. PATROLECCO, L.; CAPRI, S.; ADEMOLLO, N. *Occurrence of selected pharmaceuticals in the principal sewage treatment plants in Rome (Italy) and in the receiving surface waters*. Environmental Science and Pollution Research. Doi: 10.1007/s11356-014-3765-z, 2014.
 105. PAWLOWSKI, S., TERNES, T. A., BONERZ, M., RASTALL, A. C., ERDINGER, L., & BRAUNBECK, T. *Estrogenicity of solid phase-extracted water samples from two municipal sewage treatment plant effluents and river Rhine water using the yeast estrogen screen*. Toxicology in Vitro, 18(1), 129-138, 2004.
 106. PEREIRA, R.O.; CARMINATO, V.M.; VIEIRA, E.M.; DANIEL, L.A. *Degradação parcial de 17β-estradiol por cloração aplicada ao tratamento da água*. Eng. Sanit. Ambient., v.18, n.3, p.215-222, 2013.
 107. PESSOA, G. P., DE SOUZA, N. C., VIDAL, C. B., ALVES, J. A., FIRMINO, P. I. M., NASCIMENTO, R. F., & DOS SANTOS, A. B. *Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants*. Science of the Total Environment, 490, 288-295, 2014.
 108. PESSOA, G.P.; SOUZA, N.C.; ALVES, J.A.C.; NASCIMENTO, R.F.; SANTOS, A.B. *Análise de remoção de interferentes endócrinos em estações de tratamento de esgotos sanitários*. In: 26º Congresso

- Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental, Porto Alegre: Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental, 2011.
109. POJANA, G.; GOMIERO, A.; JONKERS, N.; MARCOMINI, A. *Natural and synthetic endocrine disrupting compounds (EDCs) in water, sediment and biota of a coastal lagoon*. Environment International, 33, 929–936, 2007.
 110. POLYZOS, S.A.; KONTOURAS J.; DERETZI, G.; ZAVOS, C.; MANTZOROS, C.S. *The emerging role of endocrine disruptors in pathogenesis of insulin resistance: a concept implicating nonalcoholic fatty liver disease*. Current molecular medicine, v. 12, n. 1, p. 68-82, 2012.
 111. QUEIROZ, F.B.; BRANDT, E.M.F.; AQUINO, S.F.; CHERNICHARO, C.A.L.; AFONSO, R.J.C.F. *Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times*. Water Science & Technology, v. 6612, p. 2562-2569, 2012.
 112. QUINTANA, J. B.; CARPINTEIRO, J.; RODRIGUEZ, I.; LORENZO, R.A.; CARRO, A.M.; CELA R. *Determination of natural and synthetic estrogens in water by gas chromatography with mass spectrometric detection*. J. Chromatogr., A 1024, pp. 177–185, 2004.
 113. RA, J.; LEE, S.; LEE, J.; KIM, H. Y.; LIM, B. J.; KIM, S. H.; KIM, S. D. *Occurrence of estrogenic chemicals in South Korean surface waters and municipal wastewaters*. Journal of Environmental Monitoring, 13, 101–109, 2011.
 114. RAIMUNDO, C.C.M. *Contaminantes emergentes em água tratada e seus mananciais: sazonalidade, remoção e atividade estrogênica*. Tese de doutorado em Ciências. Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP. Campinas, 2011.
 115. RAIMUNDO, C.C.M. *Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia*. Dissertação de Mestrado em Química Analítica. Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP. Campinas, 2007.
 116. ROBINSON, C. D., BROWN, E., CRAF, J. A., DAVIES, I. M., et al. *Effects of Sewage Effluent and Ethynyl Oestradiol Upon Molecular Markers of Oestrogenic Exposure, Maturation and Reproductive Success in the Sand Goby (Pomatoschistus minutus, Pallas)*. Aquatic Toxicology, v. 62 (2), pp. 119-134, 2002.
 117. ROCHA, S., DOMINGUES, V. F., PINHO, C., FERNANDES, V. C., DELERUE-MATOS, C., GAMEIRO, P., & MANSILHA, C. *Occurrence of bisphenol A, estrone, 17 beta-estradiol and 17 alpha-ethinylestradiol in Portuguese rivers*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 90, 73–78, 2013.
 118. RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; ALDA, M. J. T.; BARCELÓ, D. *Monitoring of estrogens, pesticides and bisphenol A in natural waters and drinking water treatment plants by solid-phase extraction-liquid chromatography-mass spectrometry*. Journal of Chromatography, A, v. 1045, n. 1/2, p. 85-92, 2004.
 119. SALGADO, R.; MARQUES, R.; NORONHA, J.P.; CARVALHO, G.; OEHMEN, A.; REIS, M.A. *Assessing the removal of pharmaceuticals and personal care products in a full-scale activated sludge plant*. Environ Sci Pollut Res 19:1818–1827, 2012.
 120. SALLA, R.F., GAMERO, F.U., RISSOLI, R.Z., DAL-MEDICO, S.E., et al. *Impact of an environmental relevant concentration of 17 α -ethinylestradiol on the cardiac function of bullfrog tadpoles*. Chemosphere 144, 1862–1868, 2016.
 121. SARAVANABHAVAN, G.; HELLEUR, R.; HELLOU, J. *GC-MS/MS measurement of natural and synthetic estrogens in receiving waters and mussels close to a raw sewage ocean outfall*. Chemosphere, 76(8), 1156-1162, 2009.
 122. SERVOS, M. R.; BENNIE, D.T.; BURNISON, B.K.; JURKOVIC, A. *Distribution of estrogens, 17 β -estradiol and estrone, in Canadian municipal wastewater treatment plants*. Science of the Total Environment, v. 336, n. 1, p. 155-170, 2005.
 123. SHEMESH, M., SHORE, L. *Effects of environmental estrogens on reproductive parameters in domestic animals*. Israel. J. Vet. Med. 67, 1, 2012.
 124. SHORE, S.L.; MORDECHAI, S. *Naturally produced steroid hormones and their release into the environment*. Pure Applied Chemistry, v.75.p1859-1871, 2003.
 125. SNYDER, S.A. *Analytical methods for detection of selected estrogenic compounds in aqueous mixtures*. Environmental Science & Technology, v.33, p.2814-2820, 1999.
 126. SNYDER, S.A.; ADHAM, S.; REDDING, A.M.; CANNON, F.S.; et al. *Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals*. Desalination, 202, 156–181, 2007.

- 127.SODRÉ, F. F.; MONTAGNER, C. C.; LOCATELLI, M. A.F.; JARDIM, W. F. *Ocorrência de Interferentes Endócrinos e Produtos Farmacêuticos em Águas Superficiais da Região de Campinas (SP, Brasil)*. J. Braz. Soc. Ecotoxicol, v. 2, n. 2, p.187-196, 2007.
- 128.SODRÉ, F.F.; PESCARA, I.C.; MONTAGNER, C.C.; JARDIM, W.F. *Assessing selected estrogens and xenoestrogens in Brazilian surface waters by liquid chromatography–tandem mass spectrometry*. Microchemical Journal, 96, 92–98, 2010.
- 129.SOLÉ, M.; ALDA, M.J.L.; CASTILLO, M.; PORTE, C.; LADEGAARD-PEDERSEN K.; BARCELÓ, D. *Estrogenicity determination in sewage treatment plants and surfasse waters from the Catalanian area (NE Spain)*, Environ. Sci. Technol. 34, pp. 5076–5083, 2000.
- 130.SOUZA, J.B.G. *Estudo da ocorrência de tetraciclinas e estrogênos em água superficial, subterrânea e esgoto tratado na cidade de Campo Grande (MS)*. Tese de Doutorado em Química. Universidade Estadual Paulista, UNESP. Araraquara, 2008.
- 131.SOUZA, N.C. *Avaliação de Micropoluentes Emergentes em Esgotos e Águas Superficiais*. Tese em Doutorado em Engenharia Civil. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2011.
- 132.STEBBINS, D.L.; DOCS, J.; LOWE, P.; COHEN, J.; LEI, H. *Evaluation of analytical methodology for the detection of hormones and their attenuation during aquifer recharge and recovery cycles*. Environ. Sci.: Processes Impacts, 18, 613, 2016.
- 133.SUMPTER, J.P., JOBLING, S. *The occurrence, causes, and consequences of estrogens in the aquatic environment*. Environ. Toxicol. Chem. 32, 249–251, 2013.
- 134.SUN, J.; JI, X.; ZHANG, R.; HUANG, Y.; LIANG, Y.; DU, J.; XIE, X.; LI, A. *Endocrine disrupting compounds reduction and water quality improvement in reclaimed municipal wastewater: A field-scale study along Jialu River in North China*. Chemosphere, 157, 232e240, 2016.
- 135.SURI, R. P.; SINGH, T. S.; CHIMCHIRIAN, R. F. *Effect of process conditions on the analysis of free and conjugated estrogen hormones by solid-phase extraction–gas chromatography/mass spectrometry (SPE–GC/MS)*. Environmental monitoring and assessment, 184(3), 1657-1669, 2012.
- 136.SWEENEY, M. F.; HASAN, N.; SOTO, A.M.; SONNENSCHNEIN, C. *Environmental endocrine disruptors: effects on the human male reproductive system*. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, v. 16, n. 4, p. 341-357, 2015.
- 137.TAN, B. L.; HAWKER, D. W.; MÜLLER, J. F.; LEUSCH, F. D.; TREMBLAY, L. A.; CHAPMAN, H. F. *Comprehensive study of endocrine disrupting compounds using grab and passive sampling at selected wastewater treatment plants in South East Queensland, Australia*. Environment International 33, 654_669, 2007.
- 138.TERNES, T.A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.-D.; SERVOS, M. *Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - I. Investigations in Germany, Canada and Brazil*. The Science of the Total Environment, 225, 81-90, 1999.
- 139.THOMPSON, M.L.; CASEY, F.X.M.; KHAN, E.; HAKK, H.; LARSEN, G.L.; DESUTTER, T. *Occurrence and pathways of manure-borne 17b-estradiol in vadose zone water*. Chemosphere 76, 472–479, 2009.
- 140.TORRES, N.H. *Determinação de hormônios e antimicrobianos no Rio Piracicaba e testes de toxicidade aguda com Daphnia magna*. Tese de Doutorado em Química na Agricultura e no Ambiente. Universidade de São Paulo, USP. Piracicaba, 2014.
- 141.TORRES, N.H.; AGUIAR, M.M.; FERREIRA, L.F.R.; AMÉRICO, J.H.P.; MACHADO, A.M.; CAVALCANTI, E.B.; TORNISIELO, V.L. *Detection of hormones in surface and drinking water in Brazil by LC-ESI-MS/MS and ecotoxicological assessment with Daphnia magna*. Environ Monit Assess, 187: 379, 2015.
- 142.TRUTER, J.C.; WYK, J. H.; OBERHOLSTER, P.J.; BOTHA, A.M.; KLERK, A.R. *An In Vitro and In Vivo Assessment of Endocrine Disruptive Activity in a Major South African River*. Water Air Soil Pollut, 227:54, 2016.
- 143.United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2016). *World Contraceptive Use 2016*, 2016. Disponível em: <<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/contraception/wcu2016.shtml>>. Acessado em: 25/01/2017.
- 144.United States Environmental Protection Agency (USEPA). Disponível em: <<https://www.epa.gov/>> Acesso em: 12 de dezembro de 2016.
- 145.VERSTRAETEN, I. M.; HEBERER, T.; VOGEL, J. R.; SPETH, T.; ZUEHLKE, S.; DUENNBIEER, U. *Occurrence of endocrine-disrupting and other wastewater compounds during water treatment with case*

- studies from Lincoln, Nebraska and Berlin, Germany.* Practice Periodical of Hazardous, Toxic, and Radioactive Waste Management 7, 253_263, 2003.
146. VETHAAK, A. D., LAHR, J., SCHRAP, S.M., BELFROID, A. C., et al. *An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment of The Netherlands.* Chemosphere, 59, 511–524, 2005.
 147. VIGANÒ, L.; BENFENATI, E.; VAN CAUWENBERGE, A.; EIDEM, J.K.; ERRATICO, C.; GOKSØYR, A.; KLOAS, W.; MAGGIONI, S.; MANDICH, A.; URBATZKA, R. *Estrogenicity profile and estrogenic compounds determined in river sediments by chemical analysis, ELISA and yeast assays.* Chemosphere 73:1078–1089, 2008.
 148. VIGLINO, L.; ABOULFADL, K.; PRÉVOST, M.; SAUVÉ, S. *Analysis of natural and synthetic estrogenic endocrine disruptors in environmental waters using online preconcentration coupled with LC-APPI-MS/MS.* Talanta, 76, 1088–1096, 2008.
 149. VULLIET, E.; BAUGROS, J. B.; FLAMENT-WATON, M. M.; GRENIER-LOUSTALOT, M. F. *Analytical methods for the determination of selected steroid sex hormones and corticosteroids in wastewater.* Analytical and bioanalytical chemistry, 387(6), 2143-2151, 2007.
 150. VULLIET, E.; OLIVÉ, C.C. *Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption.* Environmental Pollution, 159, 2929 e 2934, 2011.
 151. VULLIET, E.; WIEST, L.; BAUDOT, R.; LOUSTALOT, M.F.G. *Multi-residue analysis of steroids at sub-ng/L levels in surface and ground-waters using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry.* Journal of Chromatography, A, 1210, 84–91, 2008.
 152. WILKINSON, J. L., SWINDEN, J., HOODA, P. S., BARKER, J., & BARTON, S. *Markers of anthropogenic contamination: A validated method for quantification of pharmaceuticals, illicit drug metabolites, perfluorinated compounds, and plasticisers in sewage treatment effluent and rain runoff.* Chemosphere, 159, 638-646, 2016.
 153. WILLIAMS, R.J.; JOHNSON, A.C.; SMITH, J.J.L.; KANDA, R. *Steroid estrogens profiles along river stretches arising from sewage treatment Works discharges.* Environ Sci Technol 37:1744–1750, 2003.
 154. WOCLAWEK-POTOCKA, I., MANNELLI, C., BORUSZEWSKA, D., KOWALCZYK-ZIEBA, I., et al. *Diverse effects of phytoestrogens on the reproductive performance: cow as a model.* Int. J. Endocrinol, 2013. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2013/650984/> Acesso em: 03 de março de 2017.
 155. WRIGHT-WALTERS, M.; VOLZ, C. *Municipal wastewater concentrations of pharmaceutical and xenoestrogens: wildlife and human health implications.* In: 3rd National Conference on Science & Technology, Greensboro, 2007.
 156. XIAO, X.-Y.; MCCALLEY, D. V.; MCEVOY, J.; J. *Analysis of estrogens in river water and effluents using solid-phase extraction and gas chromatography–negative chemical ionisation mass spectrometry of the pentafluorobenzoyl derivatives.* Journal of Chromatography A, 923, 2001.
 157. XU, W.; YAN, W.; HUANG, W.; MIAO, L.; ZHONG, L. *Endocrine-disrupting chemicals in the Pearl River Delta and coastal environment: sources, transfer, and implications.* Environmental Geochemistry and Health, 36, 1095_1104, 2014.
 158. YANG, J.; LI, H.; RAN, Y.; CHAN, K. *Distribution and bioconcentration of endocrine disrupting chemicals in surface water and fish bile of the Pearl River Delta, South China.* Chemosphere, 107, 439_446, 2014.
 159. YANG, L.; LUAN, T.; LAN, C. *Solid-phase microextraction with on-fiber silylation for simultaneous determinations of endocrine disrupting chemicals and steroid hormones by gas chromatography–mass spectrometry.* J. Chromatogr, A 1104, pp. 23–32, 2006.
 160. YANG, Y.; CAO, X.; ZHANG, M.; WANG, J. *Occurrence and distribution of endocrine-disrupting compounds in the Honghu Lake and East Dongting Lake along the Central Yangtze River, China.* Environ Sci Pollut Res, 22:17644–17652, 2015.
 161. YANG, Y.; LUO, L.; XIAO, M.; LI, H.; PAN, X.; JIANG, F. *One-step hydrothermal synthesis of surface fluorinated TiO₂/reduced graphene oxide nanocomposites for photocatalytic degradation of estrogens.* Materials Science in Semiconductor Processing, v.40, p.183-193, 2015b.
 162. YING, G.G.; KOOKANA, R.S.; KUMAR, A.; MORTIMER, M. *Occurrence and implications of estrogens and xenoestrogens in sewage effluents and receiving waters from South East Queensland.* Science of the Total Environment, 407, 5147–5155, 2009.
 163. YOU, L.; NGUYEN, V.T.; PAL, A.; CHEN, H.; HE, Y.; REINHARD, M.; GIN, K.T.H. *Investigation of pharmaceuticals, personal care products and endocrine disrupting chemicals in a tropical urban catchment and the influence of environmental factors.* Science of the Total Environment, 2015.

164. ZAIBEL, I.; ZILBERG, D.; GROISMAN, L.; ARNON, S. *Impact of treated wastewater reuse and floods on water quality and fish health within a water reservoir in an arid climate*. Science of the Total Environment, 559, 268–281, 2016.
165. ZHANG, Y.; ZHOU, J. L.; NING, B. *Photodegradation of estrone and 17 β -estradiol in water*. Water Research, v. 41, n. 1, p. 19-26, 2007.
166. ZORITA, S., MÅRTENSSON, L., MATHIASSEN, L. *Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden*. Science of the total environment, 407(8), 2760-2770, 2009.
167. ZUO, Y.; ZHANG, K.; DENG, Y. *Occurrence and photochemical degradation of 17 α -ethinylestradiol in Acushnet River Estuary*. Chemosphere, 63, 1583–1590, 2006.