



I-173 - HORMÔNIOS ESTRÓGENOS EM MANANCIAIS: DESAFIO AO TRATAMENTO DE ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO

Raphael Teixeira Verbinnen⁽¹⁾

Mestre em Química Analítica pela Universidade Federal do Maranhão e Doutorando em Química pela Universidade de São Paulo (IQSC-USP).

Iranaldo Santos da Silva

Mestre em Química Analítica pela Universidade Federal do Maranhão, Químico da Companhia de Águas e Esgotos do Maranhão e Doutorando em Química pela Universidade de São Paulo (IQSP-USP).

Gilvanda Silva Nunes

Doutora em Química pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) e Professora Associada da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

Lenimar Veiga Gomes

Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e Química da Companhia de Águas e Esgotos do Maranhão (CAEMA).

Maria de Nazareth dos Santos Silva

Farmacêutica-bioquímica pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Especialista em Saúde Pública pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) e Bioquímica da Companhia de Águas e Esgotos do Maranhão (CAEMA).

Endereço⁽¹⁾: Rua 2, Quadra 4, Número 12 – Planalto Vinhais 1 – São Luís - MA - CEP: 65074-190 - País - Tel: +55 (98) 3236-7181 - e-mail: raphaeltv@hotmail.com.

RESUMO

Frente à percepção do homem sobre a necessidade de se preservar o ambiente e da busca incessante pelo desenvolvimento sustentável, a proteção das fontes de água natural é de longe um dos fatores mais preocupantes para a conservação da vida. Além dos poluentes aquáticos mais comuns, existem também os chamados poluentes emergentes, que nas últimas décadas vêm sendo detectados em função da crescente quantidade que são lançados no meio e devido aos avanços nos métodos de análise. Dentre estes micropoluentes orgânicos, os desreguladores endócrinos (DEs) têm recebido grande destaque. Hormônios sexuais esteróides, naturais e sintéticos têm significativa importância devido ao seu uso diário na medicina, em terapias de reposição e métodos contraceptivos, o que tem provocado o contínuo lançamento em esgotos sanitários. Algumas doenças têm sido relacionadas aos DEs entre elas: diminuição da fertilidade, ocorrência de diversos tipos de cânceres, além de perturbações no desenvolvimento e na homeostase de diversos organismos. Os esgotos sanitários e industriais e a lixiviação de campos de agricultura adubados com lodo proveniente de estações de tratamento de esgotos (ETEs) são as principais fontes de contaminação. Tendo em vista estas informações, o presente trabalho objetiva divulgar o conhecimento sobre compostos desreguladores endócrinos com destaque para os hormônios estrógenos enquanto poluentes, bem como suas fontes de contaminação, efeitos nos organismos e meios de remoção nos sistemas de tratamento de efluentes urbanos e de água para consumo humano.

PALAVRAS-CHAVE: Desregulador endócrino, hormônio estrógeno, manancial, tratamento de água, tratamento de esgoto.

INTRODUÇÃO

O uso de águas superficiais para tratamento e fornecimento para consumo humano, e também como receptores de esgotos, tratados ou não, têm sido os principais motivos de preocupação acerca da contaminação das fontes de água (RODRIGUEZ-MOAZ, ALDA e BARCELÓ, 2004).

Em 1999, a água já era reconhecida como recurso mundialmente escasso, seja por limitações quantitativas, em função de condições climáticas, por exemplo, seja por limitações qualitativas, fruto da poluição. No Brasil, as regiões Sul e Sudeste sofrem com escassez de água, principalmente devido à poluição originária das intensas atividades agroindustriais. As condições climáticas na região Nordeste são as principais responsáveis pela



baixa disponibilidade hídrica. A questão se agrava observando o aumento da demanda oriunda do crescimento populacional e de atividades econômicas (PEREIRA, 1999).

O aumento de sensibilidade na detecção de poluentes químicos e seus efeitos biológicos, com o advento de novos métodos, têm chamado a atenção da comunidade científica para os contaminantes que ainda não eram detectados ou considerados de risco. Estes são denominados contaminantes emergentes, os quais têm uso no dia-a-dia e ainda não são regulamentados como poluentes pela legislação (ALDA et al, 2003).

Sendo os micropoluentes orgânicos os principais representantes dos contaminantes emergentes, estes constituem-se de substâncias com capacidade de causar efeitos adversos nos sistemas em que são inseridos, mesmo em baixas concentrações, até na ordem de nanogramas por litro. Dentre os milhares compostos deste grupo, os desreguladores endócrinos (DEs) vêm se destacando em importância (REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006).

Os primeiros registros sobre os efeitos dos DEs surgiram na década de 1980, quando foram observadas mudanças de comportamento em animais selvagens, tanto nos EUA (REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006), quanto no Reino Unido (GOMES, SCRISHAW e NESTER, 2003). São definidos como substâncias exógenas capazes de causar efeitos adversos à saúde do organismo, levando a disfunções endócrinas, diminuição da fertilidade, por exemplo, inclusive a seu primogênito. Constituem classe de substâncias que são definidas por seus efeitos biológicos e não pela natureza química. Portanto, uma variedade de poluentes, incluindo pesticidas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, ftalatos, dioxinas, furanos, alquilfenóis e esteróides sintéticos são considerados substâncias de ação endócrino-desreguladora (ALDA e BARCELÓ, 2000; AERNI et al, 2004).

As principais fontes destes poluentes em corpos hídricos são os esgotos sanitários e industriais lançados sem tratamento ou mesmo após este, como também as áreas de agricultura que utilizam lodo ativado, oriundo de estação de tratamento de esgoto (ETE), como adubo (REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006).

Araújo (2006) apresenta vários estudos que demonstraram relacionamento de DEs com diversos distúrbios do organismo humano. Assim, em nível de sistema reprodutor, podem aparecer cânceres de testículos e de mamas, infertilidade, irregularidade menstrual, aborto espontâneo e anomalias em bebês; em nível de sistema nervoso, podem surgir distúrbios nas diversas funções cerebrais responsáveis pelos controles homeostáticos e fisiológicos, além da leitura, da emoção e da memória.

Este mesmo autor relata também que, em ambientes aquáticos poluídos, foram identificados peixes machos com características sexuais femininas, uma vez que, nestes organismos, detectou-se a produção de vitelogenina (VTG), proteína específica de ovários femininos. Tal ocorrência foi relacionada à exposição a estrogênios em quantidade suficiente para induzir a biossíntese da proteína.

Dentre os variados compostos que evidenciam propriedades endócrino-desreguladoras, os hormônios sexuais femininos e os esteróides sintéticos são considerados os de maior poder por terem capacidade de afetar peixes em concentrações menores que 1 ng L^{-1} , podendo ser encontrados no ambiente em concentrações na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ a ng L^{-1} (ALDA e BARCELÓ, 2001; BILA e DEZOTTI, 2007).

Hormônios sexuais femininos – ou estrógenos – são substâncias consideradas de alta atividade biológica e têm sido associados à etiologia de vários cânceres. Infelizmente, tais substâncias têm sido continuamente introduzidas no ambiente. Por exemplo, o estrógeno sintético 17α -etinilestradiol (EE2), amplamente usado na medicina em terapias de reposição e métodos contraceptivos, e os naturais estrona (E1), 17β -estradiol (E2) e estriol (E3) são considerados como responsáveis pela maioria dos efeitos desreguladores desencadeados pela disposição de efluentes (REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006; ARAÚJO, 2006; JOHNSON e WILLIAMS, 2004).

No Brasil, pesquisadores da Unicamp revelaram, em dezembro de 2006, a presença de hormônios sexuais no Rio Atibaia, principal manancial da região, que abastece 92% do município de Campinas-SP (SIMIONATO, 2006). Em 2007, publicaram artigo com detalhes do estudo. Nele, dentre os poluentes estudados, os níveis mais elevados de 17α -estradiol e 17β -etinilestradiol, que chegaram a $2,51$ e $0,31 \mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente, foram determinados a jusante da cidade de Campinas, evidenciando contaminação do corpo hídrico (SODRÉ et al, 2007).



POLUIÇÃO DOS RECURSOS HÍDRICOS

As atividades antrópicas de urbanização, agricultura, pecuária e indústria vêm ocasionando sérios problemas ambientais. As substâncias usadas nas atividades agropastoris são lançadas nos rios, e podem ocasionar a contaminação de organismos aquáticos, que podem servir de alimento aos seres humanos num cenário de risco à saúde (FALONE, 2007).

Há poucas regiões no mundo ainda livres dos problemas da perda de fontes potenciais de água doce, da degradação na qualidade da água e da poluição das fontes de superfície e subterrâneas. Os problemas mais graves que afetam a qualidade da água de rios e lagos decorrem, em ordem variável de importância, segundo as diferentes situações, principalmente de esgotos sanitários, de controles inadequados dos efluentes industriais, do desmatamento, da agricultura migratória sem controle e de práticas agrícolas deficientes (MORAES e JORDÃO, 2002).

No Brasil, com a adoção de diversas iniciativas pela sociedade civil e de políticas pelo poder público, nota-se o crescimento da sensibilidade pela causa, embora esta ainda seja insuficiente para provocar ações largamente eficazes. O Plano Nacional de Recursos Hídricos (PNRH) é fruto da Política Nacional de Recursos Hídricos, a qual bem conceitua a importância da qualidade da água, visto que, dentre seus objetivos, consta “assegurar à atual e às futuras gerações a necessária disponibilidade de água, em padrões de qualidade adequados aos respectivos usos” (art. 2, cap. II, tit. I, Lei n. 9.433/97).

O PNRH, na seção referente à qualidade da água superficial, conclui que uma das principais fontes que alteram a qualidade das águas do país, e principal problema observado em todas as regiões hidrográficas, são os esgotos sanitários, sendo mais crítico nas regiões metropolitanas (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2006).

Em números, pesquisa realizada com os gestores ambientais dos municípios brasileiros, revelou que, dentre as causas para a poluição da água, o despejo de esgoto sanitário é a principal (75%), seguido do uso de agrotóxicos e de fertilizantes na agricultura (43%), dos resíduos oriundos da criação de animais (39%) e da disposição inadequada de resíduos sólidos (39%). O que não se constitui em resultado inesperado, pois, em âmbito nacional, o principal problema de qualidade da água é o lançamento de esgotos sanitários, já que apenas 47% dos municípios brasileiros possuem rede coletora de esgoto, e somente 18% dos esgotos recebem algum tratamento. Ademais, percebe-se que, embora seja em muitos casos mais perceptível a poluição em centros urbanos, a zona rural também sofre agressão, pois das quatro causas apresentadas acima, duas são tipicamente de áreas mais urbanizadas e duas de áreas rurais (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2006).

Assim, em se tratando de desreguladores endócrinos, precisamente de hormônios estrógenos, cuja principal via de contaminação das águas são os esgotos sanitários, pode-se imaginar o nível de exposição a que consumidores de água potável estão sujeitos. Deste modo, observa-se que as fontes de captação de água passíveis de potabilização são continuamente contaminadas com despejos “in natura” de grande proporção, e considera-se o fato de que os tratamentos de água potável mais comuns e ditos convencionais são geralmente pouco eficientes na remoção destes poluentes (BILA e DEZOTTI, 2007).

Lobato (2008), consultor para elaboração de documento apresentado ao Fórum de Águas da América, listou as questões mais importantes, relacionadas à água na América do Sul, tanto os atuais como os potenciais. Entre os principais problemas estão: o crescimento da urbanização, com consequente aumento da demanda de água; o aumento da deterioração da qualidade de água; o aumento da quantidade de efluentes superficiais, além do incremento de resíduos sólidos. Estas foram, portanto, as questões apontadas como fatores importantes na superposição de áreas de pobreza, na degradação ambiental e na ausência de infra-estrutura sanitária.

Contudo, a implantação de programas para superação destes processos tem de quebrar barreiras, tais como a falta de financiamento e investimento, a insuficiência de recursos humanos capacitados e a falta de acesso à tecnologia adequada (LOBATO, 2008).

A DESREGULAÇÃO DO SISTEMA ENDÓCRINO

Sendo um mecanismo complexo que usa hormônios liberados por glândulas endócrinas para coordenar e regular a comunicação entre as células, o sistema endócrino é responsável por funções biológicas, como



reprodução, desenvolvimento embrionário, crescimento, metabolismo e homeostase (GREENSPAN e GADNER, 2004; REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006; LINTELMANN et al, 2003).

Glândulas endócrinas são órgãos que, internamente ao organismo, secretam certo tipo de hormônio com ação específica sobre dado tipo de célula ou tecido. Estes órgãos são assim chamados por não possuírem dutos, usando a corrente sanguínea para o transporte dos hormônios (GUIMARÃES, 2005; GREENSPAN e GARDNER, 2004).

Em função da forma como são transmitidos e recebidos pelas células-alvo, são genericamente diferenciados dois tipos de hormônios nos animais: os de origem protéica, que dependem de receptores para exercerem alguma ação sobre as células, e os hormônios esteróides, que além de não dependerem de receptores, suas dimensões e lipofilicidade favorecerem ações intracelulares (NOGUEIRA, 2003).

A desregulação do sistema endócrino ocorre quando interferentes endócrinos imitam, bloqueiam ou provocam colapso dos hormônios essencialmente esteróides. Ela pode estar associada a qualquer uma das etapas de regulação hormonal, acarretando resposta fraca ou forte e por fim resultando em um sinal irregular ao organismo (NOGUEIRA, 2003; GHISELLI e JARDIM, 2007; LINTELMANN et al, 2003).

Quando o desregulador imita a ação do hormônio aguardado pelo receptor, o sinal ao organismo é ampliado, sendo o fenômeno denominado de efeito agonista. No caso contrário, em que o receptor é bloqueado, impedindo a interação hormônio-receptor e resultando em redução ou anulação do estímulo ao organismo, têm-se o efeito antagonista (NOGUEIRA, 2003; LINTELMANN et al, 2003).

Ainda segundo Nogueira (2003), natureza, concentração, tipo de interação, tempo de exposição, fatores genéticos, idade e sexo, entre outros, são os principais fatores influenciadores da desregulação endócrina.

ESTRÓGENOS: POLUIDORES AMBIENTAIS

Diversos autores têm proposto diferentes definições para desregulador endócrino. Os termos hoje empregados no Brasil resultam da tradução para o português, feita por diferentes pesquisadores. Desta forma, podem ser encontradas as seguintes denominações: perturbadores endócrinos, disruptivos ou disruptores endócrinos, desreguladores endócrinos, interferentes endócrinos, estrogênios ambientais, dentre outras (BILA e DEZOTTI, 2007; REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006; GHISELLI e JARDIM, 2007).

Em comum, todos entendem tratar-se de substâncias capazes de interferir no funcionamento natural do sistema endócrino de espécies animais, incluindo os seres humanos. Esta é a razão pela qual tais substâncias são mundialmente denominadas “endocrine disruptors” (EDs) ou ainda “endocrine disrupting compounds or chemicals” (EDCs). Estas substâncias podem ser de origem antrópica, também denominadas xenoestrogênios, ou de origem natural, os fitoestrogênios (GHISELLI e JARDIM, 2007).

Paralelamente, em função da pecuária no Brasil ser significativa, convém considerá-la também como fonte de hormônios para o ambiente. O aumento da população mundial acompanhado pelo aumento da necessidade de produção de alimentos promove crescimento na produção animal, que faz com que a sua contribuição para a contaminação ambiental por estrogênios seja relevante (LOPES, 2007).

Diante da problemática de contaminação ambiental por estrógenos, notadamente dos compartimentos aquáticos que servem de fonte de captação de água para o abastecimento público, há consideráveis possibilidades de contaminação também da água potável. A Figura 1 representa, esquematicamente, a rota de exposição de hormônios estrógenos, evidenciando o ciclo a que o ambiente e os organismos estão expostos.

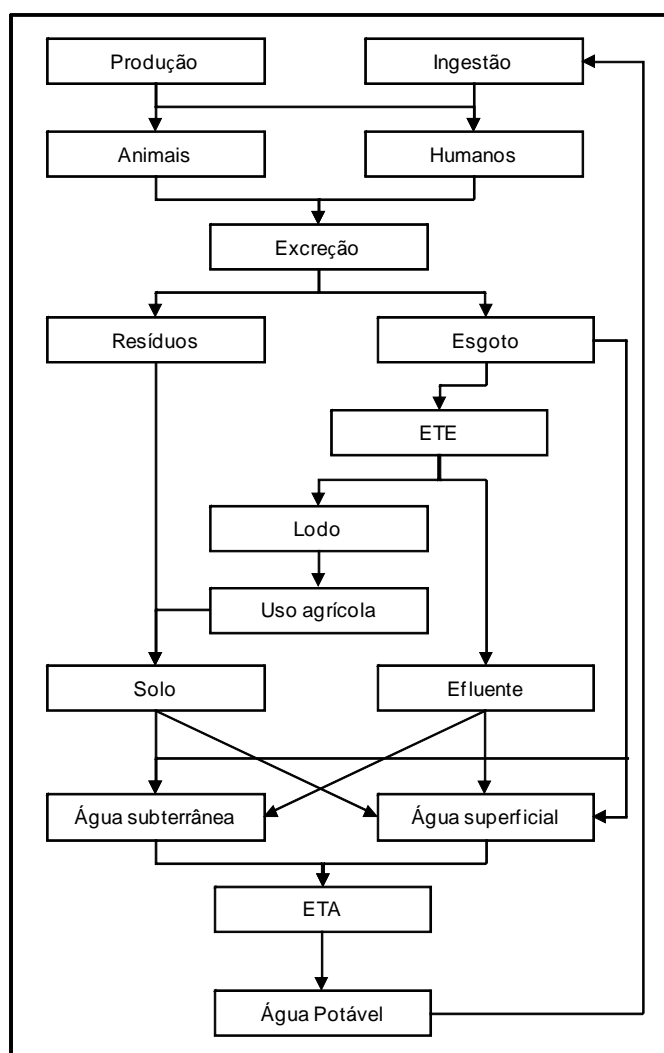


Figura 1: Ciclo e rota de exposição de hormônios estrógenos.

Fonte: Adaptado de Reis Filho, Araújo e Vieira (2006) e Lopes (2007).

É importante ressaltar que a persistência da atividade dos estrogênios ocorre em decorrência de serem continuamente introduzidos no ambiente. Estudos relatam que até 40% das doses ministradas de estrógenos sintéticos podem ser disponibilizadas para o ambiente (REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006). Os estrógenos naturais também são usados na medicina humana em terapia de substituição hormonal, no tratamento de outros distúrbios ginecológicos e no tratamento de câncer de próstata e mama, além de serem excretados naturalmente por humanos e animais. Na medicina veterinária costumam ser usados como promotor de crescimento (BILA, 2005).

Grande parte dos estrógenos é metabolizada pelo fígado, o que auxilia na manutenção do equilíbrio hormonal por meio da decomposição do estrógeno e de outros hormônios esteróides, a fim de permitir sua excreção na forma inativa, conjugada como glucuronídeos e sulfatos. Curiosamente, a ação de enzimas produzidas por bactérias comumente encontradas em áreas de despejo de efluentes, ETes por exemplo, prontamente os biotransformam em compostos biologicamente ativos e passíveis de desencadear efeitos deletérios (REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006; GUIMARÃES, 2005; PANTER et al, 1999).

Os hormônios então são excretados através da urina e fezes, seguindo para a rede coletora de efluentes, até atingir o ambiente, geralmente algum corpo hídrico. Portanto, o lançamento de efluentes, com ou sem tratamento, é a principal via de contaminação do ambiente aquático, seja pelo déficit de infra-estrutura em saneamento, seja pela ineficiência (tecnológica e/ou operacional) das estações de tratamento (REIS FILHO, ARAÚJO e VIEIRA, 2006).



TRATAMENTO DE ÁGUA E ESGOTO

Os processos de tratamentos convencionais em uma ETE consistem em: tratamento preliminar (gradeamento e caixa de areia), tratamento primário (sedimentação primária) e tratamento secundário (tratamento biológico). No tratamento preliminar os sólidos grosseiros são retirados e muito pouca remoção de micropoluentes é observada. No tratamento primário, há a adsorção dessas substâncias sobre os sólidos do lodo primário. Substâncias hidrofóbicas, como muitos desreguladores endócrinos, são removidas da fase líquida junto com o lodo primário. O grau de remoção de compostos orgânicos é bastante dependente da remoção de sólidos suspensos pelo processo de sedimentação (BILA, 2005).

No Brasil, dentre as diversas técnicas de tratamento de água para abastecimento público existentes, destaca-se a conhecida como tratamento convencional, ou de ciclo completo, e a filtração direta. As técnicas de tratamento de água distinguem-se em função dos processos e operações unitárias por elas empregadas. As etapas envolvidas, resumidamente, são a clarificação, a desinfecção, a fluoretação e a estabilização química (HELLER e PÁDUA, 2006).

A clarificação, responsável pela remoção de sólidos e material orgânico presentes na água, ocorre nos floculadores, decantadores e filtros. A desinfecção destina-se à inativação de microorganismos patogênicos e a fluoretação constitui-se na adição de flúor à água para prevenção da cárie dentária infantil. Por fim, a estabilização química é usada para o controle da corrosão e da incrustação em tubulações e concretos expostos à água. Portanto, tem caráter de proteção das instalações (HELLER e PÁDUA, 2006).

Estudos publicados em meios acadêmicos e científicos vêm mostrando que vários testes já foram conduzidos buscando-se a remoção de compostos estrogênicos em águas residuais, efluentes domésticos, em lodos de estações de tratamento e no tratamento de água para consumo humano. No entanto, ainda não se conseguiu chegar a métodos viáveis para o tratamento de grandes volumes de água ou de esgoto requeridos nas Estações de Tratamento, e que reduzam a concentração dos contaminantes a níveis que não apresentem risco ao consumidor e receptor. O que se explica pelo fato de o sistema hormonal no organismo ser estimulado com concentrações muito baixas de esteróides, da ordem de partes por bilhão (ppb - $\mu\text{g L}^{-1}$) ou mesmo partes por trilhão (ppt - ng L^{-1}), sendo esta a principal razão porque traços ou vestígios de substâncias químicas exógenas podem ser muito maléficos.

REMOÇÃO DE HORMÔNIOS ESTRÓGENOS

Tecnologias de tratamentos que podem eficientemente remover estes poluentes de ambientes aquáticos têm sido bastante investigadas. No entanto, não só a eliminação destes micropoluentes, mas também a destruição do seu efeito potencial deve ser alcançada.

Devido à presença de desreguladores endócrinos em ambientes aquáticos torna-se necessária avaliação da eficiência de remoção dos processos de tratamento empregados nas estações de tratamento de água e de esgoto sanitário. Estudos demonstram que tais micropoluentes não são completamente removidos pelos processos convencionais de tratamento empregados nas estações de tratamento de água potável e de esgoto doméstico. Portanto, diferentes outros processos de tratamento estão sendo investigados para a remoção destas substâncias de sistemas aquosos.

Estes estudos demonstram que os processos oxidativos, tais como, ozonização e os processos oxidativos avançados (POA), são tecnologias promissoras na remoção de micropoluentes no tratamento de água potável ou outros sistemas aquosos.

Koh et al (2008) fizeram uma vasta revisão das estratégias de tratamento de água e esgoto para a remoção destas substâncias. Verificaram resultados obtidos em diferentes pesquisas usando processos biológicos, físicos e químicos, bem como algumas possíveis combinações. Os autores afirmam que no tratamento de esgotos sanitários, os processos biológicos têm capacidade de remover, quase completamente a atividade estrogênica, mediante mecanismos de biotransformação, biodegradação e adsorção.

Os processos físicos e químicos são indicados como etapas de finalização do tratamento após o tratamento biológico. Eles são atuantes na diminuição dos níveis de hormônios estrógenos em efluentes de ETE em níveis



ultra baixos. Contudo, há necessidade de se melhorar a aplicabilidade em função dos custos relacionados (KOH et al, 2008).

Em virtude de seu ciclo auto-regenerativo, óxido de manganês (MnO_2) tem se mostrado um tratamento promissor para a remoção de EE2, o hormônio sintético de maior ação estrogênica. Entretanto, é uma técnica de tratamento avançada que ainda tem um custo elevado.

Outras técnicas, como o uso de carvão ativado, granular ou em pó, têm apresentado bons resultados na remoção de hormônios estrógenos da fase aquosa. O inconveniente está no fato de que se deve considerar que há apenas uma transferência de fase dos poluentes. Portanto, outro tratamento é necessário para a reconstituição do adsorvente.

Nos seus achados, Chen et al (2007) concluíram que o tratamento convencional de água potável pode ser capaz de eliminar estrógenos, desde que estejam presentes em níveis de traço na água natural bruta, pois quando presentes em altas concentrações, foi observada remoção incompleta.

Portanto, tratar esgotos, removendo estrógenos, significa menor concentração dos poluentes nas fontes de captação de água e maior segurança no tratamento da mesma.

Diante da baixa disponibilidade de água doce no mundo, da irregular distribuição hídrica no Brasil, onde regiões populosas contam com poucos mananciais, e do reduzido índice nacional de tratamento de efluentes domésticos, uma das principais vias de hormônios estrógenos, alerta-se sobre a importância de se dimensionar as Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) que estão sendo ou serão construídas, notadamente com o incentivo do Programa de Aceleração do Crescimento (PAC), para a remoção destes compostos em seus efluentes e dos lodos remanescentes das ETES.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; ALDA, M.J.L. de; BARCELÓ, D. Monitoring of estrogens, pesticides and bisphenol A in natural waters and drinking water treatment plants by solid-phase extraction-liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. v. 1045, p. 85-92, 2004.
2. ROLOFF, G.A. Degradação do hormônio estradiol por eletrólise, fotólise e fotoeletrocatalise. 2007. 83 f. Dissertação (Mestrado em Ciências – Físico-Química) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.
3. REIS FILHO, R.W.; ARAÚJO, J.C. de; VIEIRA, E.M. Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos. *Química Nova*. v. 29, n. 4, p. 817-822, 2006.
4. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, SECRETARIA DE RECURSOS HÍDRICOS. Plano Nacional de Recursos Hídricos: Panorama e estado dos recursos hídricos do Brasil. v. 1. Brasília: MMA, 2006.
5. PEREIRA, J.S. A problemática dos recursos hídricos em algumas bacias hidrográficas brasileiras. 1999. 26 f. Trabalho de Exame de Qualificação (Doutorado em Engenharia de Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental) – Instituto de Pesquisas Hidráulicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1999.
6. ALDA, M.J.L. et al. Liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry of selected emerging pollutants (steroid sex hormones, drugs and alkylphenolic surfactants) in the aquatic environment. *Journal of Chromatography A*. v. 1000, p. 503-526, 2003.
7. GOMES, R.L.; SCRIMSHAW, M.D.; NESTER, J.N. Determination of endocrine disrupters in sewage treatment and receiving waters. *Trends in Analytical Chemistry*. v. 22, n. 10, p. 697-707, 2003.
8. ALDA, M.J.L.; BARCELÓ, D. Determination of steroid sex hormones and related synthetic compounds considered as endocrine disrupters in water by liquid chromatography-diode array detection-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. v. 892, p. 391-406, 2000.
9. AERNI, Hans-Rudolf et al. Combined biological and chemical assessment of estrogenic activities in wastewater treatment plant effluents. *Analytical Bioanalytical Chemistry*, v. 378, p. 688-696, 2004.
10. ARAÚJO, J.C. de. Estudo da eficiência do tratamento de efluentes domésticos da cidade de Araraquara-SP na remoção de hormônios sexuais. 2006. 83 f. Dissertação (Mestrado em Ciências: Química Analítica) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.



11. ALDA, M.J.L.; BARCELÓ, D. Determination of steroid sex hormones and related synthetic compounds considered as endocrine disruptors in water by fully automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-diode array detection. *Journal of Chromatography A*. v. 911, p. 203-210, 2001.
12. BILA, D.M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Química Nova*. v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.
13. JOHNSON, A.C.; WILLIAMS, R.J. A model to estimate influent and effluent concentrations of estradiol, estrone, and ethinylestradiol at sewage treatment works. *Environmental Science & Technology*. v. 38, n. 13, p. 3649-3658, 2004.
14. SIMIONATO, M. Estudo acha hormônio sexual em água na região de Campinas. Folha online. Dez. 2006. Disponível em: <<http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u129198.shtml>>. Acessado em: 11 jan. 2008.
15. SODRÉ, F.F. et al. 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.
16. FALONE, S.Z. Desenvolvimento de métodos para a determinação do hormônio 17 α -metilttestosterona em amostras de água e de sedimentos de piscicultura: ensaios ecotoxicológicos com cladóceros. 2007. 155 f. Tese (Doutorado em Ciências da Engenharia Ambiental) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.
17. MORAES, D.S. de L.; JORDÃO, B.Q. Degradação de recursos hídricos e seus efeitos sobre a saúde humana. *Revista de Saúde Pública*. n. 36, v. 3, p. 370-374, 2002.
18. LOBATO, F. Informe da Subregião América do Sul. Fórum de Águas das Américas. Out. 2008. Disponível em: <http://arquivos.ana.gov.br/wfa/sa/WWF_South_American_Doc_finalversion_Portuguese.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2008.
19. LINTELMANN, J. et al. Endocrine Disruptors in the Environment (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, v. 75, n. 5, p. 631-681, 2003.
20. GREENSPAN, F.S.; GARDNER, D.G. Basic and Clinical Endocrinology. 7. ed. New York, EUA: McGraw-Hill, 2004.
21. GHISELLI, G.; JARDIM, W.F. Interferentes endócrinos no ambiente. *Química Nova*. v. 30, n. 3, p. 695-706, 2007.
22. NOGUEIRA, J.M.F. Desreguladores endócrinos: efeitos adversos e estratégias para monitorização dos sistemas aquáticos. *Química*. n. 88, p. 65-71, 2003.
23. PANTER, G.H. et al. Transformation of a non-oestrogenic metabolite to an oestrogenically active substance by minimal bacterial activity. *Chemosphere*, v. 38, n. 15, p. 3579-3596, 1999.
24. GUIMARÃES, J.R.P. de F. Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional. mar. 2005. Disponível em: <http://www.acpo.org.br/biblioteca/01_artigos_dissertacoes_teses_manuais/artigos/joao_roberto.pdf>. Acesso em: 17 jul. 2008.
25. HELLER, L.; PÁDUA, V.L. (org.). Abastecimento de água para consumo humano. Belo Horizonte: UFMG, 2006.
26. KOH, Y.K.K. et al. Treatment and removal strategies for estrogens from wastewater. *Environmental technology*, v. 29, p. 245-267, 2008.
27. CHEN, C-Y. et al. 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*, v. 378, p. 352-365, 2007.