

I-328 – AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E INTERFERENTES ENDÓCRINOS EM SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE

Raissa Vitareli Assunção Dias⁽¹⁾

Bióloga pela Universidade Federal de Viçosa (UFV). Mestre em Saneamento no Programa de Pós-graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Ananda Lima Sanson⁽²⁾

Farmacêutica pela Universidade Federal de Alfenas. Mestre em Engenharia Ambiental pela Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Doutoranda Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da UFOP.

Robson José de Cassia Franco Afonso⁽³⁾

Farmacêutico pela UFMG. Doutorado em Química pela University of London. Professor adjunto da UFOP.

Sérgio Francisco de Aquino⁽⁴⁾

Químico pela UFV. Mestre em Hidráulica e Saneamento pela Escola de Engenharia da Universidade de São Paulo (USP). Ph.D. em Engenharia Química pelo Imperial College London. Professor Adjunto do Departamento de Química da UFOP.

Valter Lucio de Padua⁽⁵⁾

Engenheiro Civil pela UFMG, mestrado e doutorado em Engenharia Hidráulica e Saneamento pela USP. Professor Associado do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental da UFMG.

Endereço⁽¹⁾: Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia, Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental, Escola de Engenharia, Bloco 1 - sala 4402A. Av. Presidente Antonio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte, MG, Brasil. CEP:31270-901 - Telefone: (31) 3409-1018 - e-mail: raissa.vitareli@yahoo.com.br

RESUMO

O elevado e crescente número de microcontaminantes potencialmente prejudiciais aos seres vivos, como interferentes endócrinos e fármacos, têm mobilizado pesquisadores em diversas partes do mundo, especialmente nos países mais desenvolvidos. Esta pesquisa avaliou a ocorrência desses contaminantes em sistemas de abastecimento de água (SAA) na região metropolitana de Belo Horizonte. Foram monitorados os seguintes microcontaminantes emergentes na água bruta e tratada do sistema de abastecimento de água Rio das Velhas: ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, paracetamol, diclofenaco, genfibrozila, naproxeno, sulfametoxazol, trimetoprima, benzafibrato, 4-octifenol, 4-nonilfenol, bisfenol A, estrona, estradiol, etinilestradiol e estriol. Todos os 16 microcontaminantes foram detectados em concentrações semelhantes àsquelas observadas em outras pesquisas no Brasil e em outros países, comprovando a presença desses poluentes em mananciais de abastecimento e na água tratada. Na água bruta, os analitos detectados na maioria das amostras foram ácido acetilsalicílico, sulfametoxazol, benzafibrato, 4-octifenol, 4-nonilfenol, bisfenol A, estrona e estradiol com porcentagem de 88%; e paracetamol e estriol foram detectados em menor porcentagem, 25% cada. A partir dos resultados obtidos e da experiência adquirida, recomenda-se um maior monitoramento de mananciais brasileiros a fim de aumentar o número de dados sobre a ocorrência de interferentes endócrinos e fármacos em SAA, bem como o aperfeiçoamento de novas técnicas de remoção de microcontaminantes emergentes nos tratamentos de água e esgoto.

PALAVRAS-CHAVE: Fármacos, interferentes endócrinos, manancial de abastecimento, água para consumo humano.

INTRODUÇÃO

Os microcontaminantes emergentes podem ser classificados em função dos seus efeitos, usos ou de suas características químicas e biológicas, sendo que o elevado e crescente número de substâncias potencialmente prejudiciais aos seres vivos têm mobilizado pesquisadores em diversas partes do mundo, sobretudo nos países desenvolvidos. Dois grupos de particular interesse aos estudos relacionados à qualidade da água são os

químicos classificados como interferentes endócrinos (IEs) e os fármacos, os quais, como resultado de atividades humanas, são frequentemente encontrados no solo, na água, no ar e em alimentos (EPA, 2009).

Os efluentes das ETEs têm sido identificados como as principais fontes de contaminação por IEs e fármacos no ambiente aquático, sendo que esses e outros contaminantes emergentes ainda não possuem valores máximos permitidos nas legislações vigentes. O grau de contaminação do manancial dependerá de vários fatores como o fator de diluição, a existência ou não de outros pontos de contaminação e a qualidade do efluente final da ETE. Apesar de possuírem concentrações inferiores à dos efluentes das ETEs devido à maior diluição, os mananciais de abastecimento podem ser fontes de água para consumo humano e sua contaminação pode representar um risco maior à saúde da população (MOMPELAT *et al.*, 2009).

A tecnologia de ciclo completo ou tratamento convencional é muito aplicada nas estações de tratamento de água para abastecimento público no Brasil, sobretudo na região Sudeste, e tem mostrado ser pouco eficiente na remoção de uma grande variedade desses poluentes. As pesquisas relacionadas aos microcontaminantes são muito recentes, sobretudo em relação à sua remoção no tratamento de água, sendo a maioria delas relacionada com experimentos em escala de bancada (TERNES *et al.*, 2002; STACKELBERG *et al.*, 2007; HUERTA-FONTELA *et al.*, 2011; QIAO *et al.*, 2011; ALEXANDER *et al.*, 2012). Tais estudos são fundamentais e têm contribuído para aumento de conhecimento em relação à remoção no tratamento de água, mas os resultados obtidos podem ser distintos daqueles observados em escala real. A remoção de microcontaminantes em várias ETAs pode apresentar grandes variações e deve ser comparada com cautela. Além do analito que está sendo monitorado, as taxas de remoção obtidas em diferentes estações dependem de vários fatores como configurações de cada sistema, horários de monitoramento, condições operacionais da ETA e cargas afluentes (NAM *et al.*, 2014).

Esse cenário, aliado à constatação do risco potencial decorrente da presença de IEs e fármacos nas águas bruta e tratada, justifica a realização de estudos que têm como objetivo contribuir para aumentar o conhecimento nacional sobre o tema. O fato do monitoramento ser feito em uma populosa região metropolitana do País é de fundamental importância para a saúde pública por caracterizar a qualidade da água que abastece 43% da região metropolitana de Belo Horizonte.

O desenvolvimento do trabalho contou com uma parceria entre a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e a Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP); colaboração de pesquisadores que atuam na Secretaria Estadual da Saúde de Minas Gerais e no Instituto Mineiro de Gestão das Águas (IGAM); além do apoio da Companhia de Saneamento de Minas Gerais (COPASA).

MATERIAIS E MÉTODOS

O monitoramento da água bruta foi realizado na entrada da ETA do Sistema Rio das Velhas que é administrado pela Companhia de Saneamento do Estado de Minas Gerais (COPASA). O manancial é do tipo superficial, está localizado no município de Nova Lima e distante 30 km da capital mineira.

A estação de tratamento de água (ETA) que capta água do Rio das Velhas produz vazão da ordem de 7m³/s e emprega tratamento convencional em ciclo completo. A ETA abastece 43% da região metropolitana de Belo Horizonte (RMBH) abrangendo parte dos municípios de Belo Horizonte, Raposos, Nova Lima, Sabará e Santa Luzia (Figura 1). A RMBH ocupa apenas 10% da área territorial da bacia, mas possui mais de 70% de toda a sua população, um vasto parque industrial e apresenta um processo de urbanização avançado, o que contribui para que seja a região com maior comprometimento dos recursos hídricos devido à influência dos lançamentos de esgotos domésticos e efluentes industriais (MOREIRA, 2008; CBH RIO DAS VELHAS, s. d.; IGAM, 2013).

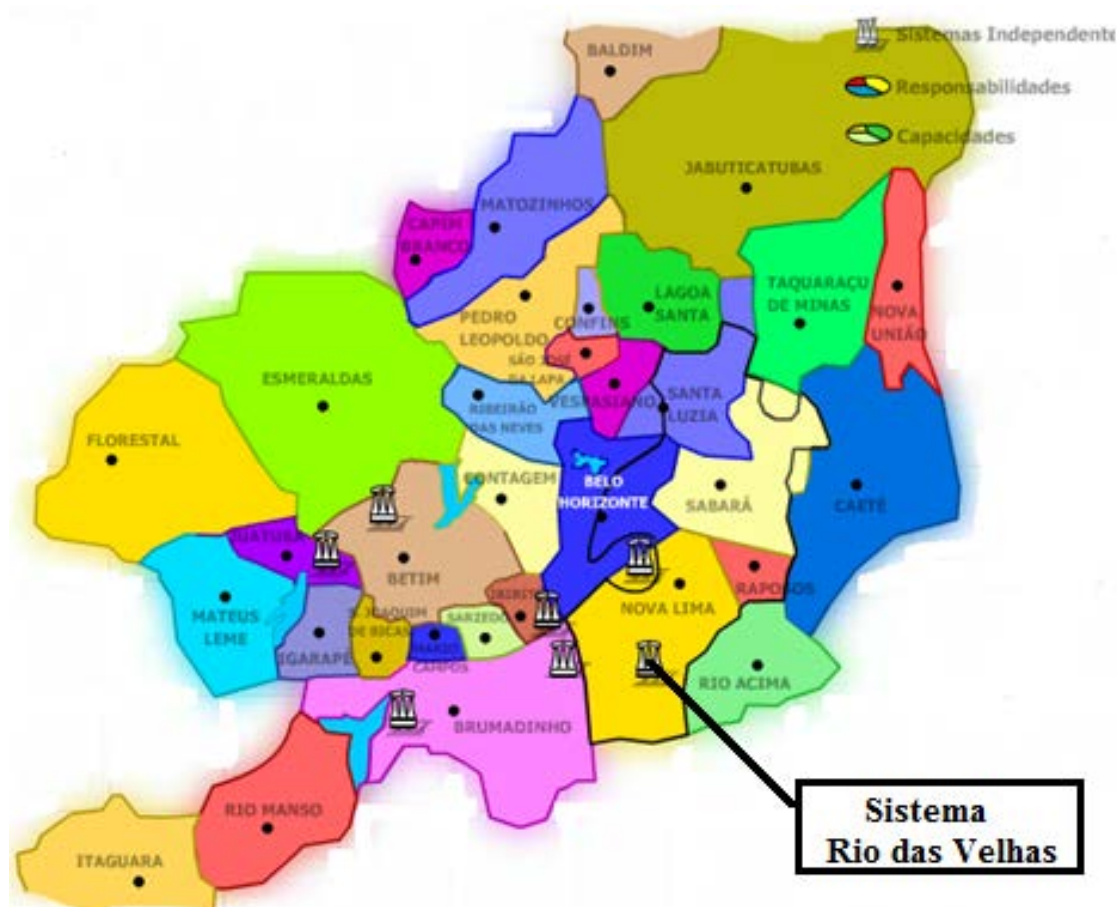


Figura 1: Localização do manancial Rio das Velhas na Região Metropolitana de Belo Horizonte (COPASA, 2012)

A coleta e preservação das amostras, bem como as análises de rotina, foram efetuadas conforme instruções do *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA-AWWA-WEF, 2005). A etapa de extração foi realizada nos laboratórios da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e utilizou-se cartuchos Strata-X, 500 mg de 6 mL (Phenomenex).

Os extratos orgânicos foram mantidos sob refrigeração e enviados após cada coleta para o laboratório de análises cromatográficas da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), onde foram realizadas as etapas de eluição e quantificação dos contaminantes por cromatografia de fase gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) e cromatografia de fase líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS), de acordo com metodologias validadas previamente no laboratório da UFOP (MOREIRA, 2008; QUEIROZ, 2011, RODRIGUES, 2012). A quantificação por LC-MS foi aplicada para os fármacos sulfametoxazol, benzafrato e trimetoprima; sendo os demais analitos quantificados dos por GC-MS.

Os fármacos e interferentes endócrinos monitorados no presente trabalho estão listados na tabela 1:

Tabela 1 - Analitos monitorados no SAA Rio das Velhas e abreviaturas utilizadas

Analitos	Abreviatura	Analitos	Abreviaturas
Ácido acetil salicílico	AAS	Benzafibrato	BZF
Ibuprofeno	IBU	4-octifenol	4OP
Paracetamol	PCT	4-nonilfenol	4NP
Diclofenaco	DCF	Bisfenol a	BPA
Genfibrozila	GEN	Estrona	E1
Naproxeno	NPX	Estradiol	E2
Sulfametoxazol	SMX	Etinilestradiol	EE2
Trimetoprima	TMP	Estriol	E3

Para obtenção das concentrações, após as análises foram determinadas as áreas de pico de cada um dos analitos em cada uma das amostras. Em seguida, procedia-se o cálculo para corrigir as áreas de acordo com o efeito matriz e a porcentagem de recuperação, para que então os valores de área corrigidos fossem correlacionados com a curva analítica e relacionados com valores de concentração nas amostras originais.

Constituintes da amostra que também são extraídos juntamente com os analitos podem ocasionar interferência na análise, acarretando em aumento ou redução do sinal do analito alvo. Para tanto, realizou-se uma estratégia para que estes efeitos dos interferentes sobre os analitos fossem mensurados e assim possibilitasse a correção do sinal obtido. Para tal cálculo, era realizada a reanálise de cada amostra, sendo esta adicionada de 30 ppb de uma solução padrão contendo os analitos de interesse. Portanto, a amostra era dividida em dois vials, no primeiro eram adicionados 100 µL da amostra e no segundo vial – spike- eram adicionados 70 µL da amostra e 30 µL da solução padrão com concentração de 100 ppb dos analitos em estudo. Para estimar-se o efeito matriz (E.M.), utilizou-se da *Equação 1* e, então, as áreas dos picos dos analitos encontrados na amostra eram corrigidos por este fator.

$$E.M. = \frac{\text{Área do spike} - (0,7 \times \text{Área da amostra})}{\text{Área do padrão de 30 ppb}} \quad \text{Equação (1)}$$

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 2 está apresentada a estatística descritiva das concentrações dos interferentes endócrinos e fármacos monitorados no SAA Rio das Velhas, onde foi detectada a presença desses microcontaminantes tanto na água bruta quanto na água tratada. Tais resultados já eram esperados visto que ETAs convencionais não são projetadas para remover IEs e fármacos. Para vários analitos, a concentração na água tratada foi maior que na água bruta, justificando a preocupação com a presença de tais compostos na água para consumo. No entanto, ressalta-se que tais valores não podem ser comparados com o objetivo de avaliar a eficiência de remoção da estação.

A concentração mínima detectada para todos os analitos, tanto na água bruta quanto tratada, foi menor que o limite de detecção (<LD). Dentre os IEs, a maior concentração média foi do bisfenol-A na água tratada (370 ng/L) e as menores concentrações médias foram as dos hormônios (naturais e sintético), sendo a menor média atribuída ao etinilestradiol na água tratada (6,48 ng/L). Para os fármacos, a maior concentração média foi do ácido acetilsalicílico (630,23 ng/L na água bruta) e a menor foi detectada para o diclofenaco (3,74ng/L na água bruta).

Tabela 2 - Estatística descritiva das concentrações de IEs e fármacos no SAA Rio das Velhas

Analito (ng/L)	Local de coleta	N _d	Mín	Méd	MédG	Medn	Máx	DP	CV
AAS	B	8	<LD	630,23	NC	46,98	4761,27	1669,64	2,65
	T	8	<LD	574,78	NC	21,64	4155,53	1451,18	2,52
IBU	B	8	<LD	17,39	NC	21,64	4155,53	1451,18	2,52
	T	8	<LD	7,27	NC	9,17	16,33	6,31	0,87
PCT	B	8	<LD	51,95	NC	0,00	292,73	104,02	2,00
	T	8	<LD	68,74	NC	0,00	453,61	159,12	2,31
DCF	B	8	<LD	3,74	NC	2,82	10,15	4,19	1,12
	T	8	<LD	53,78	NC	1,22	330,58	114,03	2,12
GEN	B	8	<LD	40,99	NC	12,85	210,06	71,48	1,74
	T	8	<LD	21,28	NC	1,69	81,82	37,11	1,74
NPX	B	8	<LD	19,67	NC	7,74	61,81	25,41	1,29
	T	8	<LD	28,76	NC	0,72	216,78	76,01	2,64
SMX	B	8	<LD	228,29	NC	0,00	1826,30	645,69	2,83
	T	8	<LD	324,81	NC	0,00	2592,60	916,33	2,82
TMP	B	8	<LD	78,85	NC	0,00	624,60	220,53	2,80
	T	8	<LD	222,63	NC	0,00	1781,00	629,68	2,83
BZF	B	8	<LD	124,21	NC	55,45	554,30	187,31	1,51
	T	8	<LD	309,51	NC	120,87	1659,10	560,64	1,81
4OP	B	8	<LD	19,45	NC	21,06	50,27	15,82	0,81
	T	8	<LD	58,89	NC	23,04	276,58	91,71	1,56
4NP	B	8	<LD	281,61	NC	24,53	1914,30	662,51	2,35
	T	8	<LD	131,72	NC	96,25	395,98	134,18	1,02
BPA	B	8	<LD	80,73	NC	35,59	308,56	106,46	1,32
	T	8	<LD	370,45	NC	36,88	2549,14	882,85	2,38
E1	B	8	<LD	12,77	NC	7,64	36,28	14,44	1,13
	T	8	<LD	23,19	NC	15,00	70,07	24,13	1,04
E2	B	8	<LD	23,82	NC	14,64	72,85	28,13	1,18
	T	8	<LD	11,52	NC	4,75	43,45	15,51	1,35
EE2	B	8	<LD	13,64	NC	5,10	45,33	17,39	1,28
	T	8	<LD	6,48	NC	3,73	22,52	8,16	1,26
E3	B	8	<LD	11,34	NC	0,00	67,39	24,08	2,12
	T	8	<LD	13,26	NC	0,00	59,29	24,78	1,87

*B = Água bruta; T = Água tratada; CV = Coeficiente de variação; DP = Desvio-padrão; LD = limite de detecção; Máx = Máximo; Mín = Mínimo; Méd = Média aritmética; MédG = Média geométrica; Medn = Mediana; N_d = número de dados válidos; NC = não calculável

Nas figuras 1 e 2 estão apresentadas as variações dos IEs e fármacos monitorados no manancial Rio das Velhas.

Dentre os IEs, o 4-nonilfenol apresentou as maiores concentrações, variando de <LD a 1914 ng/L, com resultados semelhantes aos encontrados por Moreira *et al.* (2008), que variaram de 44 a 1918 ng/L em mananciais da RMBH. Em outras pesquisas de águas superficiais foram detectadas concentrações superiores para o 4NP, variando de 10² a 3,7x10³ ng/L (KOLPIN *et al.*, 2002; JOHNSON *et al.*, 2003; GHISELLI, 2006). Esse composto foi classificado não carcinogênico e com toxicidade reprodutiva considerada baixa (CE, 2012). No entanto, de acordo com a Diretiva 2008/105/CE, foi listado como substância prioritária, sendo classificado como parâmetro de qualidade de águas superficiais, pois, apesar da estrogenicidade menor do que a de estrógenos naturais ou fármacos, experimentos de laboratório têm mostrado que o 4NP pode causar aumento da estrogenicidade na presença de estrógenos naturais, demonstrando seu efeito sinérgico (CE, 2012). Para os outros IEs as concentrações médias encontradas foram 19 ng/L de OP; 81 ng/L de BPA; 13 ng/L E1; 24 ng/L de E2; 14 ng/L de EE2 e 11 ng/L de E3; valores considerados suficientes para induzir efeitos estrogênicos em organismos aquáticos (1-10ng/L) de acordo com Roldan *et al.* (2010).

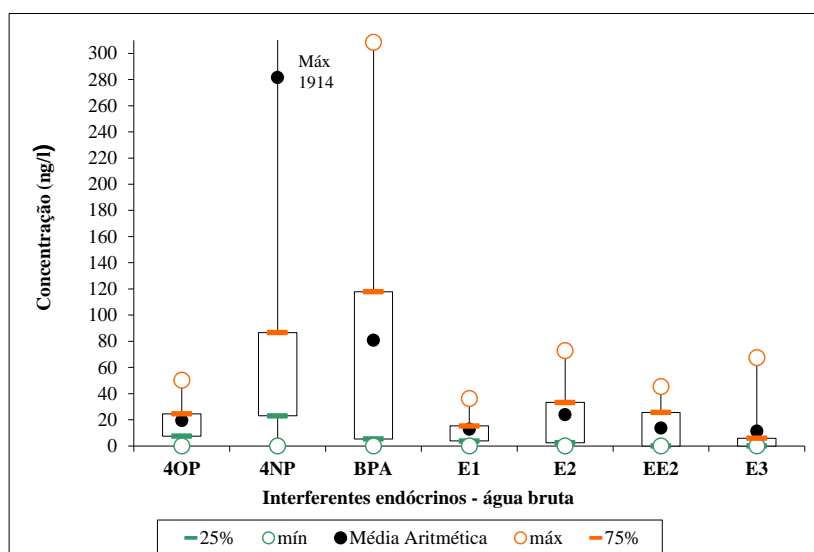


Figura 1: Variação da concentração dos interferentes endócrinos monitorados na água bruta do SAA Rio das Velhas, MG

Para os fármacos monitorados, como esperado, aqueles considerados de uso frequente pela população foram os que apresentaram maiores variações nas suas concentrações. Os valores máximos encontrados para esses analitos foram 4761 ng/L de AAS; 293 ng/L de PCT e 210 ng/L de GEN. Para AAS e PCT, respectivamente, foram encontrados valores bem abaixo do que os 0,84 e 4,15 $\mu\text{g/L}$, obtidos em monitoramento do manancial Anhumas em Campinas (SODRÉ *et al.*, 2007).

Para o regulador lipídico genfibrozila e os analgésicos ibuprofeno e naproxeno, as concentrações médias obtidas foram inferiores àquelas detectadas por um estudo em Barcelona (ROLDAN *et al.*) que utilizou a mesma metodologia do presente trabalho e detectou 242,8 ng/L de GEN; 152,9ng/L de IBU e 42,6ng/L de NPX. Os outros fármacos monitorados (DCF, SMX,TMP, BZF) apresentaram pouca variação em sua concentração, sendo que na maioria das campanhas as concentrações foram baixas ou não foram detectados. Ressalta-se, contudo, que trimetoprima e benzaftirato apresentaram valores muito mais elevados na coleta realizada no mês de fevereiro de 2013.

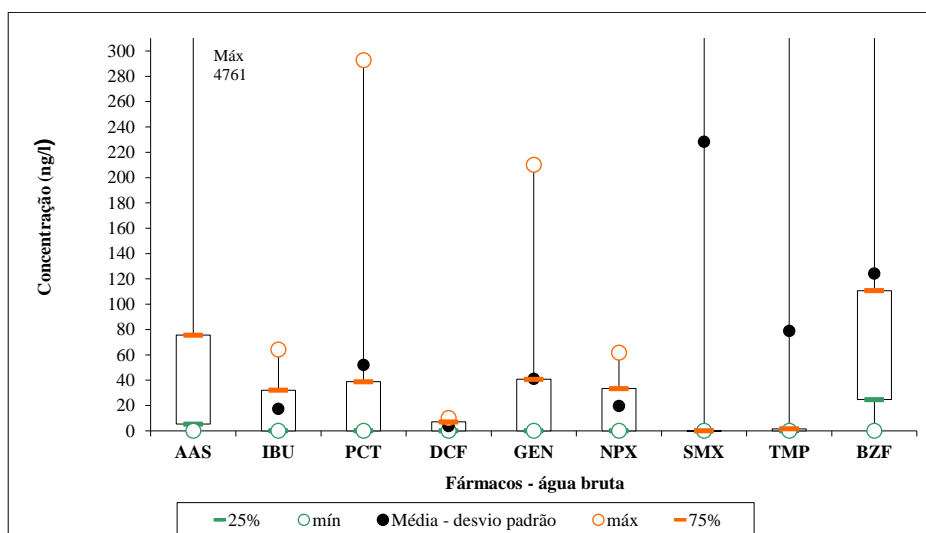


Figura 2: Variação da concentração dos fármacos monitorados no na água bruta do SAA Rio das Velhas, MG

Nas figuras 3 e 4 são apresentadas as variações dos IE e fármacos monitorados na água tratada do SAA Rio das Velhas.

Na água tratada, o bisfenol-A apresentou valores de concentração média de 370ng/L. As concentrações observadas foram superiores ao intervalo de valores encontrado por Montagner *et al.*, 2011 (13,01 a 204 ng/L), Santhi *et al.*, 2012 (3,5 a 59,8 ng/L) e por Nam *et al.*, 2014 (88 ng/L) em efluentes de ETAs em São Paulo, Malásia e Coréia, respectivamente. A exposição a este composto durante a gestação ou período de lactação pode provocar efeitos indesejados sobre o sistema reprodutivo dos filhotes, refletindo na vida adulta, enfatizando um efeito cumulativo e de maior susceptibilidade na prole do que no indivíduo adulto. O bisfenol-A mostrou ter implicações significativas para a saúde reprodutiva e fertilidade dos animais e seres humanos (POCAR, 2011). Para os outros IEs as concentrações médias encontradas foram 59 ng/L de OP; 132 ng/L de 4NP; 23 ng/L E1; 12 ng/L de E2; ng/L de EE2 e 13 ng/L de E3.

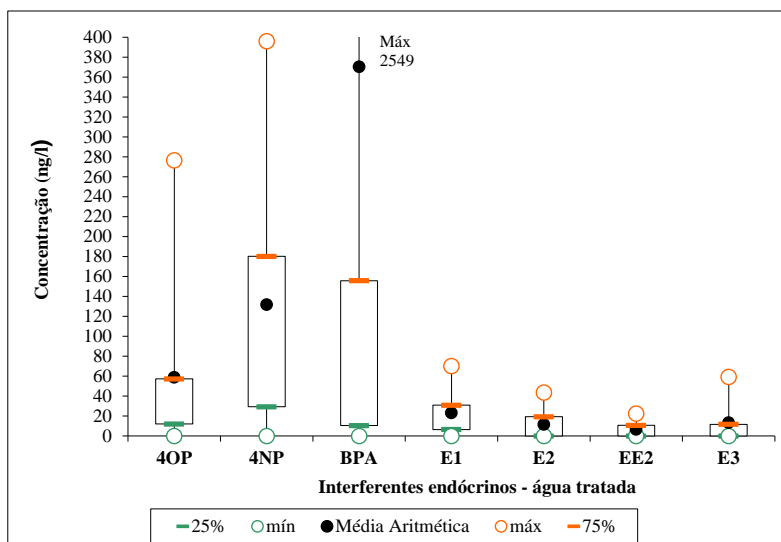


Figura 3: Variação da concentração dos interferentes endócrinos monitorados na água tratada pelo SAA Rio das Velhas, MG

Semelhante aos resultados obtidos no monitoramento de fármacos na água bruta, sulfametoxazol e trimetoprima foram detectados somente em uma coleta, em concentrações de 2582 ng/L e 1782 ng/L, respectivamente. Tais resultados foram muito superiores aos detectados por Nam *et al* (2014) que encontraram concentrações de 7,8 e 2,1 ng/L de SMX na Coréia; e aqueles observados no monitoramento de rios na Espanha cuja concentração foi de 48,3 ng/L (ROLDAN *et al.*, 2010). Para os demais fármacos, também se verificou a mesma tendência observada água bruta e as maiores concentrações foram de ácido acetilsalicílico e paracetamol.

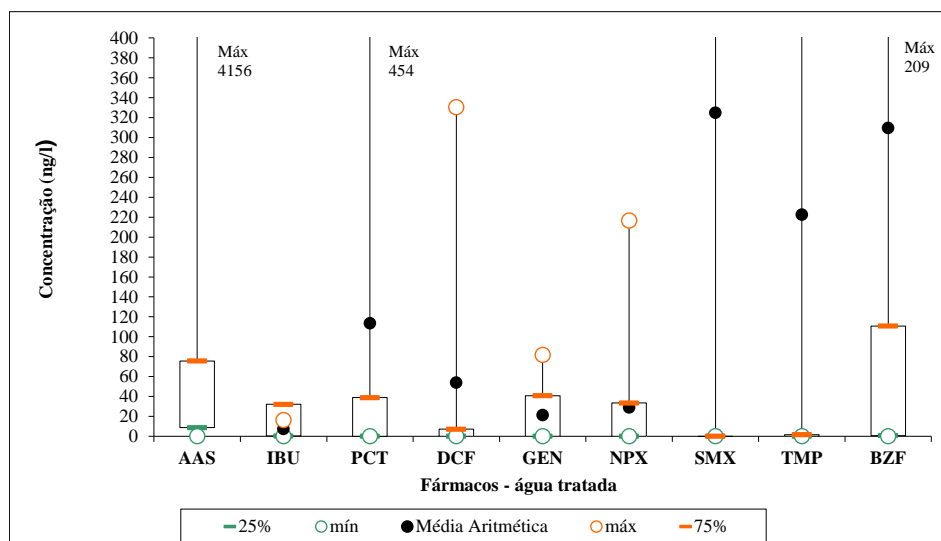


Figura 4: Variação da concentração dos fármacos monitorados na água tratada pelo SAA Rio das Velhas, MG

Na Tabela 3 é apresentada a porcentagem de ocorrência dos microcontaminantes separados de acordo com o tipo de água, bruta e tratada.

Na água bruta, os analitos detectados na maioria das amostras foram AAS, SMX, BZF, 4OP, 4NP, BPA, E1 e E2 com porcentagem de 88%; e PCT e E3 foram detectados em menor porcentagem, 25% cada. Para confirmar a ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistemas de abastecimento de água brasileiros, em pesquisas semelhantes foi detectada a ocorrência de IEs, evidenciando a relevância do tema e a possibilidade desses compostos estarem presentes em águas naturais e destinadas ao consumo humano.

No Rio Atibaia, Montagner *et al.* (2011) verificaram que em 92% das amostras foi detectado ao menos um IE, sendo que BPA e E1 ocorreram em 100% das amostras coletadas. Moreira (2008) monitoraram mananciais da RMBH, incluindo o Rio das Velhas, e em 100% das coletas foi detectado ao menos um dos hormônios avaliados (E1, E2 e EE2). Raimundo (2007) verificou a presença de 15 compostos em 5 mananciais da região metropolitana de Campinas e encontraram traços de microcontaminantes emergentes em 94% das amostras.

Na água tratada, semelhante ao que foi observado na água bruta, os seguintes analitos apresentaram maior ocorrência: BZF, 4OP, 4NP, BPA, e E1 (75%). A TMP foi detectada em um menor número de amostras, 13%.

Tabela 3 - Porcentagem de IEs e fármacos nas águas bruta e tratada do SAA Rio das Velhas

Analitos	Porcentagem de ocorrência (%)	
	Água Bruta	Água tratada
AAS	88	75
IBU	75	75
PCT	25	25
DCF	50	50
GEN	75	63
NPX	50	50
SMX	88	25
TMP	25	13
BZF	88	88
4OP	88	88
4NP	88	88
BPA	88	88
E1	88	88
E2	88	63
EE2	50	50
E3	25	25

*<LD = menor que o limite de detecção

CONCLUSÕES

As pesquisas sobre microcontaminantes emergentes são relativamente recentes, havendo pouco número de dados que possam estabelecer a real situação dos mananciais e da água distribuída no Brasil. Assim como em outras pesquisas nacionais e em outros países, foi possível detectar no SAA Rio das Velhas um grande número de IEs e fármacos, tanto na água tratada quanto na água bruta, evidenciando a importância do monitoramento de águas de abastecimento e a criação de um banco de dados sobre o tema.

Todos os 16 microcontaminantes foram detectados no sistema de abastecimento de água Rio das Velhas na região metropolitana de Belo Horizonte. As concentrações observadas foram semelhantes àquelas obtidas por monitoramentos de outros mananciais de abastecimento no Brasil e em outros países.

A concentração mínima detectada tanto na água bruta quanto na água tratada foi menor que o limite de detecção para todos os analitos. Dentre os IEs, a maior concentração média foi do bisfenol-A na água tratada (370 ng/L) e as menores concentrações médias foram atribuídas aos hormônios (naturais e sintético). Para os

fármacos, a maior concentração média foi do ácido acetilsalicílico tanto na água bruta (630,23 ng/L) quanto na água tratada (574,78 ng/L).

Apesar de serem detectados em concentrações muito baixas, pesquisas desenvolvidas recentemente mostram que alguns microcontaminantes emergentes podem causar prejuízos à comunidade aquática, mas ainda são necessários mais estudos para estabelecer quais compostos e quais concentrações seriam permitidas na água de consumo. Portanto, o maior número de dados sobre a ocorrência de interferentes endócrinos e fármacos em sistemas de abastecimento de água será fundamental para auxiliar autoridades e empresas de saneamento quanto às metas de remoção de cada tratamento de água ou esgoto empregado para que não haja risco à saúde da população consumidora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEXANDER, J. T.; HAI, F. I.; AL-ABOUD, T. M. Chemical coagulation-based processes for trace organic contaminant removal: Current state and future potential. *Journal of Environmental Management*, v.111, p. 195-207, 2012.
2. COMITÊ DE BACIA HIDROGRÁFICA DO RIO DAS VELHAS (CBH RIO DAS VELHAS). *A Bacia Hidrográfica do Rio das Velhas*. Disponível em: <<http://www.cbhvelhas.org.br/index.php/more-about-joomla/a-bacia.html>>. Acesso em 10 de janeiro de 2014.
3. COMMUNITY EUROPEAN. *The impacts of endocrine disrupters on wildlife, people and their environments*. The Weybridge+15 (1996–2011) report, 2012.
4. COMPANHIA DE SANEAMENTO DE MINAS GERAIS (COPASA). *Produção de Água para a Região Metropolitana de Belo Horizonte*. Disponível em: <http://www.copasa.com.br/Producao_de_agua/PAGINA/Principal_prodagua.htm>. Acesso em: 13 de janeiro de 2014.
5. EATON, A. D.; CLESCERI, L. S.; RICE, E. W.; GREENBERG, A. E. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. 21st. ed. Washington, D. C.: American Public Health Association (APHA), American Water Works Association (AWWA), Water Environment Federation (WEF), 2005. 1600 p.
6. EPA (United States Environmental Protection Agency). *Nutrient control design manual: state of technology review report*. The Cadmus Group, Inc., 2009, 104 p.
7. 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)*. 2006. 181 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) - Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.
8. HUERTA-FONTELA, M.; GALCERAN, M. T.; VENTURA, F. Stimulatory drugs of abuse in surface waters and their removal in a conventional drinking water treatment plant. *Environ. Sci. Technol.*, v. 42, n. 18, p. 6809-6816, 2008.
9. INSTITUTO MINEIRO DE GESTÃO DAS ÁGUAS (IGAM). *Monitoramento das águas superficiais na bacia do rio das Velhas: Identificação de municípios com condição crítica para a qualidade de água na bacia do rio das Velhas*. Belo Horizonte: IGAM, junho de 2013. 49p. Disponível em: <<http://www.igam.mg.gov.br/qualidade-das-aguas>>. Acesso em 10 de janeiro de 2014.
10. JOHNSON, A. C.; BELFROID, A.; DI CORCIA, A. Estimating steroid estrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent. *The Science of the Total Environment*, p. 163-173, 2003.
11. 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.
12. MONPELAT, S.; LE BOT, B.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International*, v. 35 p. 803–814, 2009.
13. MONTAGNER, C. C., JARDIM, W. F., *Spacial and Seasonal Variations of Pharmaticeuticals and Disruptors Endocrine in Atibaia River, São Paulo State (Brazil)*. Journal Brazilian Chemical Society. V. 22, No 8, p. 1452-1462. 2011.

14. 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 Área, Brasil. *Environmental Technology*, v. 10, n. 10, p. 1041-1049, 2008.
15. NAM, S. W.; JO, B.; YOON, Y.; ZOH, K. Occurrence and removal of selected micropollutants in a water treatment plant. *Chemosphere*, v. 95, p. 156–165, 2014.
16. POCAR, P.; FIANDANESE, N.; SECCH, C.; BERRINI, A.; FISCHER, B.; SCHMIDT, J. S.; SCHAEDELICH, K.; RHIND, S. M.; ZHANG, Z.; BORRAMEO, V. Effects of polychlorinated biphenyls 1 in cd-1 mice: reproductive toxicity and intergenerational transmission. *Toxicological Sciences*. p. 1-47, 2011.
17. ROLDAN, R.L.; ALDA, M. L.; GROS, M.; PETROVIC, M. Mira, ALONSO, J. M.; BACELÓ, D. Advanced monitoring of pharmaceuticals and estrogens in the Llobregat River basin (Spain) by liquid chromatography–triple quadrupole-tandem mass spectrometry in combination with ultra performance liquid chromatography–time of flight-mass spectrometry. *Chemosphere*, v.80, p. 1337–1344, 2010.
18. QUEIROZ, F. B. *Desenvolvimento e Validação de Metodologia para Determinação de Fármacos e Perturbadores Endócrinos em Amostras de Esgoto Utilizando Extração em Fase Sólida e Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas*. 2011. 114 f. Dissertação – Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, 2011. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental.
19. QIAO, T., YU, Z., ZHANG, X., AU, D.W. Occurrence and fate of pharmaceuticals and personal care products in drinking water in southern China. *J. Environ. Monit.* v. 13, p. 3097-3103, 2011.
20. SANTHI, V.A.; NAKAI, M.; AHMAD, E. D.; MUSTAFA, A. M. Occurrence of bisphenol A in surface water, drinking water and plasma from Malaysia with exposure assessment from consumption of drinking water. *Science of the Total Environment*, p. 333-338, 2012.
21. 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.
22. STACKELBERG, P.E., GIBBS, J., FURLONG, E.T., MEYER, M.T., ZAUGG, S.D., LIPPINCOTT, R.L. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Sci. Total Environ.* v. 377, p. 255-272, 2007.
23. TERNES, A. T.; MEIXENHEIMER, M.; MCDOWELL, D.; SACHER, F.; BRAUCH, H.-J., GULDE, B. H.; PREUSS, G.; WILME, U.; SEIBERT, N. Z. Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. *Environ. Sci. Technol.*, v. 36, n. 17, p. 3855-3863, 2002.