

Nota Técnica 2 – Micropoluentes (fármacos, desreguladores endócrinos e congêneres)

*Technical Note 2 – Micro-pollutants
(pharmaceuticals, endocrine disruptors, and congeners)*

**Luiz Galdino da Silva¹ , Shyrlane Torres Soares Veras² , Betina Andrade Salviano³ ,
Lucas Vassalle de Castro⁴ , Livia Cristina da Silva Lobato⁵ ,
Carlos Augusto de Lemos Chernicharo⁶ , Lourdinha Florencio⁷ , Mario Takayuki Kato^{8*} **

RESUMO

Os micropoluentes são compostos químicos que estão presentes no ambiente em concentrações muito baixas, em níveis de traços ($\mu\text{g.L}^{-1}$ a ng.L^{-1}), mas que podem ocasionar efeitos deletérios no desenvolvimento de animais aquáticos e na saúde dos seres humanos. Exemplos são os vários tipos de câncer ligados ao sistema endócrino humano. Nesta nota técnica são abordados alguns aspectos importantes relacionados com a sua presença nas águas superficiais e subterrâneas, nas águas de abastecimento e, principalmente, nos esgotos domésticos. São apresentadas as técnicas atualmente estudadas e desenvolvidas para a sua remoção em estações de tratamento de esgotos (ETE), com um resumo daquelas de interesse, que usam sistemas de pós-tratamento avançados, uma vez que eles não são removidos eficientemente nas ETE convencionais. A importância do tema e alguns estudos relevantes na literatura são destacados nesta nota técnica.

Palavras-chave: águas superficiais; concentrações traço; efeitos deletérios; estações de tratamento de esgotos; hormônios; medicamentos.

ABSTRACT

Micropollutants are chemical compounds that are present in the environment in very low concentrations, at trace levels ($\mu\text{g.L}^{-1}$ to ng.L^{-1}). However, they can have deleterious effects on the development of aquatic animals and on human health. Examples are the various types of cancer linked to the human endocrine system. This technical note addresses some important aspects related to their presence in surface and groundwater, in drinking water and, mainly, in domestic sewage. The techniques currently studied and developed for their removal in sewage treatment plants (STPs) are presented, with a summary of those of interest that use advanced post-treatment systems, since they are not efficiently removed in the conventional STPs. The importance of the topic and some relevant studies in the literature are highlighted in this technical note.

Keywords: surface waters; trace elements; deleterious effects; sewage treatment plant; hormones; medicines.

¹Químico pela Universidade Católica de Pernambuco. Técnico Químico em cromatografia do Laboratório de Saneamento Ambiental da Universidade Federal de Pernambuco - Recife (PE), Brasil.

²Engenheira Química, Mestre em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos pela Universidade Federal de Pernambuco. Especialização em Gestão Ambiental pela Faculdade de Joaquim Nabuco. Doutora em Tecnologia Ambiental pela Universidade Federal de Pernambuco e em Microbiologia pela Universidade Autônoma de Madri - Madri, Espanha.

³Engenheira Ambiental pela Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁴Engenheiro Ambiental pela Universidade FUMEC. Mestre em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos pela Universidade Federal de Minas Gerais. Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos da Universidade Federal de Minas Gerais e em Engenharia Ambiental da Universidade Politécnica da Catalunha, Espanha. Membro do INCT ETEs Sustentáveis - Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁵Engenheira Civil pela Universidade Federal de Minas Gerais. Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos da Universidade Federal de Minas Gerais. Membro do INCT ETEs Sustentáveis - Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁶Engenheiro Civil pela Universidade Federal de Minas Gerais. Doutor em Engenharia Ambiental pela Universidade de Newcastle upon Tyne, Inglaterra. Professor Titular do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental da Universidade Federal de Minas Gerais. Coordenador do INCT ETEs Sustentáveis - Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁷Engenheira Civil pela Universidade Federal de Pernambuco. Doutora em Tecnologia Ambiental e Ciências da Agricultura pela Universidade de Wageningen, Holanda. Professora Titular do Departamento de Engenharia Civil e Ambiental da Universidade Federal de Pernambuco - Recife (PE), Brasil.

⁸Engenheiro Civil pela Universidade Federal do Paraná. Doutor em Tecnologia Ambiental e Ciências da Agricultura pela Universidade de Wageningen, Holanda. Professor Titular do Departamento de Engenharia Civil e Ambiental da Universidade Federal de Pernambuco - Recife (PE), Brasil.

***Endereço para correspondência:** Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Laboratório de Saneamento Ambiental - Avenida Acadêmico Hélio Ramos, s/n - Cidade Universitária, Recife, PE. CEP: 50740-530. e-mail: mario.kato@ufpe.br

1. INTRODUÇÃO

Em 2020, a população mundial atingiu cerca de 7,8 bilhões de pessoas, representando um aumento de aproximadamente 25% desde 2000. No Brasil, essa tendência se mantém, com a população ultrapassando os 212 milhões de habitantes, o que equivale a 2,8% da população global. Nas últimas duas décadas, observou-se um aumento significativo na expectativa de vida, com acréscimo de cinco anos tanto em nível global (de 68 para 73 anos) quanto nacional (de 70 para 75 anos) (UN, 2019).

Paralelamente, houve crescimento na economia mundial, impulsionado especialmente pelos países emergentes ou em desenvolvimento, que registraram aumento médio do Produto Interno Bruto (PIB) de 4,9%, em comparação com o 1,8% dos países desenvolvidos (IPEA, 2019). Esse crescimento populacional e econômico gerou uma demanda crescente não apenas por alimentos, mas também por medicamentos, agroquímicos, materiais de limpeza, plásticos, eletroeletrônicos, eletrodomésticos e outros produtos. Como resultado, o aumento do consumo humano e o avanço tecnológico impulsionaram a criação de novos produtos. Isso inclui novos fármacos, cosméticos, produtos de limpeza doméstica e pessoal, microplásticos e nanomateriais, os quais, juntamente com os já existentes, acabam por ser descartados no meio ambiente. Esses resíduos são despejados tanto indiretamente, por meio de efluentes e resíduos sólidos domésticos e industriais tratados, quanto diretamente, quando lançados sem tratamento em rios, lagos, mares e aterros sanitários não controlados (JOHNSON, BELFROID e DI CORCIA, 2000; CASTRO, 2017).

O crescimento econômico, populacional e tecnológico resultou também em maior diversidade da produção e consumo desses produtos pela população e pela indústria. Por exemplo, estima-se que ao longo dos últimos 25 anos (1995–2020) tenham sido introduzidos no mercado aproximadamente 943 novos compostos farmacêuticos (IMS, 2015). Conseqüentemente, uma maior variedade de compostos está presente no meio ambiente. Esses componentes com estruturas químicas e atividades diversas passaram a ser chamados de

micropoluentes, porque frequentemente são encontrados em concentrações muito baixas, na ordem de microgramas (μg) ou mesmo nanogramas (ng). Alguns deles são considerados emergentes, por não possuírem regulamentação e por seus impactos na saúde humana e no meio ambiente ainda serem pouco compreendidos. Em razão do aumento no uso generalizado dos novos produtos químicos, espera-se um notável aumento deles nos efluentes domésticos e industriais, no lodo das estações de tratamento de esgoto (ETE), nas águas superficiais e subterrâneas e no solo. O agravante é que muitos estudos apontam efeitos deletérios potenciais à saúde humana e de animais (terrestres e aquáticos) (AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013; MONTAGNER, VIDAL e ACAYABA, 2017).

Os micropoluentes são compostos químicos presentes em concentrações muito baixas no ambiente, comumente divididos em diversas subclasses. Entre elas, destacam-se os fármacos, que incluem medicamentos como antibióticos, contraceptivos, anestésicos, entre outros, destinados ao tratamento de enfermidades. Os desreguladores endócrinos (DE), por sua vez, são substâncias exógenas que interferem no sistema endócrino, afetando a síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais no corpo (USEPA, 2009). Essas substâncias podem causar desequilíbrio ou interferência no sistema endócrino, independentemente de atuarem diretamente nos sítios receptores dos hormônios (BILA e DEZOTTI, 2003, 2007; MONTAGNER, VIDAL e ACAYABA, 2017). Além dessas categorias, há também uma terceira subclasse de micropoluentes, proveniente de produtos de limpeza doméstica e de higiene pessoal, que merece atenção especial por seu potencial impacto no meio ambiente e na saúde humana. Os micropoluentes da subclasse DE incluem pesticidas, ftalatos, alquilfenóis, hidrocarbonetos poliaromáticos (HPA), fitoestrogênios, hormônios naturais e sintéticos, surfactantes não iônicos, entre outros (BRANDT, 2012).

Na presente NT-3 desta *Coletânea sobre Caracterização Quantitativa e Qualitativa do Esgoto*, serão abordados aspectos importantes relacionados com os fármacos e DE em diversos compartimentos ambientais, mas com foco na sua presença e remoção no tratamento de esgotos

domésticos. A sua escolha nesta NT-3 deve-se ao fato de serem os micropoluentes mais estudados na área de saneamento ambiental. No caso específico dos DE, serão abordados, principalmente, os hormônios naturais e sintéticos. Em outra nota (NT-4) desta *Coletânea*, serão abordados os produtos de limpeza doméstica, especialmente os surfactantes e os produtos de cuidado ou higiene pessoal.

2. EXEMPLOS DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS

Na **Tabela 1** são apresentados alguns compostos químicos pertencentes às subclasses fármacos e DE e suas respectivas aplicações, de acordo com dados obtidos na literatura.

3. CONSUMO DE FÁRMACOS E HORMÔNIOS SINTÉTICOS

3.1. Fármacos

Como mencionado anteriormente, o aumento populacional e da expectativa de vida, associado ao desenvolvimento tecnológico e de novos medicamentos, resultou em um salto enorme na produção e consumo dos fármacos (IMS, 2015; UN, 2019). Dessa forma, estima-se que a produção global de medicamentos chegue a 4,5 trilhões de doses até o fim de 2020. Além disso, espera-se que mais de 50% da população mundial consuma 1,6 dose por pessoa por dia (DPD). Com relação a países como

Tabela 1 – Exemplos de compostos químicos das subclasses dos fármacos e desreguladores endócrinos e seus respectivos usos.

Subclasse	Produtos	Exemplos	Usos
Fármacos	Analgésicos, anti-inflamatórios e antitérmicos	Ácido acetil salicílico, diclofenaco, acetaminofeno (paracetamol), metamizol (dipirona), cetoprofeno, ibuprofeno, morfina etc.	Utilizados para tratar dores (cabeça, dente, musculares etc.), febre, infecções ocasionadas por ferimentos ou pancadas e alergias (urticária, rinite e asma alérgica etc.).
	Antibióticos	Ciprofloxacina, clorotetraciclina, eritromicina, lincomicina, norfloxacina, penicilina, naproxeno, sulfametoxazol, triclosan etc.	Utilizados para tratar infecções causadas por bactérias e fungos (intoxicação alimentar, infecção urinária, tuberculose etc.).
	Antilipêmicos ou reguladores lipídicos	Bezafibrato, ácido clofibrato, ácido fenofibrato, sinvastatina, atorvastatina etc.	Utilizados no controle do colesterol alto.
	Meios de contraste de raios-X	Iopamidol, iopromida, iomeprol, diatrizoato etc.	Utilizados para diferenciar tecidos de órgãos, vasos sanguíneos e ossos em exames de raios X, ressonância e tomografia.
	β -bloqueadores	Propranolol, betaxolol, bisoprolol, atenolol etc.	Utilizados no tratamento de problemas cardíacos.
	Drogas de uso psiquiátrico	Diazepam, fluoxetina, carbamazepina, paroxetina, risperidona, fenitoína, meprobamato etc.	Utilizados no controle de distúrbios mentais que levam a alterações comportamentais (depressão, ansiedade, esquizofrenia etc.).
DE	Pesticidas	Atrazina, clordano, dieldrin, hexaclorobenzeno, lindane, DDT, DDE etc.	Utilizados na agricultura, pecuária, piscicultura etc. para controle de pragas (insetos, lagartas, ervas daninhas, ácaros etc.).
	Hidrocarbonetos poliaromáticos (HPA)	Benzo[a]pireno, fluoranteno, antraceno, naftaleno, criseno, benzo[k]fluoranteno etc.	Compostos presentes em petroderivados como o óleo diesel.
	Hormônios naturais	Mestranol, progesterona, estrona, estradiol, estrona, estriol, testosterona etc.	Substâncias produzidas e excretadas naturalmente pelo corpo humano e utilizadas como contraceptivos (sintéticos).
	Hormônios sintéticos	17 α -etinilestradiol, levonorgestrel, ciproterona, drospironona, desogestrel, misoprostol etc.	Utilizados para evitar gravidez, na reposição hormonal e regulador do ciclo menstrual
	Alquilfenóis	Nonilfenol, octilfenol, nonilfenol etoxilado, octilfenol etoxilado etc.	Utilizados na fabricação de plásticos, lubrificantes, produtos de limpeza doméstica e pessoal, tintas etc.
	Metais pesados	Cádmio, mercúrio, chumbo, prata, cobre, cromo, alumínio etc.	Utilizados em baterias automotivas, embalagens alimentícias, utensílios domésticos etc.
	Bifenilas policloradas (PCB)	2,4,4'-triclorobifenil; 3,3',4,4'-tetraclorobifenil, 3,3',4,4',5-pentaclorobifenil etc.	Utilizados em capacitores elétricos, plastificantes, pesticidas, lubrificantes, bombas de vácuo etc.
Ftalatos	Dimetil ftalato, dietil ftalato, di-iso-butil ftalato, di-n-butil ftalato, butilbenzil ftalato etc.	Utilizados como plastificantes, podendo ser encontrados em diversos materiais plásticos (tubulações, brinquedos, embalagens etc.).	

Fonte: Bila e Dezotti (2003, 2007), Benotti *et al.* (2009), Silva e Collins (2011), Brandt (2012) e Montagner, Vidal e Acayaba (2017).

Brasil, Índia, China e Indonésia, as estimativas indicam aumento de 2,04 a 2,80; 0,82 a 1,14; 0,55 a 0,71; e 2,65 a 3,26 DPD, respectivamente (IMS, 2015). O conceito de DPD é utilizado principalmente em estudos farmacocinéticos para quantificar a frequência com que uma determinada dose de um medicamento é administrada ao longo do dia. A DPD é uma medida importante para entender a farmacocinética de um fármaco, ou seja, como ele é absorvido, distribuído, metabolizado e excretado pelo organismo ao longo do tempo.

Na **Figura 1** estão apresentados o consumo de fármacos em 2015 e estimativa feita para o ano de 2020 para alguns continentes e países, considerando-se a sua importância econômica, populacional e geopolítica. A quantificação foi em número de doses de medicamentos consumidos, sendo a dose definida como unidade padrão (*standard unit* — S.U.), que corresponde à medida de um comprimido, uma cápsula, um supositório, uma seringa pré-carregada, uma ampola, uma dose de medicamento inalado ou 5 mL de xarope ou suspensão oral (IMS, 2015).

3.2. Hormônios naturais e sintéticos

A utilização de métodos contraceptivos em geral (hormonais, esterilização, planejamento familiar etc.) por mulheres na faixa etária de 15 a 49 anos (período fértil) aumentou 28% no mundo entre 1970 e 2015, passando de

36 para 64% e sendo associada principalmente aos países emergentes. A partir de 1990, foi reportado um aumento significativo no uso de contraceptivos em todo o mundo (UN, 2019). Isso também foi observado na América Latina e Caribe, com aumento de 65% (1994) para 73% (2015) para os métodos em geral e de 16% (1994) para 22% (2015) para os hormonais (pílulas e injetáveis).

Na **Figura 2** estão apresentados os percentuais de utilização de contraceptivos hormonais (injetáveis e pílulas)

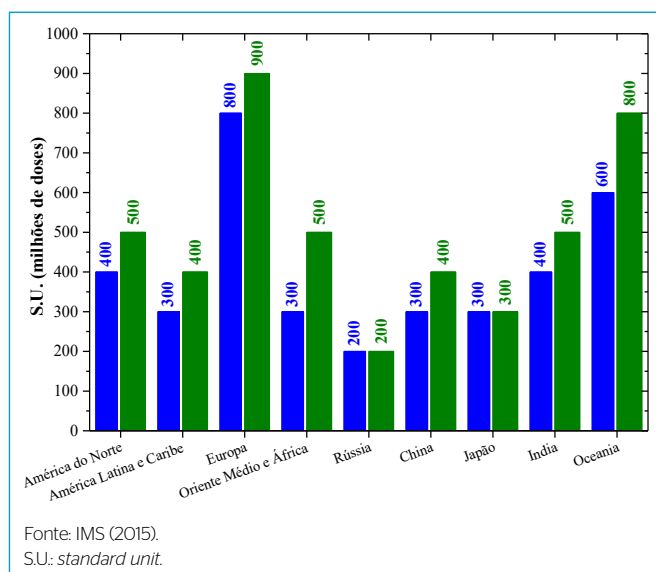


Figura 1 – Consumo de produtos farmacêuticos (não hormonais) em alguns continentes e países no mundo em 2015 (■) e estimativa para 2020 (■).

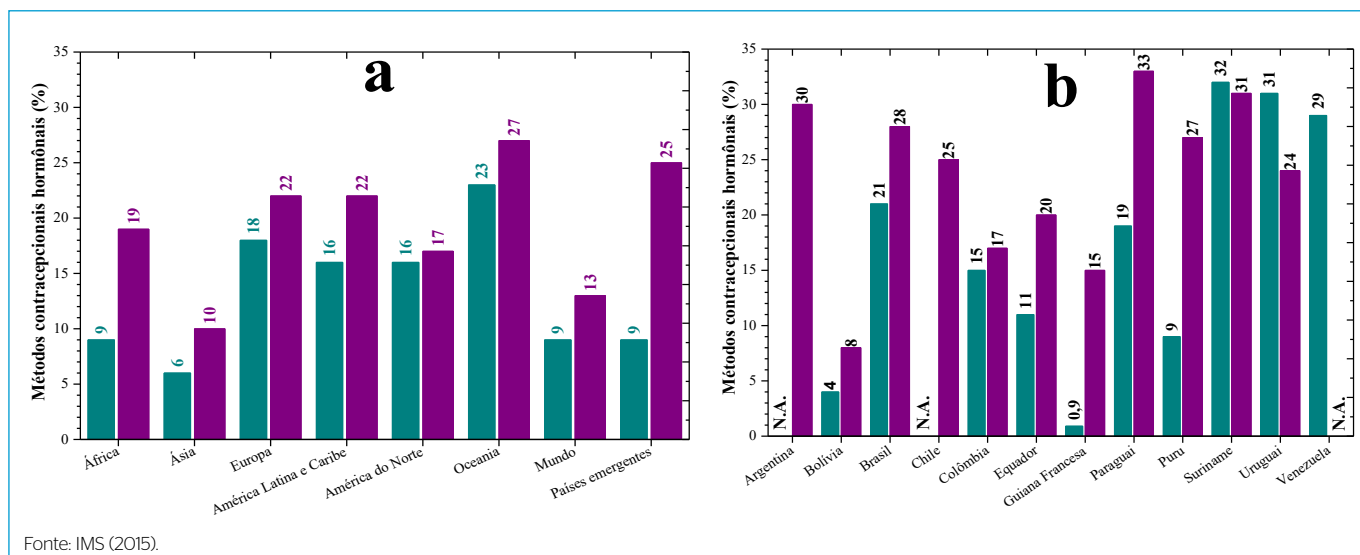


Figura 2 – Uso de contraceptivos hormonais em forma de pílulas ou injeções nos continentes (a) e em países da América Latina (b)1994 (■) 2015 (■).

nos continentes (**Figura 2a**) e em países da América Latina (**Figura 2b**), nos anos 1994 e 2015. Observa-se que, no Brasil, o uso desses contraceptivos passou de 21 para 28% nesse período (UN, 2019). Em razão da excreção humana, eles acabam nos efluentes domésticos e, conseqüentemente, em diversos compartimentos ambientais (ETE, águas e solos superficiais, águas e solos subterrâneos, água de abastecimento público e de consumo humano) (AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013).

Entretanto, é importante considerar que, além da parcela proveniente do consumo e excreção de hormônios sintéticos, há uma parcela que é naturalmente produzida e excretada pelo corpo humano por meio da urina e fezes. Na **Tabela 2** estão reunidas as quantidades diárias excretadas pelos seres humanos de hormônios naturais e sintéticos.

4. ORIGEM DOS FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS NO AMBIENTE

A presença dos fármacos e DE nas águas superficiais, subterrâneas e de abastecimento público devem-se, principalmente, ao (i) lançamento de esgotos domésticos e industriais (brutos ou tratados) e ao (ii) descarte inadequado de fármacos e DE (fora do prazo de validade e/ou não utilizados) em aterros sanitários (BRANDT, 2012). No caso dos esgotos, mesmo após o tratamento nas ETE, o efluente final ainda apresenta concentrações capazes de provocar danos ao meio ambiente e à saúde humana. As tecnologias frequentemente aplicadas nas ETE não são capazes de remover completamente os micropoluentes (BOLONG *et al.*, 2009). O descarte inadequado de medicamentos faz com que eles sejam

encontrados no chorume (resíduo líquido) produzido durante a degradação dos resíduos sólidos. Dessa forma, a infiltração e lixiviação podem levar os micropoluentes oriundos das ETE e dos aterros, assim como agroquímicos, fármacos e hormônios utilizados na agricultura e pecuária, ao solo, às águas superficiais, subterrâneas e de abastecimento público.

Em 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) relatou que aproximadamente 20% de toda a produção farmacêutica é descartada no lixo comum e que a principal causa é a perda da validade (CABRAL, 2008, *apud* CAVALCANTI *et al.*, 2015). Brandão (2013) *apud* Graciani e Ferreira (2014) relatou que, anualmente, são descartados de 10,3 a 19,8 mil toneladas de medicamentos; enquanto Cavalcanti *et al.* (2015) relataram que aproximadamente 88% dos brasileiros descartam os medicamentos no lixo comum e vaso sanitário.

Na **Figura 3** estão reunidas algumas vias pelas quais os micropoluentes podem ser encontrados no meio ambiente. Nela, é possível observar que a rota dos micropoluentes no meio ambiente acontece de forma cíclica, tendo as águas utilizadas no abastecimento público como ponto de intersecção. Por isso, é importante o desenvolvimento de novas tecnologias para a remoção e degradação dos micropoluentes presentes nas águas residuárias, bem como a ampliação dos sistemas de tratamento de esgotos domésticos e industriais. O Brasil tem 5.570 municípios e 2.768 ETE, porém ainda existem 3.738 municípios sem estas (67%). Das 9,1 milhões de toneladas de esgoto produzido por dia, apenas 43% são coletadas e tratadas (ANA, 2017).

Tabela 2 - Excreção humana diária de hormônios naturais e sintéticos.

Origem	Hormônio natural ($\mu\text{g}/\text{per capita}$)		Hormônio sintético	
	Estrona	Estradiol	Estriol	17 α -etinilestradiol
Homens	3,9	1,6	1,5	---
Mulheres no período menstrual	8	3,5	4,8	---
Mulheres na menopausa	4	2,3	1	---
Mulheres grávidas	600	259	6.000	---
Mulheres tomando contraceptivos	---	---	---	35

Fonte: Johnson, Belfroid e Di Corcia (2000), Reis-Filho, Araújo e Vieira (2006) e Bila e Dezotti (2007).

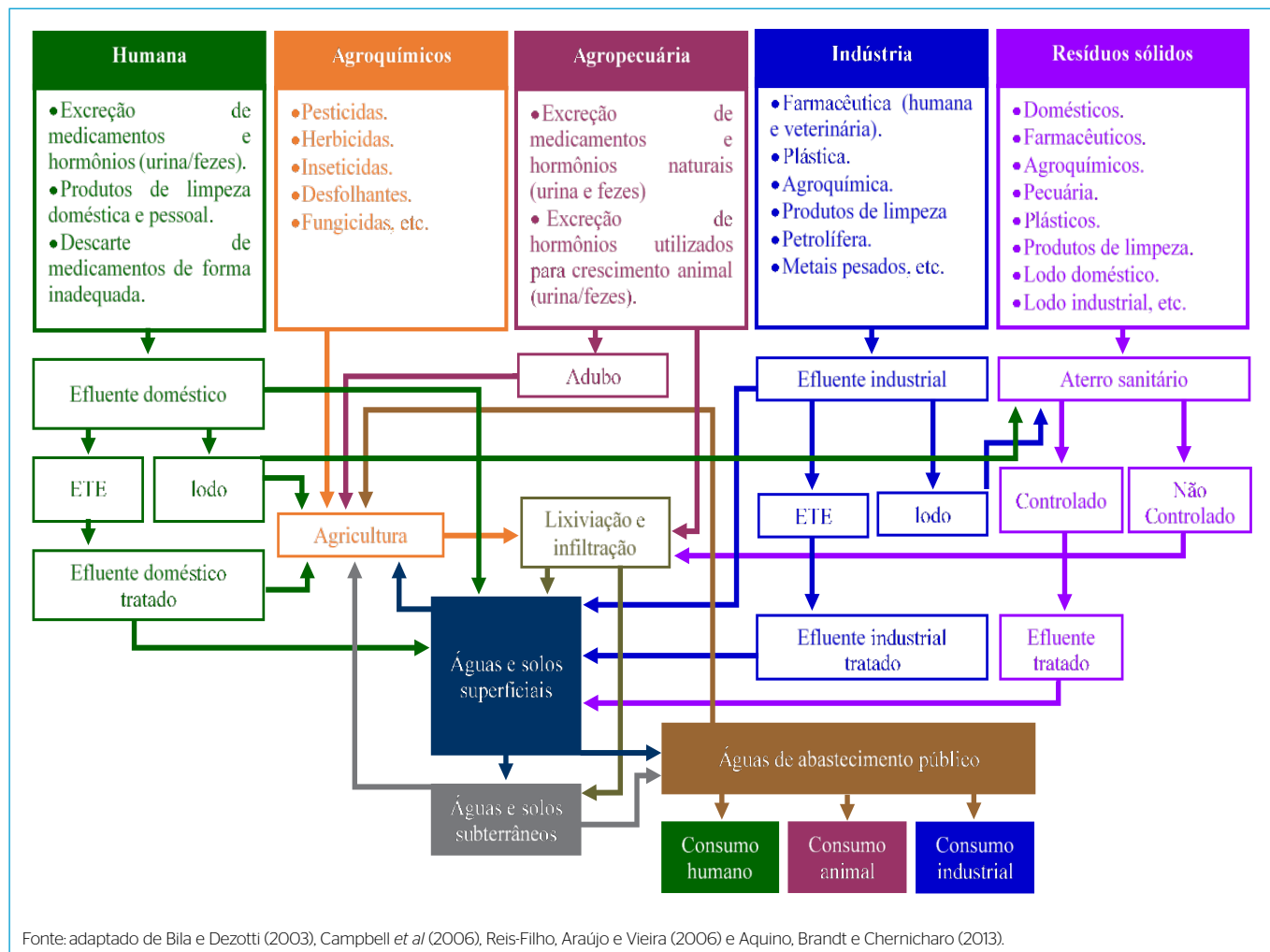


Figura 3 - Possíveis vias de entrada dos micropoluentes no meio ambiente.

5. DETERMINAÇÕES ANALÍTICAS E CONCENTRAÇÕES DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS

Uma das dificuldades em estudos e trabalhos com fármacos e DE é que, como eles são encontrados no ambiente em níveis de traços ($\mu\text{g.L}^{-1}$ a ng.L^{-1}), para a sua determinação há a necessidade de técnicas analíticas seletivas e com baixos limites de detecção. Isso implica o uso de equipamentos mais sofisticados, de alto custo para aquisição e com operação mais complexa. São eles os cromatógrafos a gás (GC) e a líquido (LC), acoplados ou não a espectrômetros de massa (MS). No entanto, antes da análise, é necessário ainda realizar um pré-tratamento da amostra para diminuir a incidência de interferentes (compostos não alvo), concentrar os compostos alvo e/ou remover a fase aquosa. Para isso, destaca-se a técnica da extração em fase sólida

(*solid phase extraction* — SPE) (HERNANDO *et al.*, 2004). Quando a determinação é realizada pela cromatografia a gás, é necessário converter os fármacos e DE não voláteis a seus derivados voláteis, o que é realizado reagindo-os com agentes silanizantes (RODRÍGUEZ *et al.*, 2003; QUINTANA *et al.*, 2004). Na **Tabela 3** são apresentadas as técnicas cromatográficas e de espectrometria de massas mais utilizadas na determinação dos fármacos e DE.

Na **Tabela 4** é apresentada a faixa aproximada das concentrações dos principais compostos das duas principais subclasses de micropoluentes (fármacos e DE), para esgoto doméstico bruto e tratado, lodo de ETE, águas superficiais, águas subterrâneas e águas para abastecimento público.

Na **Figura 4**, têm-se as concentrações dos fármacos mais estudados na área de saneamento ambiental no esgoto bruto (**Figura 4a**) e tratado (**Figura 4b**) de ETE e águas

Tabela 3 – Técnicas analíticas comumente utilizadas para a determinação de micropoluentes no ambiente.

Técnica	Compostos	Matriz	Referência
LC-MS/MS	Fármacos da subclasse antibióticos (3) ^a , hormônios naturais (3) e sintéticos (6)	Afluente/efluente de ETE	Schlüsener e Bester (2005)
LC-MS	Nonilfenóis (8)	Esgoto doméstico e lodo	Jeannot <i>et al.</i> (2002)
LC-QToF/MS	Fármacos de diversas subclasses e seus metabolitos (100)	Água superficial	Ferrer e Thurman (2012)
LC-FLU	Hormônios naturais (2)	Água superficial e de abastecimento público	Lopes <i>et al.</i> (2010)
LC-UV-vis	Hormônios naturais (3) e sintéticos (1)	Água de abastecimento público	Verbinnen, Nunes e Vieira (2010)
GC-MS	Anti-inflamatórios (5)	Afluente/efluente de ETE	Rodríguez <i>et al.</i> (2003)
	Fármacos de diversas subclasses (10)		Yu e Wu (2011)
	Hormônios naturais (2) e sintético (1), alquilfenol (1) e bisfenol A		Hernando <i>et al.</i> (2004)
	Hormônios naturais (4) e sintéticos (2)		Quintana <i>et al.</i> (2004)
	Hormônios naturais (3) e sintéticos (1)	Água superficial	Xiao-Yao, McCalley e McEvoy (2001)
	Hormônios naturais (3) e sintéticos (2)	Água do mar e afluente/efluente de ETE	Caban <i>et al.</i> (2013)
	Nonilfenol (2), bisfenol A, hormônios naturais (4) e sintético (1) e esteróis (4)	Esgoto doméstico e lodo	Jeannot <i>et al.</i> (2002)
GC-MS/MS	Fármacos em geral (18), produto de uso pessoal (1), hormônios naturais (2) e sintéticos (1)	Solo, sedimento e lodo de ETE	Azzoux e Ballesteros (2012)
	Hormônios naturais (4) e sintéticos (2)	Afluente/efluente de ETE	Quintana <i>et al.</i> (2004)
	Hormônios naturais (2) e sintético (1), alquilfenol (1) e bisfenol A		Hernando <i>et al.</i> (2004)
	Nonilfenol (2), bisfenol A, hormônios naturais (4) e sintético (1) e esteróis (4)	Esgoto doméstico e lodo	Jeannot <i>et al.</i> (2002)

^a: número de compostos analisados. LC-MS/MS: cromatografia líquida acoplada a detector de espectrômetro de massas com 2 quadrupolos em série; LC-MS: cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas com 1 quadrupolo; LC-QToF/MS: cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas com 1 quadrupolo em série com um espectrômetro de massas por tempo de voo; LC-FLU: cromatografia líquida acoplada a detector de fluorescência; LC-UV-vis: cromatografia líquida acoplada a detector ultravioleta-visível; GC-MS: cromatografia a gás acoplada a detector de espectrômetro de massas com 1 quadrupolo; GC-MS/MS: cromatografia a gás acoplada a detector de espectrômetro de massas com 2 quadrupolos em série.

Tabela 4 – Concentrações de fármacos e desreguladores endócrinos quantificados em diferentes compartimentos ambientais.

Compostos	Concentrações de micropoluentes (ng.L ⁻¹)					
	Esgoto			Águas		
	Bruto	Tratado	Lodo ^a	Superficiais	Subterrâneas	Abastecimento
Fármacosa	13,9 – 52.200	680 – 59.000	2.000 – 38.000	0,5 – 30.421	1,2 – 2.886	18,5 – 8.300
DE						
Hormônios naturais e sintéticos	5,8 – 6.690	0,5 – 5.560	2.500 – 133.100	0,7 – 11.130	0,4 – 4,0	1,0 – 2.600
Pesticidas	--	--	--	0,5 – 23.000	10,0 – 68.790	0,2 – 2.600
Alquilfenóis	1,0 – 84.110	11,0 – 78.250	--	2,0 – 64.200	79,0 – 3.850	- 0 – 3.610

Fonte: Johnson, Belfroid e Di Corcia (2000), Bila e Dezotti (2003, 2007), Reis-Filho, Araújo e Vieira (2006), Benotti *et al.* (2009), Brandt (2012) e Montagner, Vidal e Acayaba (2017).

^aOs fármacos representam os compostos identificados e que são oriundos do consumo de analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, antilipêmicos etc.; ^bng.g⁻¹sólidos totais.

superficiais (**Figura 4c**) em países da Europa, América do Norte, Ásia e Brasil, que são os analgésicos e anti-inflamatórios ibuprofeno, diclofenaco e cetoprofeno, bem como o antibiótico naproxeno.

Na **Figura 5**, têm-se as concentrações dos DE mais estudados na área de saneamento ambiental em afluente (**Figura 5a**) e efluente (**Figura 5b**) de ETE e águas superficiais (**Figura 5c**) em países da Europa, América do Norte

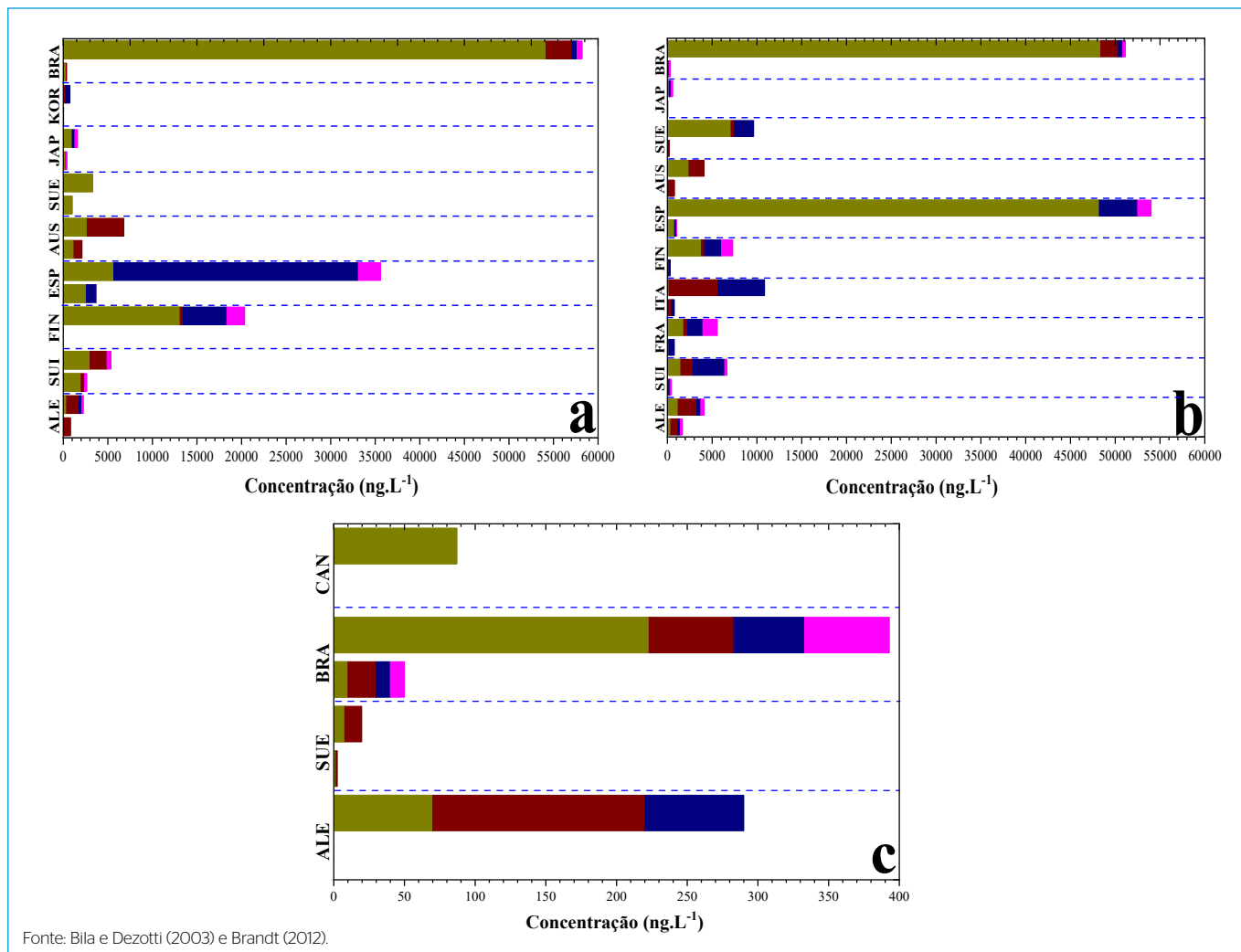


Figura 4 - Concentrações máxima e mínima de quatro fármacos em afluente (a) e efluente de estações de tratamento de esgoto – ETE (b) e em águas superficiais (c) encontradas em alguns países. (■) ibuprofeno, (■) diclofenaco, (■) naproxeno e (■) cetoprofeno. ALE: Alemanha; SUE: Suécia; FIN: Finlândia; ESP: Espanha; JAP: Japão; KOR: Coreia do Sul; BRA: Brasil; FRA: França; ITA: Itália; AUS: Áustria; SUE: Suécia; CAN: Canadá.

e Brasil, que são os hormônios naturais estradiol, estrona e estriol e o sintético 17 α -etinilestradiol.

6. EFEITOS DELETÉRIOS DOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM SERES HUMANOS E ANIMAIS

Muitos micropoluentes, principalmente os DE advindos da poluição ambiental das águas superficiais, podem causar anomalias no sistema reprodutivo de animais e na saúde humana. Suspeita-se que, nas mulheres, eles causem alterações no sistema endócrino, levando ao aumento no risco de câncer de mama e de vagina, a ovários policísticos e endometriose; e, nos homens, à redução na produção de espermatozoides, ao aumento do risco de câncer testicular e de próstata, à

infertilidade e a alterações nos níveis hormonais da tireoide. Nos animais, são relatadas a feminização de peixes machos, a indução ao hermafroditismo, o declínio na reprodução etc. (CSTEE, 1999; BILA e DEZOTTI, 2007) (Tabela 5).

7. REMOÇÃO DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS DE ESGOTO DOMÉSTICO EM ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTO CONVENCIONAIS

ETE convencionais (anaeróbia e aeróbia) não foram projetadas para a remoção específica de micropoluentes, e sim de macropoluentes, especialmente matéria orgânica biodegradável, nutrientes e patógenos. Ainda que os sistemas

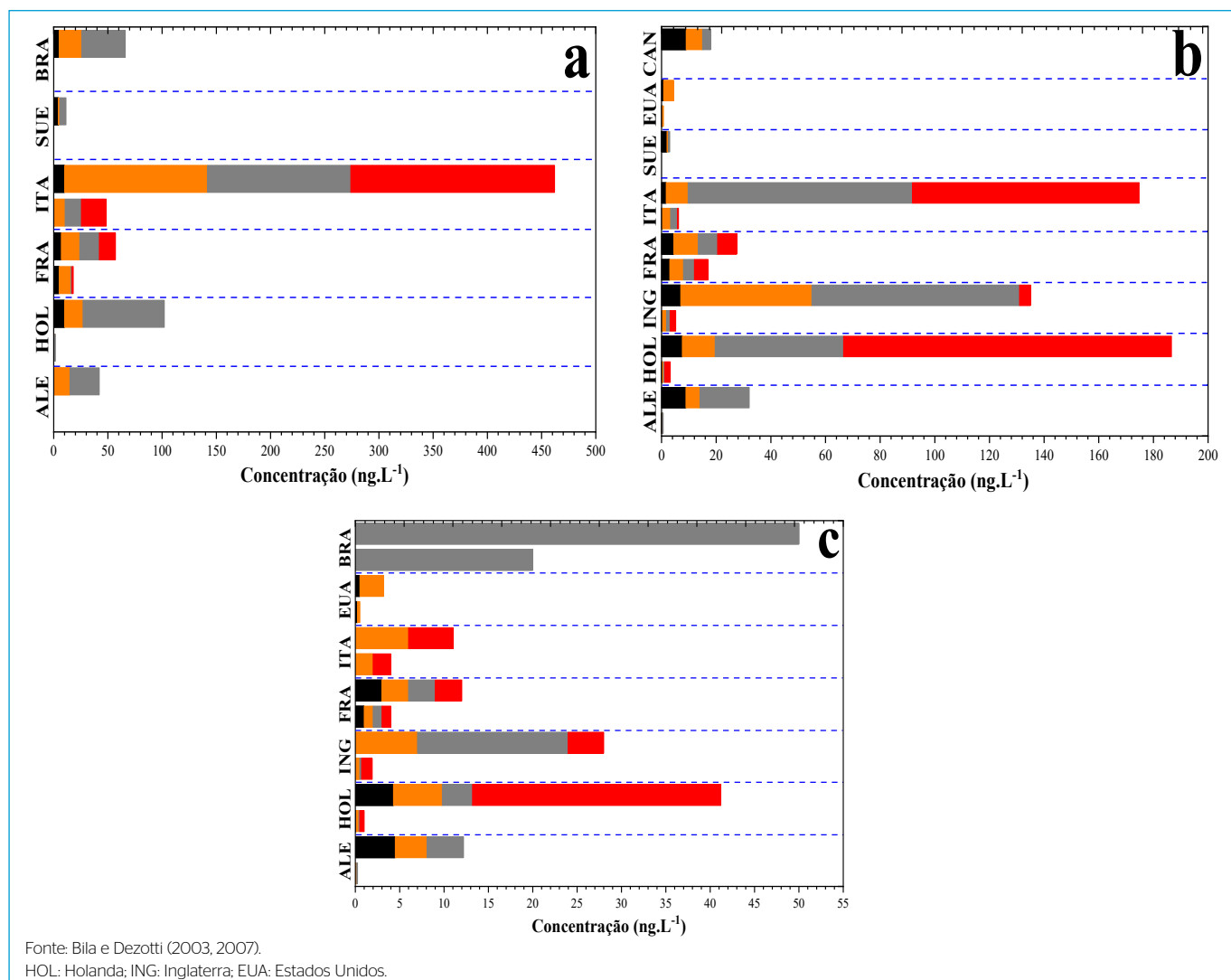


Figura 5. Concentrações máximas e mínimas de quatro hormônios em afluente (a), efluente de estações de tratamento de esgoto (b) e águas superficiais (c) quantificadas em alguns países. (■) 17α-etinilestradiol, (■) estradiol, (■) estrona e (■) estriol.

Tabela 5 - Efeitos deletérios associados aos desreguladores endócrinos para animais aquáticos.

Espécie	Contaminantes	Efeitos
Peixes	Hormônios naturais e sintéticos, nonilfenóis, ftalatos, HPA e metais pesados.	Feminização de peixes, alteração das gônadas, hermafroditismo, indução da síntese da vitelogenina (VTG), inibição do crescimento testicular, mortalidade da espécie, declínio da reprodução, incidência de testículo-óvulos nas gônadas, distúrbios na síntese de cortisol.
Répteis	Hormônios naturais e sintéticos. Pesticidas e seus metabólitos, principalmente o 2,2 bis-p-clorofenil-1,1,1-tricloroetano (DDT) e o 2,2-bis-p-clorofenil-1,1-dicloroetileno (DDE).	Concentrações anormais de hormônios sexuais (baixa concentração de testosterona), anomalias morfológicas nas gônadas, redução no tamanho do pênis em jacarés e alterações na produção de ovos em tartarugas.
Anfíbios	Pesticidas.	Anomalias no sistema reprodutivo e declínio da população, indução à síntese de VTG no sangue e hermafroditismo.
Moluscos	Compostos orgânicos de estanho como o tributilestanho (TBT) etrifenilestanho (TPT).	Desenvolvimento de órgãos sexuais masculinos em fêmeas e esterilização.
Aves	Pesticidas, principalmente o DDT.	Decréscimo na fertilidade, feminização de gaiotas machos e anomalias no sistema reprodutivo.
Mamíferos	Bisfenol A, bifenilas policloradas e pesticidas, principalmente o DDT.	Anomalias no sistema reprodutivo de ratos e alta mortalidade de golfinhos.

Fonte: CSTEE (1999) e Bila e Dezzoti (2007).

convencionais possam vir a apresentar eficiências de remoção para alguns dos micropoluentes comparáveis às obtidas para os macropoluentes, as concentrações dos micropoluentes remanescentes no efluente podem ser suficientes para ocasionar distúrbios nos organismos aquáticos e nos humanos (BISOGNIN, WOLFF e CARISSIMI, 2018). A remoção dos fármacos e hormônios nesses sistemas compreendem os mecanismos de biodegradação e adsorção ao lodo, este, um dos principais meios para a sua remoção, em razão da hidrofobicidade desses compostos (AQUINO, BRANDT e CHERNICHARO, 2013). Nas Tabelas 6 e 7 são apresentadas as concentrações e estimativas da remoção para quatro fármacos e quatro hormônios, respectivamente, no afluente e efluente de ETE convencionais em diferentes países.

8. TECNOLOGIAS DE TRATAMENTO PARA A REMOÇÃO DE MICROPOLUENTES

Novas tecnologias de tratamento utilizando conceitos físicos e químicos estão sendo estudadas e desenvolvidas em laboratório e reatores, em escala de laboratório e piloto,

para a remoção (degradação/adsorção) de micropoluentes de esgoto doméstico, hospitalar, efluente industrial, águas de abastecimento etc. Estas tecnologias têm sido mais utilizadas como unidades de pós-tratamento dos efluentes de ETE e nas de tratamento de água (ETA) convencionais. As técnicas físicas que se mostraram mais promissoras para a remoção dos micropoluentes foram os biorreatores de membranas (MBR), osmose reversa, microfiltração, nanofiltração e filtro de carvão ativado granular (CLARA *et al.*, 2005; BILA e DEZOTTI, 2007). Ademais, processos químicos de oxidação avançada, incluindo processos homogêneos ou heterogêneos, com ou sem uso de radiação UV, também são muito estudados para o tratamento de efluentes de ETE e em ETA (BILA e DEZOTTI, 2007; BISOGNIN, WOLFF e CARISSIMI, 2018).

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eficiência dos sistemas de tratamento convencionais na remoção de micropoluentes, tanto para água quanto para efluentes, é limitada. Mesmo quando parte desses

Tabela 6 - Concentrações e remoções de 4 fármacos identificados em esgotos domésticos (brutos/tratados) em estações de tratamento de esgoto convencionais e que são utilizados como analgésicos e anti-inflamatório (A+AI) e antibióticos (AB).

Composto	Afluente (ng L ⁻¹)	Efluente (ng L ⁻¹)	Remoção (%)	País	Referência
Diclofenaco (A+AI)	905 a 4114	780 a 1680	7 a 63	Áustria	Clara <i>et al.</i> (2005)
	350	170 a 350	9 a 60	Finlândia	Lindqvist, Tuhkanen e Kronberg (2005)
	901 a 1036	261 a 598	71	Inglaterra	Roberts e Thomas (2006)
	400 a 1900	400 a 1900	0	Suíça	Tauxe-Wuersch <i>et al.</i> (2005)
Ibuprofeno (A+AI)	2.600 a 5.700	900 a 2.100	60 a 70	Espanha	Carballa <i>et al.</i> (2004)
	1.200 a 2.679	2.400	0	Áustria	Clara <i>et al.</i> (2005)
	13100	3.800	78	Finlândia	Lindqvist, Tuhkanen e Kronberg (2005)
	300 a 1.000	200	90	Japão	Nakada <i>et al.</i> (2006)
	2.000 a 3.000	600 a 800	53 a 59	Suíça	Tauxe-Wuersch <i>et al.</i> (2005)
Cetoprofeno (A+AI)	2.000	1.250	51	Finlândia	Lindqvist, Tuhkanen e Kronberg (2005)
	100 a 300	60 a 200	0 a 80	Japão	Nakada <i>et al.</i> (2006)
	20 a 2.510	10 a 1.500	38 a 67	Espanha	Carballa <i>et al.</i> (2004)
	550	180 a 300	48 a 69	Brasil	Stumpf <i>et al.</i> (1999)
	250 a 430	150 a 240	8 a 53	Suíça	Tauxe-Wuersch <i>et al.</i> (2005)
Naproxeno (AB)	1.800 a 4.600	800 a 2.600	40 a 55	Espanha	Carballa <i>et al.</i> (2004)
	4.900	150 a 1.900	55 a 98	Finlândia	Lindqvist, Tuhkanen e Kronberg (2005)
	30 a 300	10 a 200	0 a 80	Japão	Nakada <i>et al.</i> (2006)
	600	100 a 540	15 a 78	Brasil	Stumpf <i>et al.</i> (1999)

< LQ: menor que o limite de quantificação do método analítico.

Tabela 7 – Concentrações e remoções de 4 hormônios em estações de tratamento de esgoto convencionais.

Composto	Afluentes (ng L ⁻¹)	Efluente (ng L ⁻¹)	Remoção (%)	País	Referência
Estradiol (hormônio natural)	9,3 – 7400	9,3 – 5560	5 – 99	Brasil	Aquino, Brandt e Chernicharo (2013)
	0 – 54	4 – 449	0 – 82	Espanha	Bizkarguenaga <i>et al.</i> (2012)
	11 – 22	8,6 – 2,4	21 – 100	Alemanha	Schlüsener e Bester (2005)
	77 – 324	3,9 – 306	6 – 95	Hungria	Andrási <i>et al.</i> (2011)
	10 – 31	3 – 8	20 – 90	Itália	Laganà <i>et al.</i> (2004)
	3 – 22	1 – 2	33 – 91	Canadá	Hing-Biu, Peart e Svoboda (2005)
Estrona (hormônio natural)	40 – 4.830	40 – 4.350	0 – 50	Brasil	Aquino, Brandt e Chernicharo (2013)
	32 – 87	2 – 5,3	0 – 94	Alemanha	Schlüsener e Bester (2005)
	0 – 183	< LQ – 1.031	0 – 100	Espanha	Bizkarguenaga <i>et al.</i> (2012)
	15 – 60	5 – 30	0 – 92	Itália	Laganà <i>et al.</i> (2004)
	8 – 52	1 – 54	0 – 82	Canadá	Hing-Biu, Peart e Svoboda (2005)
17 α -etinilestradiol (hormônio sintético)	12,4 – 5.230	12,4 – 1.200	0 – 93	Brasil	Aquino, Brandt e Chernicharo (2013)
	3 – 40	< LQ – 232	0 – 100	Espanha	Bizkarguenaga <i>et al.</i> (2012)
	133 – 885	< LQ	100	Hungria	Andrási <i>et al.</i> (2011)
Estríol (hormônio natural)	2 – 83	0 – 210	0 – 95	Espanha	Bizkarguenaga <i>et al.</i> (2012)
	54 – 470	4,5 – 99	63 – 93	Alemanha	Schlüsener e Bester (2005)
	102 – 510	< LQ	100	Hungria	Andrási <i>et al.</i> (2011)
	23 – 48	1	96 – 98	Itália	Laganà <i>et al.</i> (2004)

< LQ: menor que o limite de quantificação do método analítico.

contaminantes é removida, as concentrações restantes nos efluentes podem causar danos aos organismos aquáticos e à saúde humana.

Para lidar com essa questão, novas tecnologias estão sendo estudadas e desenvolvidas em escala laboratorial e piloto para remover efetivamente os micropoluentes dos efluentes de ETE e ETA. Essas tecnologias, como reatores de membranas, filtros de carvão ativado granular e processos oxidativos avançados, têm demonstrado resultados promissores na remoção de diversas subclasses de micropoluentes dos efluentes dos sistemas convencionais.

Dessa forma, é fundamental integrar essas novas tecnologias como etapas de pós-tratamento nos sistemas convencionais de tratamento de água e efluentes, visando à

melhoria da qualidade dos efluentes descartados e à proteção do meio ambiente e da saúde pública.

AGRADECIMENTOS

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico — CNPq. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior — CAPES. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Estações Sustentáveis de Tratamento de Esgoto — INCT ETEs Sustentáveis. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais — FAPEMIG. Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco — FACEPE.

Este trabalho faz parte da série de publicações do INCT ETEs Sustentáveis.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS E SANEAMENTO BÁSICO (ANA). *Atlas Esgoto - Despoluição das Bacias Hidrográficas*. 2017. Disponível em: http://arquivos.ana.gov.br/imprensa/publicacoes/ ATLASeESGOTOSDespoluicaoodeBaciasHidrograficas-ResumoExecutivo_livro.pdf. Acesso em: 21 set. 2020.

ANDRÁSI, N.; HELENKÁR, A.; VASANITS-ZSIGRAI, A.; ZÁRAY, G.; MOLNÁR-PERL, I. The hole of the acquisition methods in the analysis of natural and synthetic steroids and cholic acids by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1218, p. 8264-8272, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.09.006>

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2016*. Brasília: ANVISA, 2017.
- AQUINO, S.F.; BRANDT, E.M.F.; CHERNICHARO, C.A.D.E.L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 18, n. 3, p. 187-204, 2013. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522013000300002>
- AZZOUX, A.; BALLESTEROS, E. Combined microwave-assisted extraction and continuous solid-phase extraction prior to gas chromatography-mass spectrometry determination of pharmaceuticals, personal care products and hormones in soils, sediments and sludge. *Science of Total Environment*, v. 419, p. 208-215, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.12.058>
- BENOTTI, M.J.; TRENHOLN, R.A.; VANDERFORD, B.J.; HOLADY, J.C.; STANFORD, B.D.; SNYDER, S.A. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water. *Environmental Science Technology*, v. 43, n. 3, p. 597-603, 2009. <https://doi.org/10.1021/es801845a>
- BILA, D.M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, v. 26, n. 4, p. 523-530, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000400015>
- BILA, D.M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Química Nova*, v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000300027>
- BISOGNIN, R.P.; WOLFF, D.B.; CARISSIMI, E. Revisão sobre fármacos no ambiente. *Revista DAE*, v. 66, p. 78-95, 2018. <https://doi.org/10.4322/dae.2018.009>
- BIZKARGUENAGA, E.; ROS, E.; IPARRAGUIRRE, P.; NAVARRO, P.; VALLEJO, A.; USOBIAGA, A.; ZULOAGA, O. Solid-phase extraction combined with large volume injection-programmable temperature vaporization-gas chromatography-mass spectrometry for the multiresidue determination of priority and emerging organic pollutants in wastewater. *Journal of Chromatography A*, v. 1247, p. 104-117, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.05.022>
- BOLONG, N.; ISMAIL, A.F.; SALIM, M.R.; MATSUURA, T. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*, v. 239, p. 229-246, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2008.03.020>
- 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)*. 2012. 128 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
- CABAN, M.; CZERWICKA, M.; LUKASZEWICZ, P.; MIGOWSKA, N. A new silylation reagent dimethyl (3,3,3-trifluoropropyl) silyldiethylamine for the analysis of strogenic compounds by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1301, p. 215-224, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.05.073>
- CAMPBELL, C.G.; BORGLIN, S.E.; GREEN, F.B.; GRAYSON, A.; WOZEI, E.; STRINGFELLOW, W.T. Biologically directed environmental monitoring, fate, and transport of estrogenic endocrine disrupting compounds in water: a review. *Chemosphere*, v. 65, n. 8, p. 1265-1280, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.08.003>
- CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J.M.; LLOMPART, M.; GÁRCIA-JARRES, C.; RODRÍGUEZ, I.; GÓMEZ, M.; TERNES, T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, v. 38, n. 12, p. 2918-2926, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.03.029>
- CASTRO, L.V. *Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em filtros de polimento para tratamento de esgoto doméstico*. 2017. 168 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.
- CAVALCANTI, R.L.S.; LIMA, G.M.S.; SILVA, M.C.; SCENZA, R.P.; MOURA, V.R.; LEITE, V.R. Descarte domiciliar de medicamentos. *Revista Presença*, v. 1, n. 1, p. 56-77, 2015. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01314>
- CLARA, M.; STRENN, B.; GANS, O.; MARTINEZ, E.; KREUZINGER, N.; KROISS, H. Removal of select pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatments plants. *Water Research*, v. 39, n. 1, p. 4797-4807, 2005. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01314>
- CSTEE. *Option on human and wildlife health effects of endocrine disrupting chemicals, with emphasis on wildlife and on ecotoxicology test methods*, Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment. 1999. Disponível em: https://www.minambiente.it/sites/default/files/archivio/allegati/interferenti_endocrini/rapporto_cstee_1999_en.pdf. Acesso em: 21 set. 2020.
- FERRER, I.; THURMAN, E.M. Analysis of 100 pharmaceuticals and their degradation in water samples by liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1259, p. 148-157, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.03.059>
- GRACIANI, F.S.; FERREIRA, G.L.B.V. Descarte de medicamentos: panorama da logística reversa no Brasil. *Espacios*, v. 35, p. 11, 2014.
- HERNANDO, M.D.; MEZCUA, M.; GÓMEZ, M.J.; MALATO, O.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R. Comparative study of analytical methods involving gas chromatography-mass spectrometry for

the determination of selected endocrine disrupting compounds in wastewaters. *Journal of Chromatography A*, v. 1047, n. 1, p. 129-135, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.06.123>

HING-BIU, L.; PEART, T.E.; SVOBODA, M.L. Determination of endocrine-disrupting phenols, acid pharmaceuticals, and personal-care products in sewage by solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1094, n. 1-2, p. 122-129, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.07.070>

IMS. *Global medicines use in 2020: outlook and implications*. Parsippany: Institute for Healthcare Informatics, 2015. Disponível em: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-medicines-use-in-2020>. Acesso em: 21 set. 2020.

INSTITUTO DE PESQUISA APLICADA (IPEA). *Carta de conjuntura – Economia mundial – Seção II 2019*. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/conjuntura/191114_cc_45_secao_economiamundial.pdf. Acesso em: 21 set. 2020.

JEANNOT, R.; SABIK, H.; SAUVARD, M.; DAGNAC, T.; DOHRENDORF, K.; Determination of endocrine-disrupting compounds in environmental samples using gas and liquid chromatography with mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 974, n. 1-2, p. 143-159, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)01240-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)01240-2)

JOHNSON, A.C.; BELFROID, A.; DI CORCIA, A. Estimating steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent. *Science of the Total Environment*, v. 256, p. 163-173, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(00\)00481-2](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00481-2)

LAGANÀ, A.; BACALONI, A.; DE LEVA, I.; FABERI, A.; FAGO, G.; MARINO, A. Analytical methodologies for determining the occurrence of endocrine disrupting chemicals in sewage treatment plants and natural waters. *Analytica Chimica Acta*, v. 501, n. 1, p. 79-88, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2003.09.020>

LINDQVIST, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters. *Water Research*, v. 39, n. 11, p. 2219-2228, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.04.003>

LOPES, L.G.; MARCHI, M.R.R.; SOUZA, J.B.G.; MOURA, J.A.; LORENZON, C.S.; CRUZ, C.; AMARAL, L.A. Estrogênios naturais e tratadas da região de Jaboticabal-São Paulo. *Química Nova*, v. 33, p. 639-643, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300029>

MONTAGNER, C.C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R.D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: Cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. *Química Nova*, v. 40, p. 1094-1110, 2017. <https://doi.org/10.21577/O100-4042.20170091>

NAKADA, N.; TANISHIMA, T.; SHINOARA, H.; KIRI, K.; TAKADA, H. Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment. *Water Research*, v. 40, n. 17, p. 3297-3303, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.06.039>

QUINTANA, J.B.; CARPINTEIRO, J.; RODRÍGUEZ, I.; LORENZO, R.A.; CARRO, A.M.; CELA, R. Determination of natural and synthetic estrogens in water by gas chromatography with mass spectrometric detection. *Journal of Chromatography A*, v. 1024, n. 1-2, p. 177-185, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.10.074>

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

ROBERTS, P.H.; THOMAS, K.V. The occurrence of select pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. *Science of the Total Environment*, v. 356, n. 1-3, p. 143-153, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.04.031>

RODRÍGUEZ, I.; QUINTANA, J.B.; CARPINTEIRO, J.; CARRO, A.M.; LORENZO, R.A.; CELA, R. Determination of acidic drugs in sewage water by gas chromatography-mass spectrometry as tert-butylidimethylsilyl derivatives. *Journal Chromatography A*, v. 985, p. 265-274, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)01528-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)01528-5)

SCHLÜSENER, M.P.; BESTER, K. Determination of steroid hormones, hormone conjugates and macrolide antibiotics in influents and effluents of sewage treatment plants utilizing high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry with electrospray and atmospheric pressure chemical ionization. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, v. 19, n. 22, p. 3269-3278, 2005. <https://doi.org/10.1002/rcm.2189>

SILVA, C.G.A.; COLLINS, C.H. Aplicações de cromatografia líquida de alta eficiência para o estudo de poluentes orgânicos emergentes. *Química Nova*, v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000400020>

STUMPF, M.; TERNES, T.A.; ROLF-DIETER, W.; RODRIGUES, S.V.; BAUMANN, W. Polar Drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Science of the Total Environment*, v. 225, n. 1-2, p. 135-141, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00339-8](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00339-8)

TAUXE-WUERSCH, A.; DE ALENCASTRO, L.F.; GRANDJEAN, D.; TARRADELLAS, J. Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. *Water Research*, v. 39, n. 9, p. 1761-1772, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.03.003>

UNITED NATIONS (UN). *World Population Prospects*. 2019. Disponível em: <https://population.un.org/wpp/Graphs/Probabilistic/POP/TOT/900>. Acesso em: 21 set. 2020.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). *Occurrence of contaminants of emerging concern in wastewater from nine publicly owned treatment works*. Washington: USEPA, 2009.

VERBINNEN, R.T.; NUNES, G.S.; VIEIRA, E.M. Determinação de hormônios estrógenos em água potável usando CLAE-DAD. *Química Nova*, v. 33, p. 1837-1842, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000900003>

XIAO-YAO, X.; McCALLEY, DV.; McEVOY, J. Analysis of estrogens in river water and effluents using solid-phase extraction and gas chromatography-negative chemical ionization mass spectrometry of the pentafluorobenzyl derivatives. *Journal of Chromatography A*, v.923, n. 1-2, p. 195-204, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)00955-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)00955-4)

YU, Y.; WU, L. Comparison of four extraction methods for the analysis of pharmaceuticals in wastewater. *Journal of Chromatography A*, v.1218, n. 18, p. 2483-2489, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.02.050>

