



**UNIDADE ACADÊMICA DE DESIGN, INFRAESTRUTURA E AMBIENTE
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM GESTÃO AMBIENTAL**

**MONITORAMENTO DA QUALIDADE DA ÁGUA DO RIO CUIÁ: O CASO
DOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS**

MAGDA DAYSE FERREIRA RANGEL

JOÃO PESSOA – PB

2018

MAGDA DAYSE FERREIRA RANGEL

**MONITORAMENTO DA QUALIDADE DA ÁGUA DO RIO CUIÁ: O CASO
DOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito para a obtenção do diploma de graduação
do Curso Superior de Tecnologia em Gestão
Ambiental.

ORIENTADORA: DRA. KELIANA DANTAS SANTOS

JOÃO PESSOA - PB

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação – CIP
Biblioteca Nilo Peçanha – IFPB, *Campus* João Pessoa

R196m	<p>Rangel, Magda Dayse Ferreira. Monitoramento da qualidade da água do rio Cuiá: o caso dos desreguladores endócrinos / Magda Dayse Ferreira Rangel.-2018 71 f.: il.</p> <p>TCC (Tecnologia em Gestão Ambiental) Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba – IFPB.</p> <p>Orientadora: Keliana Dantas Santos, Dr^a.</p> <p>1. Qualidade da água. 2. Desreguladores endócrinos. 3. Poluição hídrica I. Título.</p> <p>CDU 543.3</p>
-------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Thiago de Lima Silva
Bibliotecário-Documentalista
CRB-15/524

**MONITORAMENTO DA QUALIDADE DA ÁGUA DO RIO CUIÁ: O CASO
DOS DESREGULADORES ENDÓCRINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito para a obtenção do diploma de graduação
do Curso Superior de Tecnologia em Gestão
Ambiental.

João Pessoa, 02 de Março de 2018.

BANCA EXAMINADORA

K. D. S.

Dra. Keliana Dantas Santos (orientadora)
Professora IFPB – Campus João Pessoa

Maria Deise das D. Costa Duarte

Msc. Maria Deise das Dores Costa Duarte
Professora IFPB – Campus João Pessoa

Valdith Lopes Jerônimo

Dra. Valdith Lopes Jerônimo
Professora IFPB – Campus João Pessoa

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por está sempre ao meu lado em todos os momentos da minha vida, me dando forças, me fazendo acreditar que eu posso, e me guiando no caminho que ele traçou para mim.

Aos meus pais João Ferreira Rangel e Dilma Ferreira da Silva Rangel por terem sempre acreditado em mim e não medirem esforços para me fazer ingressar e concluir o curso que eu sempre quis, pelo amor incondicional, pelo apoio e por me ensinar o valor dos estudos e a ser forte.

A meus irmãos e a toda minha família por todo o carinho e por sempre acreditar em mim.

A todos os meus amigos que me ajudaram direta e indiretamente em todo o meu curso, me dando sempre apoio, carinho e atenção, sem vocês nada disso teria acontecido.

A todos os meus amigos de trabalho que sempre me incentivaram, me ajudaram e me apoiaram em todo o curso.

A todos os meus amigos do curso de Gestão Ambiental do IFPB *campus* João Pessoa de todos os períodos, que convivi todos esses anos compartilhando experiências.

A professora Keliana Dantas Santos por todo o ensinamento durante todo o curso e por aceitar me orientar no TCC e acreditado no meu potencial em desenvolver esse trabalho, também pela paciência e ajuda na conclusão deste trabalho.

As professoras Maria Deise das Dores Costa Duarte e Valdith Lopes Jerônimo por terem aceitado fazer parte da banca examinadora e darem contribuições a este trabalho.

A todos os outros docentes do curso de Gestão Ambiental *campus* João Pessoa que contribuíram efetivamente para a minha formação, dividindo seu conhecimento.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização desta conquista, obrigado.

RESUMO

O mundo vem sofrendo constantemente com o problema da poluição hídrica, principalmente devido a crescente ascensão urbana e industrial, onde diariamente milhões de litros de compostos químicos são lançados através dos esgotos nos cursos hídricos, bem como, da lixiviação do solo, contendo contaminantes. Dentre esses poluentes estão os desreguladores endócrinos, que são substâncias químicas que afetam o sistema endócrino e as fases de crescimento e reprodução animal, incluindo dos seres humanos. Este trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência de 8 (oito) micro contaminantes classificados como desreguladores endócrinos em todo o curso do rio Cuiá, no município de João Pessoa, Paraíba. O estudo foi realizado através da análise de amostras de água, durante seis meses, entre junho e novembro de 2016. As análises foram realizadas por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS). Os resultados das análises para os estrogênios E1, E2, o xenoestrogênio BPA, os anti-inflamatórios DCF e ibuprofeno e a cafeína, indicaram que os valores estão fora da margem de risco à saúde humana e aquática. Enquanto, que as amostras analisadas para o estrogênio EE2 e o antibiótico amoxicilina, mostraram que os resultados para o EE2, estão acima da margem mínima, já para a amoxicilina, pode causar danos as espécies de mexilhões e algas. Os valores analisados foram confrontados com a literatura existente, uma vez que não existe legislação para tais substâncias. Porém de acordo com a literatura existente, até as mínimas concentrações encontradas causam efeitos aos organismos aquáticos sensíveis quando expostos de maneira crônica a essas substâncias.

Palavras chave: Desreguladores Endócrinos; Rio Cuiá; Lançamento de Efluentes.

ABSTRACT

The world is constantly suffering from the problem of water pollution, mainly due to the increasing urban and industrial rise, where daily millions of liters of chemical products are sent through the sewers in the water courses, as well as, soil leaching, containing contaminants. Among these pollutants are endocrine disruptors, which are chemicals that affect the endocrine system and the stages of animal growth and reproduction, including the humans. In view of the above, this study had the aim of evaluating the occurrence of eight micro-contaminants classified as endocrine disruptors throughout the Cuiá river course, in the city of João Pessoa, Paraíba. The study was conducted through the collection and analysis of water samples for six months between June and November 2016. The analyzes were performed by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry (LC-MS / MS). The results of the analyzes for estrogens E1, E2, xenoestrogen BPA, anti-inflammatory drugs DCF and ibuprofen and caffeine, indicated that the values are outside the risk margin for human and aquatic health. While the samples analyzed for estrogen EE2 and the antibiotic amoxicillin, showed that the results for EE2, are above the minimum margin, already for amoxicillin, can cause damage to the species of mussels and algae. The analyzed values were confronted with the existing literature since there is no legislation for such substances. However, according to the existing literature, even the lowest concentrations found cause effects on sensitive aquatic organisms when exposed to these substances in a chronic manner.

Keywords: Endocrine Disruptors. Cuiá River. Effluent launching.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Rotas de contaminação e exposição humana aos micro contaminantes.	18
Figura 2 - Mapa de Localização do Rio Cuiá.	41
Figura 3 - ETE da CAGEPA, unidade Mangabeira.	42
Figura 4 - Mapa de localização dos pontos de coleta.	44
Figura 5 - Concentrações do estrogênio estrona ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.	46
Figura 6 - Concentrações do estrogênio 17 β - estradiol ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.	46
Figura 7 - Concentrações do estrogênio 17 α – etinilestradiol ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.	47
Figura 8 - Concentrações do estrogênio bisfenol A ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.	49
Figura 9 - Concentrações do anti-inflamatório diclofenaco ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.	50
Figura 10 - Concentrações do anti-inflamatório ibuprofeno ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.	51
Figura 11 - Concentrações do antibiótico amoxicilina ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.	52
Figura 12 - Concentrações de cafeína ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.	54
Figura 13 - Pluviometria do município de João Pessoa-PB.	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Quantidade de desreguladores endócrinos encontrados em efluentes de ETEs.	20
Tabela 2 - Concentrações médias de desreguladores endócrinos e fármacos detectados no meio ambiente.	22
Tabela 3 - Excreção diária (μg) per capita de estrogênios por humanos. Fonte: Bila, 2007.	24
Tabela 4 - Quantidade de estrogênios encontrados no Brasil.	27
Tabela 5 - Quantidade de estrogênios encontrados no Mundo.	28
Tabela 6 - Estudos brasileiros acerca da ocorrência de desreguladores endócrinos em diferentes matrizes ambientais.	30
Tabela 7 - Ocorrência de fármacos em diferentes matrizes ambientais.....	32
Tabela 8 - Ocorrência típica de alguns fármacos em ambientes aquáticos e em água de abastecimento.....	33
Tabela 9 - Concentrações de amoxicilina em matrizes aquáticas no mundo.....	36
Tabela 10 - Efeitos agudos e subcrônicos da amoxicilina em diferentes organismos da cadeia trófica e tempos de exposição.....	37
Tabela 11 - Fármacos detectados em águas para consumo humano.....	39
Tabela 12 - Resultados das Análises do Estrogênio Estrona, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.	70
Tabela 13 - Resultados das Análises do Estrogênio 17β - estradiol, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.	70
Tabela 14 - Resultados das Análises do Estrogênio 17α – etinilestradiol, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.....	70
Tabela 15 - Resultados das Análises do Xenoestrogênio Bisfenol A, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.....	70
Tabela 16 - Resultados das Análises do Anti-inflamatório Diclofenaco, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.....	71
Tabela 17 - Resultados das Análises do Anti-inflamatório Ibuprofeno, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.....	71
Tabela 18 - Resultados das Análises do Antibiótico Amoxicilina, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.	71

Tabela 19 - Resultados das Análises de Cafeína, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.71

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

- AESA**- Agência Executiva de Gestão das Águas do Estado da Paraíba
- AMOX** – Amoxicilina
- ANA**- Agência Nacional de Águas
- ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- BPA** - Bisfenol A
- BRM** - Biorreatores com membrana
- CA** - Carvão ativado
- CAGEPA** – Companhia de Água e Esgotos da Paraíba
- CE50** - Concentração média de efeito
- CL50** - Concentração média letal
- CEO** - Concentração de efeito observado
- CENO** - Concentração de efeito não observado
- CI25** - Concentração inibitória a 25% dos organismos
- CI50** - Concentração inibitória média
- CONAMA** – Conselho Nacional do Meio Ambiente
- DCF** - Diclofenaco de sódio
- DE**- Desregulador endócrino
- E1** – Estrona
- E2** - 17 β -estradiol
- E3** – Estriol
- EDC** - Endocrine Disrupting Chemicals
- EE2** - 17 α -etinilestradiol
- EFSA** - European Food Safety Authority
- ETA** - Estação de tratamento de água
- ETE** - Estação de tratamento de esgoto
- EUA** - Estados Unidos da América.
- FUNASA** - Fundação Nacional da Saúde
- LC/MS** - Cromatografia líquida com detecção por espectrometria de massas
- MS** - Espectrometria de Massas
- POAs** - Processos oxidativos avançados
- PPCP** - Pharmaceuticals and Personal Care Products

RDC - Resolução da diretoria colegiada

TDI - Ingestão diária tolerável

USEPA - United States Environmental Protection Agency

VTG – Vitelogenina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. OBJETIVOS.....	16
2.1. Objetivo Geral	16
2.2. Objetivos Específicos.....	16
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
3.1 Monitoramento ambiental	17
3.2 Desreguladores Endócrinos: classificação, origem e consequências ambientais.....	21
3.2.1 Estrogênios	23
3.2.2 Xenoestrogênios	29
3.3 Fármacos	31
3.3.1 Anti-Inflamatórios	32
3.3.2 Antibióticos	35
3.4 Cafeína	38
3.5 Legislação acerca dos parâmetros de potabilidade de qualidade da água.....	39
4. METODOLOGIA	41
4.1 Localização e caracterização da área de estudos.....	41
4.2 Tipo de pesquisa, método de pesquisa e ferramenta de pesquisa.....	43
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	46
5.1 Estrogênio Estrona, 17 β - estradiol e 17 α – etinilestradiol	46
5.2 Xenoestrogênio.....	48
5.3 Anti-Inflamatórios	50
5.3.1 Anti-Inflamatórios Diclofenaco e Ibuprofeno.....	50
5.4 Antibióticos	52
5.5 Cafeína	54
5.6 Discussões complementares	55
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
APÊNDICE.....	70

1. INTRODUÇÃO

A água é um recurso natural, essencial à vida, encontrada em grande quantidade no planeta, porém se apresenta em estados físicos e com qualidade muitas vezes de difícil utilização, além de ter uma distribuição desigual geograficamente.

Segundo o manual de educação para o consumo sustentável do Ministério do Meio Ambiente (2005), a água ocupa aproximadamente 70% da superfície do nosso planeta, mas 97,5% da água do planeta é salgada, da parcela de água doce, 68,9% encontra-se nas geleiras, calotas polares ou em regiões montanhosas, 29,9% em águas subterrâneas, 0,9% compõe a umidade do solo e dos pântanos e apenas 0,3% constitui a porção superficial de água doce presente em rios e lagos.

Essa pequena parcela de água doce existente no planeta, ainda se depara com inúmeros problemas como a poluição e o uso irracional, ocasionando assim sérios problemas hídricos, como a eutrofização dos rios e lagos, a escassez hídrica, entre outros problemas em várias regiões do planeta.

Conforme von Sperling (2005), a qualidade da água é o resultado tanto da dinâmica natural, como os processos de escoamento e infiltração da água, quanto da influência antrópica, através dos resíduos sólidos e/ou líquidos gerados nas atividades industriais agropecuária e de lançamentos de esgotos. Portanto, é correto afirmar que a qualidade da água de um corpo hídrico está profundamente relacionada com a dinâmica de uso e ocupação do solo no seu redor.

Visando a proteção da qualidade desse recurso natural, a água, dito como ilimitado por alguns, no ano de 1997 foi instituído a Política Nacional dos Recursos Hídricos, Lei nº 9.433, com o objetivo de preservar a qualidade e a quantidade desse recurso, bem como, criar órgãos gestores responsáveis por gerir, em conjunto com a sociedade civil, esse recurso natural, essencial para a sobrevivência de todas as espécies que habitam a Terra.

Dentre os meios de preservação e estudo dos recursos hídricos, existe o monitoramento ambiental, que segundo Alves et al.(2008), é um instrumento de controle e avaliação, desde que realizado de forma sistemática. Ainda segundo o autor, serve para conhecer o estado e as tendências qualitativas e quantitativas dos recursos naturais e as

influências exercidas pelas atividades humanas e por fatores naturais, podendo subsidiar medidas de planejamento, controle, recuperação, preservação e conservação do ambiente, bem como auxiliar na definição das políticas ambientais.

A água doce é utilizada, em todo o mundo, para diversas finalidades, dentre elas a irrigação, o abastecimento urbano e industrial, a geração de energia, o transporte, a pesca e o lazer. Além desses usos já citados um curso de água também pode ser utilizado como receptor de cargas orgânicas provenientes de efluentes domésticos e industriais, que são lançados muitas vezes, sem tratamento prévio. O autor menciona ainda que este uso provoca acentuada degradação da qualidade da água.

Segundo Nahon (2006) a poluição dos corpos de água é um problema mundial e o seu controle constitui-se num dos grandes desafios dos gestores dos recursos hídricos, não só no Brasil, mas também no mundo. Este problema é mais intenso principalmente em áreas urbanizadas, onde há uma maior demanda por água potável e os lançamentos de poluentes são mais frequentes e concentrados.

Dentre os parâmetros analisados para verificar a qualidade dos corpos hídricos, estão os desreguladores endócrinos, cuja definição de acordo com Ghiselli e Jardim (2007) tratam-se de substâncias químicas que podem interferir no funcionamento natural do sistema endócrino de espécies animais, incluindo os seres humanos. Os autores mencionam ainda que tais substâncias podem ser de origem antrópica ou natural.

Já em inglês, essas substâncias são denominadas *Endocrine Disrupting Chemicals* (EDC) e alguns autores consideram somente as substâncias que interagem com os sítios receptores de hormônios, embora outros autores considerem como qualquer substância que cause desequilíbrio, interferência ou alteração no sistema endócrino, atuando ou não no sítio receptor (BILA E DEZOTTI, 2007).

Portando, tendo em vista a crescente preocupação ambiental com relação a contaminação dos cursos hídricos, principalmente para a presença de desreguladores endócrinos, este trabalho tem como o objetivo, verificar a ocorrência desses compostos no curso do rio Cuiá, no município de João Pessoa – PB.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

O objetivo do trabalho é o monitoramento da qualidade da água do Rio Cuiá, no município de João Pessoa-PB, com enfoque em desreguladores endócrinos.

2.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar a qualidade da água do rio Cuiá com enfoque nos desreguladores endócrinos, tais quais: estrogênio, estrona, 17 β - estradiol, 17 α - etinilestradiol, cafeína, diclofenaco, amoxicilina, ibuprofeno e bisfenol A.
- Estabelecer relação dos valores encontrados com os da literatura;
- Investigar o impacto do lançamento do efluente de ETE Mangabeira na qualidade do rio.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Monitoramento ambiental

O monitoramento ambiental, principalmente dos corpos hídricos superficiais, está cada vez mais crescente, sobretudo, pelo aumento do desenvolvimento urbano das cidades, gerando um aumento na poluição desses corpos, principalmente por meio de lançamento de esgoto doméstico e industrial, bem como, após a crise hídrica em que vivemos.

Segundo Lima et al., (2004), os mananciais próximos às áreas urbanas merecem uma atenção especial, em virtude da poluição difusa e dos lançamentos de águas residuais de forma clandestina existentes, que acarreta, sem dúvida, na sua degradação, e prejudica os múltiplos usos da água.

A legislação em vigor traz a importância do monitoramento da qualidade dos recursos hídricos, onde de acordo com a Lei das Águas N° 9.433, de 8 de janeiro de 1997 temos no Art. 2 que:

Art. 2º São objetivos da Política Nacional de Recursos Hídricos: I - assegurar à atual e às futuras gerações a necessária disponibilidade de água, em padrões de qualidade adequados aos respectivos usos.

A rápida urbanização e a expansão das grandes cidades têm resultado, progressivamente, na deterioração das condições dos corpos de água doce. As bacias hidrográficas urbanas têm sido estudadas para avaliar múltiplos impactos ambientais nessas áreas circundantes. Assim diferentes abordagens têm sido utilizadas em avaliações ambientais, a fim de determinar as condições de deterioração (DANIEL et al., 2002).

Dentre os parâmetros analisados para verificar a qualidade dos corpos hídricos, atenção especial vem sendo dada aos chamados desreguladores endócrinos (DE), devido às evidências de distúrbios causados por esses compostos no sistema reprodutivo de animais selvagens e em seres humanos (BILA & DEZOTTI, 2007).

Segundo USEPA (1997), os DEs são substâncias exógenas que podem se ligar aos receptores hormonais e imitar a ação de um hormônio desencadeando reações bioquímicas semelhantes, ou ainda bloquear os receptores impedindo as ações dos

hormônios naturais, sendo substâncias capazes de mimetizar ou inibir a função de hormônios naturais nos seres vivos.

As fontes de contaminação ambiental por DEs podem ser pontuais - os efluentes das ETEs, os efluentes industriais, os efluentes das atividades agrícolas, lixiviados, etc; ou difusas – infiltrações no solo dos compostos utilizados na agricultura e indústria, fossas sépticas, disseminação de lamas provenientes do tratamento de águas residuais, etc. (FERREIRA, 2013).

As principais fontes de contaminação dos corpos d'água por DEs estão compreendidas na Figura 1, bem como as rotas de contaminação e exposição dos seres humanos a esses micro contaminantes.

Figura 1: Rotas de contaminação e exposição humana aos micro contaminantes.



Fonte: Aquino; Brandit; Chernicharo (2013).

Como podemos perceber na figura 1, os DEs chegam até os corpos hídricos através de diversas rotas, desde as redes de saneamento básico, como também, por meio do escoamento do solo, contaminando assim o meio aquático. Tal contaminação pode ser controlada, através da preservação das nascentes, da manutenção das redes de esgoto e dos aterros sanitário, bem como, com tratamentos adequados para as ETEs.

USEPA (2009) menciona ainda que os DEs podem atingir as redes de coleta de esgoto por meio do lançamento de águas cinzas (derivadas dos chuveiros, lavatórios e lavanderias), águas negras (excretas de indivíduos que podem conter medicamentos de uso oral e hormônios naturais) e descarte, nas instalações sanitárias, de medicamentos

não usados ou com prazos de validade expirados. O autor menciona ainda que: as estações de tratamento de esgoto (ETE) normalmente empregam processos biológicos como principal tecnologia e, em poucos casos, utilizam técnicas complementares de tratamento, dessa forma, as unidades da ETE são projetadas para reduzir a carga de poluentes orgânicos e, eventualmente, nutrientes e microrganismos patogênicos, não objetivando especificamente a remoção de fármacos e DE presentes no esgoto sanitário.

A dificuldade de remoção de substâncias químicas, como os micropoluentes emergentes, entre eles os DEs em ETEs e ETAs, representa uma barreira importante no controle e disseminação desses compostos no ambiente aquático (CHAVES, 2016). Por esse motivo deve-se estudar meios e métodos de tratamento que sejam capazes de eliminar cada vez mais a presença dessas substâncias nos corpos hídricos.

Segundo Gerolin (2008), efluentes de tratamento de esgoto podem muitas vezes carregar fármacos, hormônios naturais e sintéticos, devido as ETEs não serem projetadas para tratar esses tipos de substâncias, ocasionando assim, a presença desses micropoluentes nos cursos de água.

Na Tabela 1, estão listadas algumas quantidades de desreguladores endócrinos encontrados em efluentes de ETE, bem como o tipo de tratamento empregado e a taxa de porcentagem de remoção dos compostos.

Tabela 1: Quantidade de desreguladores endócrinos encontrados em efluentes de ETes.

Tipo de tratamento	Substância	Matriz	Eficiência de remoção	Procedimento analítico	TDH	Referência bibliográfica
Lodos Ativados	17 α -Ethinilestradiol	Esgotos ETes Itália	86%	SPE e HPLC/MS	12h	BARONTI <i>et al.</i> , 2000
		Esgotos ETes Itália	85%	SPE e HPLC/MS	14h	BARONTI <i>et al.</i> , 2000
	17 β -estradiol	Esgotos ETes Itália	88%	SPE e HPLC/MS	14h	BARONTI <i>et al.</i> , 2000
		Esgotos ETes Coréia do Sul	79%	SPE e HPLC/MS	-	DUONG <i>et al.</i> , 2010
	Estrona	Esgotos ETes Itália	74,20%	SPE e HPLC/MS	12h	BARONTI <i>et al.</i> , 2000
		Esgotos ETes Coréia do Sul	80%	ELL e GC/MS	-	DUONG <i>et al.</i> , 2010 KASPRZYK-HORDERN <i>et al.</i> , 2009
Ibuprofeno	Esgotos ETE Cilfynydd	84%	SPE e UPLC/MS	-		
Lodos ativados com remoção de nutrientes	Diclofenaco	Esgotos ETE Austrália	29%	SPE e GC/MS	24h	AL-RIFAI <i>et al.</i> , 2011
	Ibuprofeno	Esgotos ETE Austrália	94%	SPE e GC/MS	24h	AL-RIFAI <i>et al.</i> , 2011
Processo anaeróbio/ anóxico/ óxico (A/A/O)	Estrona	Esgotos ETE Beijing	75,40%	SPE e GC/MS	14h	NIE <i>et al.</i> , 2012
	17 α -Ethinilestradiol	Esgotos ETE Beijing	>90%	SPE e GC/MS	14h	NIE <i>et al.</i> , 2012
	17 β -estradiol	Esgotos ETE Beijing	>95%	SPE e GC/MS	14h	NIE <i>et al.</i> , 2012

AAS: ácido acetilsalicílico
 TDH: Tempo de detenção Hidráulica
 SPE: extração em fase sólida
 ELL: extração líquido-líquido
 (-) não analisado ou não informado

HPLC: cromatografia líquida de alta eficiência
 UPLC: cromatografia líquida de ultra eficiência
 GC: cromatografia gasosa
 MS: espectrometria de massas

Fonte: Adaptado Pulz, 2014.

Na tabela 1, temos a ocorrência de DEs em ETEs em vários países, onde podemos perceber a eficiência de remoção dessas substâncias de acordo com os tipos de tratamento de esgotos. O lodo ativado, consegue de acordo a tabela uma taxa de remoção de até 88%, sendo assim um tratamento indicado, principalmente quando ocorre a remoção de nutrientes desses lodos, evitando posteriormente a contaminação do solo.

Segundo os estudos de Clouzot et al. (2008), a taxa de remoção para estrogênios naturais, pelo processo de lodos ativados é geralmente maior que 75 %, enquanto que para o 17α -etinilestradiol é frequentemente inferior a 80%. Porém uma questão a ser verificada é o fato da utilização ou reutilização e reciclagem de lodos de esgoto na agricultura ou para outros fins, uma vez que, pode ocorrer a presença de compostos orgânicos vestigiais, em particular aqueles que se apresentam ou são suspeitos de ter efeitos sobre o sistema endócrino.

Contudo, a presença de DEs em efluentes tratados de ETEs confirma a baixa eficiência dos sistemas biológicos, para a remoção desses compostos, onde uma alternativa para correção seria aumentar o tempo de retenção de sólidos nos processos biológicos, de forma a aumentar a taxa de degradação (CHAVES 2016). Ainda segundo o autor, outras técnicas disponíveis para a efetiva remoção dos DEs em efluentes seria o uso de biorreatores com membrana (BRMs), processos oxidativos avançados (POAs) e adsorção em carvão ativado (CA).

3.2 Desreguladores Endócrinos: classificação, origem e consequências ambientais

Os DEs são divididos em três classes: estrogênios esteróides naturais e sintéticos, substâncias sintéticas usadas em produtos industrializados (xenoestrogênios) e substâncias originadas de plantas (fitoestrogênios). Entre os estrogênios naturais encontram-se o β - estradiol, estrona e estriol, já entre os sintéticos, o 17α - etinilestradiol (CHAVES, 2016).

Os DEs estão ligados a uma variedade de efeitos adversos na saúde de animais selvagens e domésticos, como cânceres hormônios-dependentes, doenças do sistema reprodutivo e redução reprodutiva. (GÜLTEKIN; INCE, 2007).

Os organismos aquáticos são alvos particularmente importantes, por estarem expostos ao longo de toda a sua vida aos micropoluentes presentes em efluentes

domésticos e industriais (CHAVES, 2016). Na Tabela 2, temos as concentrações médias dos desreguladores endócrinos e fármacos detectados no meio ambiente.

Tabela 2: Concentrações médias de desreguladores endócrinos e fármacos detectados no meio ambiente.

Substâncias	Classe das Substâncias	Concentrações médias no ambiente	Condições	Referência
		0,02 a 0,06 µg/L	Água superficial/Brasil	1
Diclofenaco	Anti-inflamatório	0,81 µg/L	Efluente de ETE/ Alemanha	2
		0,15 µg/L	Água superficial / Alemanha	2
		0,005 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil	3
17a-Etinilestradiol	Hormônio	0,001 µg/L	Efluente de TE/ Alemanha	3
		0,45 µg/L	Água superficial/ Alemanha	3
		0,009 µg/L	Efluente de ETE/Canadá	3
		0,015 µg/L	Esgoto doméstico/ Alemanha	3
17b-Estradiol	Hormônio	0,006 µg/L	Efluente de ETE/Canadá	3
		0,021 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil	3
		0,02 a 0,05 µg/L	Água superficial/Brasil	3
		0,04 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil	3
		0,027 µg/L	Esgoto doméstico/ Alemanha	3
Estrona	Hormônio	0,009 µg/L	Efluente de ETE/ Alemanha	3
		0,003 µg/L	Efluente de ETE no Canadá	3
		0,7 – 1,6 ng/L	Água superficial/ Alemanha	3
		0,07 µg/L	Águas superficiais/ Alemanha	2
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	0,37 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha	2
		0,01 µg/L	Águas superficiais/Brasil	1

Fonte: Adaptado Bila e Dezotti (2003).

Na tabela acima, notamos que os DEs estão presentes nas mais diversas matrizes ambientais em todo o mundo, mesmo que em pequenas concentrações, porém não podemos deixar de mencionar o fato de que essas substâncias nunca se encontram isoladas das demais nos corpos hídricos, causam do assim uma maior contaminação naquele ambiente.

De acordo com a literatura muitas são as consequências da presença dos DEs, segundo Ferreira (2008), são suspeitos do desenvolvimento de doenças como câncer de mama, de útero e próstata, desenvolvimento sexual anormal, redução da fertilidade

masculina, aumento da incidência de ovários policísticos, alteração de glândulas tireoides, distúrbios de fertilização e gravidez anormal estão relacionadas à exposição aos desreguladores endócrinos.

Após os lançamentos de efluentes dos esgotos residuais, foi observado em muitas espécies de peixes o processo de feminilização, como má formação dos testículos ou peixes hermafroditas (AL-ANSARI et al., 2010).

Já segundo Bila & Dezotti (2007), são efeitos dos DE a diminuição na eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas; problemas no sistema reprodutivo de répteis, pássaros e mamíferos; alterações no sistema imunológico de mamíferos marinhos. Em seres humanos, outros efeitos também são citados tais como: aumento da incidência de câncer de mama, de testículo e de próstata e a endometriose (doença caracterizada pela presença do tecido uterino fora do útero).

3.2.1 Estrogênios

Os estrogênios são hormônios responsáveis pelo desenvolvimento das características femininas. Dentre suas principais funções no organismo feminino, pode-se destacar: regulação do ciclo menstrual; estímulo ao desenvolvimento do endométrio (membrana mucosa que reveste a parede uterina) e dos seios; influência sobre o desenvolvimento e comportamento do organismo como um todo (NASSIF et al., 2005).

Segundo Hamid; Eskiciosglu (2012), o estrona (E1), o β -estradiol (E2) e estriol (E3), são hormônios derivados do colesterol que ocorre em humanos, onde o E1 é o hormônio predominante em mulheres na menopausa, o E2 é o principal hormônio feminino importante para regularização do ciclo menstrual, já o E3 é um estrogênio sintetizado em grande quantidade durante a gravidez.

O estrogênio sintético 17 α - etinilestradiol (EE2) foi desenvolvido para uso médico em terapias de reposição hormonal e métodos contraceptivos, o mesmo juntamente com os estrogênios naturais, causam fortes impactos ao meio ambiente, tanto pela potência como pela quantidade contínua lançada nos corpos d'água, podendo causar alterações em organismos aquáticos mesmo em concentrações extremamente baixas. (GORGA; PETROVIC; BARCELÓ, 2013).

Mesmo possuindo o tempo de meia vida relativamente curto quando comparados a outros compostos orgânicos, os estrogênios naturais são continuamente introduzidos

no ambiente, o que lhes conferem caráter de persistência. (HUERTA-FONTELA; GALCERAN; VENTURA, 2011).

Os estrogênios naturais e sintéticos além de contaminarem o meio ambiente, através do esgoto sanitário, podem atingir o solo e a água através dos efluentes industriais, escoamento de campos agrícolas e lixiviação de aterros sanitários, sendo importantes fontes de contaminação por xenoestrogênios. (SODRÉ; LOCATELLI; JARDIM, 2010).

Os estrogênios são excretados do corpo humano indo parar nos efluentes domésticos e atingem assim o sistema aquático, sendo a sua principal fonte as mulheres, que excretam diariamente entre 10 a 100 μg de 17- β -estradiol, 17 α - etinilestradiol, estrona e estriol, enquanto que as mulheres grávidas podem excretar até 30 mg de estrogênio por dia (BARONTI et al, 2000). A Tabela 3, mostra as estimativas de quantidades diárias excretadas pelas mulheres e pelos homens.

Tabela 3: Excreção diária (μg) per capita de estrogênios por humanos. Fonte: Bila, 2007.

Categoria	Estrona E1	17 β- estradiol E2	Estriol E3	17 α- Etinilestradiol EE2
Homens	3.9	1.6	1.5	-
Mulheres menstruando	8	3.5	4.8	-
Mulheres na menopausa	4	2.3	1	-
Mulheres grávidas	600	259	6000	-
Mulheres (uso anticoncep.)	-	-	-	35

Os principais efeitos causados por estrogênios nos peixes incluem desenvolvimento sexual alterado, presença de espécies intersexuais, mudanças no comportamento de acasalamento, em peixes da espécie *Rutilus rutilus* e *Sander vitreus* foi notado a alta incidência de intersexualidade, em rios que recebem efluentes de ETes domésticos que contém hormônios estrogênicos (SCHRYER, 2010).

De acordo com Gerolin (2008), foi Purdon quem deu o primeiro sinal da existencia de estrogênios em efluentes de ETE, este pesquisador mostrou que trutas

expostas por 10 dias a doses de 0,1 a 10ng/ml de 17 α etinilestradiol é um forte indutor de vitelogenina (VTG), excedendo o efeito do estradiol.

Kang et al. (2002) mostram claramente que a exposição a concentrações do estrogênio 17 β -estradiol ambientalmente relevantes (na faixa de 30-500 ng L⁻¹), por três semanas, induz a concentrações elevadas de VTG e à incidência de hermafroditismo em peixes machos da espécie *Oryzias latipes*.

Ainda de acordo com estudos de Panter et al. (1998) concentrações baixas de 17 β -estradiol e estrona, similares às encontradas em efluentes, causaram profundos efeitos em peixes machos da espécie *Pimephales promelas*, os efeitos relatados foram a síntese de VTG e a inibição testicular, quando expostos a concentrações de 17 β -estradiol (10, 32, 100, 320 e 1000 ng L⁻¹) e estrona (9,9, 31,8, 99,3, 318, 993 ng L⁻¹).

Segundo o estudo de Folmar et al. (2000), as concentrações de 200 ng L⁻¹ para o 17 β -estradiol e de 100 ng L⁻¹ para o 17 α -etinilestradiol, de substâncias com atividade estrogênica, induziram a síntese de VTG em peixes machos da espécie *Cyrorinodon variegatus*. Embora as concentrações desses hormônios nos efluentes sejam baixas, estas são suficientemente elevadas para induzir a síntese de VTG em peixes machos em experimentos de laboratório conforme já citado.

Em outro estudos foi observado alterações no comportamento de acasalamento em peixes da espécie *Danio rerio* exposto a EE2 na concentração de 9,86 ng L⁻¹ com diminuição do cortejamento da fêmea, levando a redução da reprodução (COE et al., 2010).

Já os estudos de Al-ansari et al.(2010), reportaram a diminuição na fecundidade nos peixes de espécies *Pimephales promelas* quando em contato com o EE2 em concentrações de 0,3-5 ng L⁻¹, e ainda foi observada a feminilização nessas espécies e nas espécies *Danio rerio* expostos a concentrações ainda mais baixas do estrogênio (0,05-5 ng L⁻¹).

De acordo com estudo de Thompson et al. (2000) as espécies de peixes *Oryzia latipes*, *Morone saxatalis x Morone chrysops* e *Ictalurus punctatus*, foram expostas a concentrações de 17 β -estradiol de 10 a 100 ng.L⁻¹ por 21 dias, ocasionado a indução de vitelogenina no plasma para todas as espécies.

Segundo Thorpe et al. (2003) as concentrações reportadas para indução de

VTG em truta arco-íris, exposta por 21 dias aos estrogênios E2, E1, EE2, foram de 9 ng L⁻¹, 44 ng L⁻¹, e 0,1 ng L⁻¹ respectivamente, resultados semelhantes foram observados também para espécie de peixe *cipriníde*. Estes autores relataram ainda, que a exposição de ovos fertilizados de peixes da espécie *Danio rerio*, a uma solução contendo 100 ng L⁻¹ de E2, induziu a feminilização do canal de reprodução após um período de 21 a 42 dias a partir da fertilização, que abrange o período de diferenciação sexual.

Estudo realizado por Thayer et al.(2001) reportou redução na contagem diária de espermatozoides de camundongos machos adultos submetidos a doses muito baixas de 17 α -etinilestradiol (0,002 a 2,000 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dia}^{-1}$) durante o período fetal.

Já conforme o estudo de Timms et al. (2005), ao submeterem fêmeas de camundongos grávidas a quantidades de EE2 equivalente às doses reais de exposição de mulheres grávidas (10 μg de EE2 $\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dia}^{-1}$), observaram aumento do volume prostático nos fetos machos. Enquanto que no estudo de Kashiwada et al. (2002), realizado no Japão, com peixes adultos da espécie *medaka* e embriões, o valor da concentração letal mediana (CL50) para o E2 foi 3,50 mg $\cdot\text{L}^{-1}$ e 0,46 mg $\cdot\text{L}^{-1}$, respectivamente.

Os estrogênios mesmo estando em concentrações baixas, elas são de extrema importância para o ambiente aquático, levando em conta que atividades estrogênicas *in vitro* mostraram que a exposição de peixes a uma concentração de somente 0,1 ng L⁻¹ de 17 α -etinilestradiol pode provocar feminização de machos de algumas espécies (FERREIRA, 2008).

De acordo com os autores (WINGARD et al., 1998; PALMLUND et al., 1993), a exposição de fetos a estrogênios, pode torná-lo mais suscetível a câncer de próstata, genitália, mama, ovário e útero, quando adultos podendo também influenciar na orientação sexuais.

De acordo com todo o exposto podemos perceber os mais diversos efeitos que os estrogênios causam a vida aquática, gerando danos irreparáveis ao meio ambiente, tais como a diminuição da reprodução das espécies, podendo ocasionar assim até a extinção de espécies naquele ambiente.

Podemos perceber nas Tabelas 4 e 5, a presença de hormônios tanto em água

potável, como nas águas superficiais e nos efluentes de estações de tratamento de esgoto ETEs, isso se dá ao fato, dos mesmos não serem totalmente removidos nas estações de tratamento convencionais. (WESTERHOFF et al., 2005).

Tabela 4: Quantidade de estrogênios encontrados no Brasil.

Hormônio	Região	Matriz	Concentração (ng L ⁻¹)	Referência
17β-estradiol	Metropolitana de Campinas	Afluente ETE	6700	Ghiselli (2006)
		Efluente ETE	5600	
		Água superficial	1900 -6000	
		Água potável	2100 -2600	
	Araraquara, SP	Efluente ETE	31	Araújo (2006)
	Bacia do Rio Atibaia, SP	Água superficial	106 – 6806	Raimundo (2007)
	Córrego Rico, SP	Água superficial	8,6 a 30,6	Lopes (2007)
	Campo Grande, MS	Água potável	6,8	Souza (2008)
		Água superficial	> 6,5	
	UGRHI -13	Efluente ETE	> 6,5	Moura (2009)
Afluente ETE		84±6 - 5960±3		
Efluente ETE		n.d. – 822±10		
17α-etinilestradiol	Campo Grande, MS	Água superficial	> 6,25	Souza (2008)
		Efluente ETE	> 25	
	Rio de Janeiro	Esgoto Doméstico	21	Ternes et al (1999)
	Metropolitana de Campinas	Afluente ETE	5800	Ghiselli (2006)
Efluente ETE		5000		
Água superficial		1200 -3500		
UGRHI -13	Afluente ETE	n.d.- 484±15	Moura (2009)	
	Efluente ETE	n.d. - 192±3		

* n.d. (não detectado).

Fonte: Cordeiro, 2009 (Adaptada).

Tabela 5: Quantidade de estrogênios encontrados no Mundo.

Hormônio	Região	Matriz	Concentração (ngL ⁻¹)	Referência
17β-estradiol	Países Baixos	Água superficial	<0,3–5,5	Belfroid et al (1999)
	Massachusett, Estados Unidos	Água subterrânea	n.d.-45	Swartz et al (2006)
	Sul da Alemanha	Água Potável	0,2–2,1	Kuch e Ballschmiter (2001)
	Roma, Itália	Afluente ETE	4,0-25	Baronti et al (2000)
		Efluente ETE	0,35–3,5	
	Japão	Água superficial	0,6–1,0	Isobe et al (2003)
	Noroeste do Arkansas	Água subterrânea	6–66	Peterson et al (2000)
	Nevada, Estados Unidos	Água Potável	2,6	Roefer et al (2000 apud NGHIEM et al, 2004);
	Roma, Itália	Afluente ETE	11	D'Ascenzo et al (2003)
		Efluente ETE	1,6	
	Países baixos	Água superficial	<0,8–1,0	Vethaak et al (2005)
	Canadá	Afluente ETE	2,4–26	Servos et al (2005)
		Efluente ETE	0,2–14,7	
	17α-etinilestradiol	Roma, Itália	Afluente ETE	0,40–13
Efluente ETE			n.d.–1,7	
Países baixos		Água superficial	< 0,3–0,4	Vethaak et al (2005)
Paris, França		Afluente ETE	4,9–7,1	Cargouet et al (2004)
		Efluente ETE	2,7–4,5	
Roma, Itália		Água superficial	n.d.–1	Lagana et al (2004)
Países baixos		Afluente ETE	< 0,3–5,9	Vethaak et al(2005)
		Efluente ETE	< 0,3–2,6	
China		Água superficial	5,7–30,8	Shen et al (2001)
Austria		Afluente ETE	3–70	Clara et al (2005)
		Efluente ETE	n.d.–5	
Sul da Alemanha		Água superficial	0,1–5,1	Kuch e Ballschmiter (2001)
Califórnia, Arizona, Virginia e		Afluente ETE	< 0,7–14,4	Drewes et al (2005)
Wisconsin, Estados		Efluente ETE	< 0,7–4,1	
Praga, República Checa	Água superficial	n.d.–4,6	Morteani et al (2006)	

* não encontrado na literatura; n.d. (não detectado).

Fonte: Cordeiro 2009 (Adaptada).

Ao analisar as tabelas acima, podemos perceber que no Brasil, as concentrações de estrogênios encontradas, são bem maiores do que as dos outros países. Segundo os estudos de Cordeiro (2009), esse fato está diretamente ligado a altas temperaturas do clima que causam uma maior ocorrência de estrogênios livres. Ainda segundo os autores (Ternes et al., 1999, Fernandez et al., 2008) foi mostrado que mudanças sazonais afetaram a eficiência de remoção de estrogênios na estação de tratamento de esgoto uma vez que o crescimento biológico pode aumentar com a temperatura ambiente.

3.2.2 Xenoestrogênios

Além dos estrogênios, algumas substâncias químicas sintéticas usadas na indústria têm chamado a atenção da comunidade científica, pela capacidade estrogênica aliada à constante presença em amostras de águas naturais e esgoto (bruto e tratado). Essas substâncias sintéticas competem com o β -estradiol pelos receptores de estrogênio e podem exercer efeito sobre um organismo, mesmo não sendo hormônios (BRANDT, 2012).

Entre o xenoestrogênios, os três principais grupos mais estudados são os bisfenóis, alquifenóis e ftalatos, são produzidos em grandes quantidades, sendo que uma fração substancial é liberada ao meio ambiente (GÜLTEKIN; INCE, 2007). Estudaremos nesse trabalho o Bisfenol A.

Segundo os autores Dhaini (2014) e Rochester (2013), o Bisfenol A (BPA) é uma substância amplamente utilizada como monômero para a produção de plásticos, incluindo embalagens de alimentos, garrafas de água e mamadeiras, sendo usadas também na produção de resina epóxi e poliéster de estireno instaurado, retardadores de chamas, fungicidas, antioxidantes e produtos químicos derivados da borracha. Sendo ainda empregados em resinas para obturações dentárias, revestimentos de latas, tintas em pó e como aditivo em papel térmico.

No Canadá, França e Dinamarca, os órgãos legislativos adotaram uma medida preventiva resolvendo proibir o uso de BPA em embalagens para uso infantil, como as mamadeiras. Já no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), afim de reduzir a exposição de bebês à substância, por precaução, determinou através da Resolução RDC nº. 41/2011 a proibição da venda, fabricação e importação de mamadeiras de plástico que contenham bisfenol A. Esta determinação se dá devido ao fato de estudos mostrarem que o BPA pode causar problemas neurológicos, principalmente, se a criança for exposta à substância nos primeiros anos de idade (BESERRA et al., 2012).

Para as demais aplicações, o BPA ainda é permitido, porém a legislação vigente da União Europeia estabelece limite máximo de migração específica desta substância para o alimento (0,6 mg/kg de alimento), sendo estabelecido também uma dose diária tolerável (TDI) que é de 0,05 mg/kg (peso corporal)/dia (ANVISA, 2015; EFSA, 2010).

A liberação do BPA no ambiente aquático ocorre através das descargas industriais, chorume e cursos de água contém os detritos plásticos. De acordo com Souza et al. (2012), a ocorrência em água potável se dá devido a contaminação dos mananciais através da descarga de efluentes tratados ou *in natura*, já que não é possível remover este poluente com o tratamento convencional de água e esgoto. Na Tabela 6 temos a ocorrência dessa substância no meio ambiente, de acordo com os estudos de BRANDT (2012).

Tabela 6: Estudos brasileiros acerca da ocorrência de desreguladores endócrinos em diferentes matrizes ambientais.

Classe	Composto	Ocorrência (ng·L ⁻¹)				Referência
		Esgoto sanitário	Efluente de ETE	Água Superficial	Água de abastecimento	
		8.700	7.900	2.200-64.200	160	(2)
Xenoestrogênicos	Bisfenol A	-	-	140-11.720	-	(3)
		1.290-84.110	<LD-20	-	-	(6)
		-	-	9-168	-	(7)

(2) Sodré *et al.* (2010); Campinas (SP); (3) Raimundo (2007); Campinas (SP); (6) Froehner *et al.* (2011); Curitiba (PR); (7)

LD: limite de detecção

Fonte: Brandt, 2012 (adaptado).

Segundo Brandt (2012), sobre a presença do Bisfenol A em ambientes aquáticos, diz que não existem evidências significativas de que as concentrações típicas do BPA existentes nos ambientes aquáticos possam causar efeitos agudos nos organismos, porém existem estudos suficientes que apontam efeitos crônicos em organismos mais sensíveis como no caso dos crustáceos e moluscos, quando os mesmos são submetidos a concentrações relevantes.

Conforme o estudo de Kashiwada et al. (2002) a exposição dos peixes *medaka* masculinos durante cinco semanas à uma concentração superior a 10 µg·L⁻¹ de BPA, causou a indução de proteínas femininas específicas no sangue dos animais (efeito de feminização). Já em contra partida, a exposição de larvas de um sapo africano (*Xenopus laevisna*) à concentrações de BPA entre 0,83 e 497,0 µg·L⁻¹ não exerceu efeito observável sobre o crescimento, desenvolvimento ou diferenciação sexual (PICKFORD et al., 2003).

Já de acordo com Richter et al. (2007) animais expostos a baixas doses de BPA durante o período perinatal apresentaram malformações e alterações do sistema reprodutivo, das glândulas mamárias e do cérebro. Segundo pesquisa realizada por Newbold et al. (2009), mostrou que o BPA provocou a longo prazo efeitos adversos e

cancerígenos ao sistema reprodutivo de ratos quando a exposição ao contaminante ocorreu durante o período gestacional. Ainda, segundo o estudo, as fêmeas de camundongos grávidas foram submetidas a quantidades de BPA que variaram de 0,1 a 1.000,0 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dia}^{-1}$, os efeitos foram observados a partir da aplicação de uma dose de 1,0 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dia}^{-1}$ (quantidade compatível com a exposição humana apresentada anteriormente).

De acordo com Brugnera (2009), a atividade estrogênica do bisfenol A *in vitro* é considerada fraca, aproximadamente 1000-15000 vezes menos potente quando comparada ao 17 β -estradiol ou o estriol, já sua ação *in vivo* depende da espécie exposta.

3.3 Fármacos

Os fármacos fazem parte do grupo de poluentes emergentes, um conjunto de produtos químicos, sem regulamentação, que continuamente são lançados no meio ambiente através das ações antropogênicas, onde seus efeitos sobre o meio ambiente e a saúde ambiental, ainda não são totalmente conhecidos (TERNES et al., 2003).

O estudo e monitoramento de fármacos residuais no meio ambiente, vem ganhando grande importância devido ao fato de muitas dessas substâncias serem encontradas com frequência em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e em água superficiais para abastecimento, em concentrações na faixa de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} (BILA; DEZOTTI, 2003).

De acordo com Halling-sorensen et al. (1998), a eliminação dos fármacos no meio ambiente ocorre pelos processos naturais de biodegradação e de degradação abiótica. Muitas drogas não são biodegradadas em matrizes ambientais e nos sistemas de tratamento de esgotos, sendo lançadas nos corpos hídricos.

O percentual de remoção de fármacos em ETEs varia amplamente de acordo com as propriedades químicas do composto, com a estação do ano analisada, o perfil de consumo da população, o sistema empregado na ETE, o tempo de retenção hídrica, ou ainda, de acordo com Lindqvist, Tuhkanen e Kronberg (2005), devido à presença de resíduos industriais, que podem exercer efeitos tóxicos sobre os microrganismos empregados no tratamento.

Segundo Santos et al. (2010) dentre as classes de fármacos residuais mais frequentemente encontradas em ambientes aquáticos, pode-se destacar: os anti-inflamatórios, os antibióticos e os reguladores lipídicos.

3.3.1 Anti-Inflamatórios

Os anti-inflamatórios são conhecidos pela humanidade há cerca de 100 anos, apresentando indicações terapêuticas, como: analgesia, anti-inflamação, antipirese, profilaxia contra doenças cardiovasculares, além de osteoartrites, artrite reumatoide e distúrbios músculo-esqueléticos (KUMMER; COELHO, 2002; BATLOUNI, 2010). O uso desses fármacos tem crescido bastante nos últimos anos, principalmente devido a grande facilidade de acesso aos mesmos e a uma população mais idosa com concomitantes doenças reumatológicas (MELGAÇO et al., 2010).

Dentre os anti-inflamatórios mais reportados na literatura, destacam-se o ibuprofeno e o diclofenaco, que fazem parte da lista de medicamentos genéricos registrada na ANVISA, que proporciona a redução do produto de referência e contribui para o aumento do acesso aos medicamentos (ANVISA, 2012b).

De acordo com Santos et al. (2010) a ocorrência contínua dos fármacos no meio ambiente, mesmo em concentrações sub-terapêuticas, representa uma ameaça potencial à saúde pública, embora ainda não seja possível avaliar com clareza os efeitos da exposição humana a esses micro contaminantes.

Na literatura internacional, existem estudos acerca da ocorrência de fármacos e DE nas diferentes matrizes líquidas, como em efluentes de ETEs, esgotos domésticos, água superficial e para abastecimento humano, como podemos ver na Tabela 7.

Tabela 7: Ocorrência de fármacos em diferentes matrizes ambientais.

Classe	Composto	Ocorrência (ng·L ⁻¹)				Referências
		Esgoto sanitário	Efluente de ETE	Água Superficial	Água de abastecimento	
Anti-inflamatório	Diclofenaco	790	200-700	< 10-60	-	(1)
		2.870	1.780	2.000-6.000	<3.200	(2)
io	Ibuprofeno	350	70-600	< 10	-	(1)
		54.200	48.400	< 22.300	< 7.400	(2)

(1) Stumpf et al. (1999): Rio de Janeiro, Niterói, Resende, Três Rios e Campos (RJ),

(2) Ghiselli (2006): Campinas (SP)

LD: limite de detecção

Fonte: Brandt, 2012 (adaptado).

A eliminação de fármacos polares e ácidos como o diclofenaco e o ibuprofeno em ETEs merece atenção especial, visto que devido as suas propriedades físico-químicas, como solubilidade em água e baixa degradabilidade, estes compostos podem atravessar todos os processos de filtração e atingir as águas subterrâneas e inclusive a água potável (PETROVIC et al., 2005), e o diclofenaco é um dos fármacos detectados em maior frequência no ambiente aquático (SCHWAIGER et al., 2004). De acordo com estudos da literatura, temos na Tabela 8, a ocorrência de fármacos em água superficial e em água para abastecimento.

Tabela 8: Ocorrência típica de alguns fármacos em ambientes aquáticos e em água de abastecimento.

Classe	Composto	Ocorrência (ng·L ⁻¹)		Referência
		Água superficial	Água de abastecimento	
Anti-inflamatório	Diclofenaco	1,1 – 6,8	-	(4)
		9 - 282	-	(9)
		150	-	(10)
	Ibuprofeno	270	-	(7)
		61,3 – 115,2	-	(1)
		144 - 2370	-	(2)
		70	-	(10)

(1) Moldovan (2006); (2) Roberts e Thomas (2006); (4) Kim *et al.* (2007); (7) Focazio *et al.* (2008); (9) Kosjek *et al.* (2005); (10) Ternes (1998).

Fonte: Brandt, 2012 (adaptado).

O diclofenaco é um dos anti-inflamatórios mais prescritos no Brasil, podendo se apresentar tanto na forma sódica como potássica. Tem sua estrutura molecular relativamente pequena, apresenta alto poder de dissociação em meio aquoso e é de natureza hidrofílica, sendo encontrado mais facilmente em matrizes aquáticas (DAUGHTON; TERNES, 1999; RAIMUNDO, 2007). Sendo indicado para combater inflamações e doenças reumáticas e dolorosas de origem não reumática, é rapidamente absorvido pelo sistema digestivo, tendo sua meia vida plasmática em média, de 2 horas.

De acordo com Queiroz, (2011), o diclofenaco é bastante persistente em condições naturais e aos processos de tratamento de esgoto convencionais, tendo sido detectado em mais de 50 % dos efluentes municipais da Alemanha em concentrações de aproximadamente 2,5 µg L⁻¹ e dentre os efeitos de exposição mais importantes ao DCF estão reações dermatológicas, irritação gastrointestinal, nefrotoxicidade, alterações

hepáticas, leucopenia, inibição da coagulação plaquetária, aumento do tempo de coagulação e asma (FISPQ DICLOFENACO SÓDICO, 2015).

Segundo Ternes (1998) apenas 15% do diclofenaco ingerido sai inalterado e o restante é absorvido e metabolizado pelo corpo humano.

Já de acordo com o estudo de Oaks et al. (2004) foi relatada uma diminuição de mais de 95% da população de abutres no Paquistão em virtude da insuficiência renal e gota visceral causada pela contaminação por doses de diclofenaco.

Ensaio de toxicidade crônica realizados em trutas da espécie *Oncorhynchus mykiss* constataram alterações citológicas no fígado, rins e brânquias após 28 dias de exposição à apenas 1 $\mu\text{g L}^{-1}$ do DCF. Já em uma concentração de 5 $\mu\text{g L}^{-1}$, lesões renais foram notadas, assim como a bioacumulação da droga no fígado, nos rins, nas brânquias e nos músculos (SCHWAIGER et al., 2004, TRIEBSKORN et al., 2004). Enquanto a truta *Salmo trutta fario* apresentou problemas citológicos semelhantes e uma redução de hemácias após 21 dias de exposição a 0,5 $\mu\text{g L}^{-1}$ do DCF (HOEGER et al., 2005).

Dietrich et al. (2010) mostraram que a exposição crônica de diclofenaco ao organismo *Daphnia magna* causa um atraso no período de reprodução e também um aumento no tamanho das gerações seguintes.

Já o ibuprofeno, é um anti-inflamatório muito usado no mundo inteiro, sendo a terceira droga mais vendida (RAIMUNDO, 2007). É um medicamento de venda livre que pode ser adquirido sem receita médica, e consta da relação nacional de medicamentos do componente básico da assistência farmacêutica RENAME, que contempla os medicamentos e insumos disponibilizados no Sistema Único de Saúde - SUS, (RENAME, 2012).

O estudo toxicológico de Richards et al. (2004) a respeito do ibuprofeno apontou que este medicamento, em misturas com outros, pode causar a morte de peixes, um aumento na abundância de fitoplâncton e zooplâncton, porém com uma diminuição da diversidade.

Um estudo com o crustáceo *Daphnia magna* aponta que apenas concentrações acima de 10 mg L^{-1} de ibuprofeno afetam significativamente as suas populações, causando então efeitos no crescimento, na reprodução e até inibição do organismo (HECKMANN et al., 2007).

Segundo os estudos de Heckmann et al. (2007), a toxicidade aguda (48 horas) e prolongada (14 dias) do ibuprofeno sobre o crustáceo *Daphia magna*, em concentrações de 0 a 80 mg L⁻¹, foi possível verificar redução da taxa de crescimento dos organismos com alta concentração de ibuprofeno e diminuição da reprodução da espécie com baixas concentrações.

Pomati et al. (2004), mostraram que o ibuprofeno estimula o crescimento da cianobactéria *Synechocystis sp.* em uma concentração de 10 µg L⁻¹ do fármaco e inibe o crescimento da macrófita *Lemna gibba* a 1 mg L⁻¹.

Castiglioni et al. (2006), afirmam que a elevação da temperatura aumenta a atividade microbiana, favorecendo a remoção de fármacos no verão. Os autores verificaram que o ibuprofeno apresentou uma taxa de remoção de 38% no inverno e 93% no verão.

3.3.2 Antibióticos

Dentre os fármacos, os antibióticos têm recebido atenção especial devido aos problemas que podem causar à biota aquática. A utilização dos antibióticos β-lactâmicos a partir do final da 2ª Guerra Mundial representou uma enorme contribuição para as ciências médicas. Embora eles possuam grande eficácia no combate à maioria das bactérias patogênicas, ao longo dos anos de utilização algumas linhagens de bactérias desenvolveram resistência a estes, ocasionada pelo uso generalizado e pela disposição inadequada dos antibióticos. As preocupações referentes aos impactos ambientais e ao desenvolvimento de resistência bacteriana tiveram seu crescimento a partir dos anos 1990 (WILKE et al, 2005).

Os antibióticos são usados como promotores de crescimento pecuária, na avicultura, sendo também intensivamente usados como aditivos de alimento de peixe na aquicultura e na criação de porcos. Sendo assim, podem contaminar o solo, as águas subterrâneas e superficiais por meio da lixiviação do solo. (INGERSLEV et al., 2001; RABOLLE et al., 2000).

A presença de amoxicilina e seus derivados em cursos de água provoca odor desagradável, doença de pele e resulta principalmente no aumento de resistência dos organismos patogênicos, além da eliminação dos organismos necessários para os processos de tratamento biológico de águas (FREITAS et al, 2014).

Segundo Vasconcelos (2011) a amoxicilina é um antibiótico de amplo espectro e amplamente usado na medicina humana e veterinária.

Um monitoramento realizado em Estações de Tratamentos de Esgotos (ETE) localizadas em diferentes regiões da Itália mostram concentrações de AMOX, nos efluentes finais, na faixa entre 1,8 ng L⁻¹ a 120 ng L⁻¹ (ANDREOZZI et al., 2004).

A legislação brasileira ainda não estabelece limites de lançamento de princípios ativos de fármacos, havendo necessidade de estudos para avaliar individualmente cada substância.

De acordo com os estudos de Locatelli et al. (2011), foi encontrado a presença de amoxicilina em água superficial em Atibaia -SP, na concentrações de: 4 - 17 ng L⁻¹ em no período seco e 5,4 - 1.284 ng L⁻¹, no período chuvoso.

Alguns autores reportaram a presença de Amoxicilina em diferentes matrizes ambientais aquáticas, como traz a Tabela 9, em diversos países.

Tabela 9: Concentrações de amoxicilina em matrizes aquáticas no mundo.

Composto	Concentração (ng.L ⁻¹)	Matriz	Região	Referência
Amoxicilina	< 10	Água superficiais	Noroeste da Alemanha	Christian et al (2003)
	7,4	ETEs	Cagliari (Itália)	Andreozzi et al. (2004)
	120,35	ETEs	Palermo (Itália)	Andreozzi et al. (2004)
	15,2	ETEs	Roma (Itália)	Andreozzi et al. (2004)
	4,74	ETEs	Torino (Itália)	Andreozzi et al. (2004)
	190	Efluente de ETA residuais	Austrália	Watkinson et al. (2007)
	12,64	Efluente de ETA residuais	Coreia	Lee et al. (2008)

Fonte: Souza 2016 (adaptado).

Afim de avaliar os danos causados aos organismos vivos, foram realizados alguns ensaios com amoxicilina, chegando aos resultados mencionados:

□ Inibição no crescimento algáceo de *Microcystis aeruginosa* (CE50: 0,037 mg.L⁻¹), *Selenastrum capricornutum* (CENO > 250 mg.L⁻¹), *Rhodomonas salina* (CE50: 3,108 mg.L⁻¹) e *Synechococcus leopoliensis* (CE50: 2,22 µg.L⁻¹; CEO: 1,56 µg.L⁻¹ e CENO: 0,78 µg.L⁻¹) (LUTZHOLFT et al., 1999; ANDREOZZI et al., 2004);

□ Comprometimento nas etapas da fotossíntese em *Synechocystis sp.* expostos a 50 mg.L⁻¹ e a deterioração completa de todo o processo com o aumento da dose do antibiótico (PAN et al., 2008);

□ Efeitos em embriões, fases larvais e adultos do peixe *Danio rerio*, como: eclosão prematura dos embriões (CE5048h: 132,4 mg.L⁻¹), edemas e deformidades na cauda nas concentrações de 221 mg.L⁻¹, 380 mg.L⁻¹, 654 mg.L⁻¹ e 1,125 mg.L⁻¹, inibição da enzima catalase em tecidos da cabeça e brânquias, bem como o aumento de glutathiona S-transferase em tecidos de músculos e brânquias de organismos adultos expostos a 1 mg.L⁻¹ (OLIVEIRA et al, 2013).

□ Efeitos no desenvolvimento embriolarval de mexilhões *Perna perna* (CEO: 1.000 mg.L⁻¹ e CI50: 835 mg.L⁻¹) (BENTO, 2015).

De acordo com os estudos de alguns autores sobre os efeitos agudos e subcrônicos da AMOX para algas, bactérias, microcrustáceos e peixes como podem ser observados na Tabela 10.

Tabela 10: Efeitos agudos e subcrônicos da amoxicilina em diferentes organismos da cadeia trófica e tempos de exposição.

Espécie	Duração	Efeito	Concentração em mg/L -1	Referência
<i>Vibrio fischeri</i>	5 min	Luminescência/IC50	1320	Park; Choi (2008)
<i>V. fischeri</i>	15 min	Luminescência/IC50	3597	Park; Choi (2008)
<i>Microcystis aeruginosa</i>	7 dias	Crescimento/EC50	0,0037	Holten-Lützhøft et al. (1999)
<i>Rhodomonas salina</i>	7 dia	Crescimento/EC50	3108	Holten-Lützhøft et al. (1999)
<i>Synechococcus leopolensis.</i>	96 h	Crescimento/EC50	0,0022	Andreozzi et al. (2004)
<i>Lemna gibba</i>	7 dias	Peso úmido, clorofila e carotenoides/EC10	> 1	Brain et al. (2004)
<i>Daphnia magna</i>	24 h	Imobilização/EC50	>1000	Park; Choi (2008)
<i>D. magna</i>	48 h	Imobilização/EC50	>1000	Park; Choi (2008)
<i>Moina macrocopa</i>	24 h	Imobilização/EC50	>1000	Park; Choi (2008)
<i>M. macrocopa</i>	48 h	Imobilização/EC50	>1000	Park; Choi (2008)
<i>Oryzias latipes</i>	48 h	Mortalidade/LC50	> 1000	Park; Choi (2008)
<i>O. latipes</i>	96 h	Mortalidade/LC50	> 1000	Park; Choi (2008)
<i>Danio rerio</i>	96 h	Mortalidade/LC50	> 1125	Oliveira et al. (2013)

Fonte: Brito, 2016 (adaptada).

Segundo outros estudos a amoxicilina causou citotoxicidade aos mexilhões nas concentrações de: CEO: 1 ng.L⁻¹, CI25-24h: 0,44 ng.L⁻¹, CI25-48h: 1,19 ng.L⁻¹ e CI25-

72h: 0,85 ng.L⁻¹. Já os valores de concentração inibitória foram de CI25-24h: 3,11 ng.L⁻¹, CI25-48h: 3,45 ng.L⁻¹ e CI25-72h: 3,43 ng.L⁻¹, (SOUZA 2016)

3.4 Cafeína

A cafeína, embora não seja classificada como um desregulador endócrino, é uma das substâncias mais consumidas no mundo, presente em bebidas, alimentos e remédios não prescritos (como analgésicos) (REIS FILHO, et al, 2006; GIROTTO, et al, 2007; GHISELLI, et al, 2007; BILA, et al, 2007; VERENITCH, et al, 2008). Segundo Tubbs, Freire e Yoshinaga (2004), a cafeína, o colesterol e antioxidantes, são incluídos ao grupo dos micropoluentes de origem farmacêutica e produtos de cuidado pessoal, também chamados de PPCPs (Pharmaceuticals and Personal Care Products).

A cafeína é um alcaloide identificado como 1,3,7-trimetilxantina, encontrada em grande quantidade nas sementes de café, nas folhas de chá verde, no cacau, no guaraná e na erva mate, sendo um estimulante que atua no sistema nervoso central, estando presente em alguns fármacos (BAIRD, 2012). Sua concentração em cada um desses produtos é bastante variável, o café, por exemplo, contém em média de 40 a 180 mg de cafeína em doses de 150 mL, já para chás em quantidades de 150mL há uma média de 24 a 50 mg, bebidas energéticas (250 mL) possuem 80 mg de cafeína, em fármacos analgésicos a concentração é de 32 a 65 mg por comprimido, gerando um consumo médio global de cafeína em torno de 70-76 mg.pessoa⁻¹.dia⁻¹, porém dependendo do país essa média pode chegar a 238 mg.pessoa⁻¹.dia⁻¹ (EUA e Canadá) e 400 mg.pessoa⁻¹.dia⁻¹ (Suécia e Finlândia) (BUERGE, et al, 2003; FREDHOLM, et al, 2005; VIVAVOZ, 2007; VERENITCH, et al, 2008).

Para Baird (2012), alguns estudos mostram que um percentual da cafeína não é absorvida pelo organismo, sendo excretada pela urina, somando-se a isso, uma grande quantidade de alimentos que contém o composto e é diariamente descartado nos efluentes domésticos.

Para Burge, et al. (2003) em ETEs na Suíça concentrações de cafeína em esgoto bruto (7 a 73 µg.L⁻¹) e tratado de estações de tratamento de esgoto (9.5 µg.L⁻¹), indicam uma eficiência de eliminação do composto no tratamento de 81 a 99.9%. Apesar da eficiente remoção na maioria das ETEs, a cafeína é constantemente encontrada em lagos e rios da Suíça (6 a 250 ng.L⁻¹), exceto em lugares onde não há ação antrópica significativa, como nas montanhas (<2 ng.L⁻¹).

Segundo Gonçalves (2008), a cafeína está sendo encontrada em todas as águas contaminadas por esgoto doméstico, podendo assim ser utilizada como indicador de poluição ambiental, apresentando uma meia-vida de 30 dias. Além de ser encontrado efluentes de ETEs, a cafeína ainda foi detectada em água para abastecimento humano, como mostra a Tabela 11.

Tabela 11: Fármacos detectados em águas para consumo humano.

Fármaco	Matriz	Concentração máxima detectada	País	Referência
Cafeína	Água para consumo	60-119 ng.L-1	EUA	GAFFNEY <i>et al.</i> , 2014)
	Água para consumo	22,9 ng.L-1	França	GAFFNEY <i>et al.</i> , 2014)
	Represa de abastecimento (Billings)	0,35 - 28,3 ng.L-1	São Paulo – SP	Almeida & Weber (2007)
	Água potável	0,22 ± 0,06 µg.L-	Campinas – SP	Sodré & Locatelli (2009)

Fonte: Silva, 2015 (adaptado).

Para Santana (2013), a cafeína em baixas concentrações não possui efeito tóxico, a não ser por exposição crônica, podendo ser utilizada como indicador de poluição por esgoto e ser associado à ocorrência de outras substâncias no ambiente como diversos tipos de contaminantes emergentes e até como indicador de atividade estrogênica.

Já Baird, Recio e Carrerra (2002), expõem que os métodos convencionais de purificação de água para o tratamento de compostos orgânicos sintéticos, geralmente não são efetivos, estando ainda em processo de desenvolvimento processos oxidativos avançados capazes da remoção desses compostos. E segundo Rabiet *et al.*, 2006, as consequências da cafeína para a saúde ambiental ainda são desconhecidas, portanto é importante o monitoramento desses compostos nos corpos hídricos.

3.5 Legislação acerca dos parâmetros de potabilidade de qualidade da água

Cerca de onze milhões de substâncias químicas são conhecidas em todo o mundo, sendo três mil produzidas em larga escala. Porém, somente 40 a 50 substâncias químicas são contempladas pelos padrões de potabilidade da água na maioria dos países, sua presença na água, no solo e no ar representa uma importante fonte de

contaminação da cadeia alimentar não avaliada pelos órgãos de controle de qualidade (FONTENELE et al., 2010).

No Brasil, essa falta de controle também é evidenciada, embora existam vários instrumentos legais que tratam sobre a qualidade da água, dentre eles o instrumento legal que determina os padrões de qualidade da água para abastecimento público é a Portaria 2.914/2011 do Ministério da Saúde, a qual estabelece os procedimentos e responsabilidade a respeito do controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade (BRASIL, 2011).

Segundo Chaves (2016), para atender as exigências dessa portaria, as ETES possuem o monitoramento químico e biológico da água, mas não o monitoramento para os microcontaminantes emergentes. Assim, uma água que atenda as exigências químicas e biológicas da Portaria, não necessariamente está livre da contaminação de outros compostos incluindo os DEs e outros tipos de substâncias químicas.

A Resolução CONAMA 357 de 2005 (BRASIL, 2005) é responsável pela classificação dos corpos d'água superficiais de acordo com seus usos previstos, estabelecendo também condições e padrões de lançamentos de efluentes. São fixados valores máximos permitidos para diversas substâncias químicas, orgânicas e inorgânicas, algas e microrganismos, e padronizadas propriedades físicas para a água. Esta resolução foi alterada e complementada pela Resolução CONAMA 430 de 2011, (Brasil, 2011), que apresenta os valores máximos permitidos para o lançamento de efluentes.

As resoluções CONAMA, acima mencionadas contemplam algumas substâncias com potencial de impactar o sistema endócrino, principalmente agrotóxicos e solventes orgânicos. Porém, os DEs não são previstos nestas resoluções, tornando essas substâncias pouco estudadas, colocando assim em risco a saúde humana, devido à existência das mesmas nos efluentes lançados em corpos hídricos.

Segundo Pulz (2014), os instrumentos legais existentes não estabelecem valores limitantes para o potencial estrogênico dessas substâncias, porém esses compostos também não são adequadamente contemplados na legislação de outros países, assim como no caso do Brasil. Entretanto, as resoluções acima mencionadas, como também a Portaria 2.914/2011, abrem precedentes para a inclusão de contaminantes, desde que os

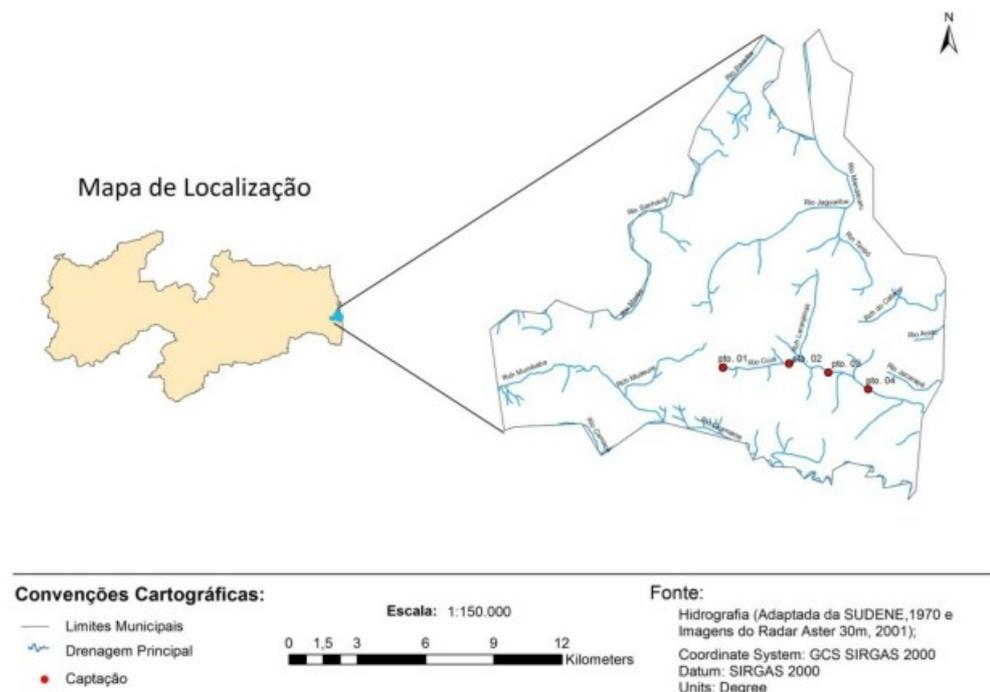
mesmos, possam comprometer o uso da água para os fins previstos ou causar riscos à saúde humana.

4. METODOLOGIA

4.1 Localização e caracterização da área de estudos

Área de estudo é o Rio Cuiá, que está localizado na Mesorregião do Litoral Paraibano e na Microrregião do Município de João Pessoa, (Figura 03).

Figura 2: Mapa de Localização do Rio Cuiá.



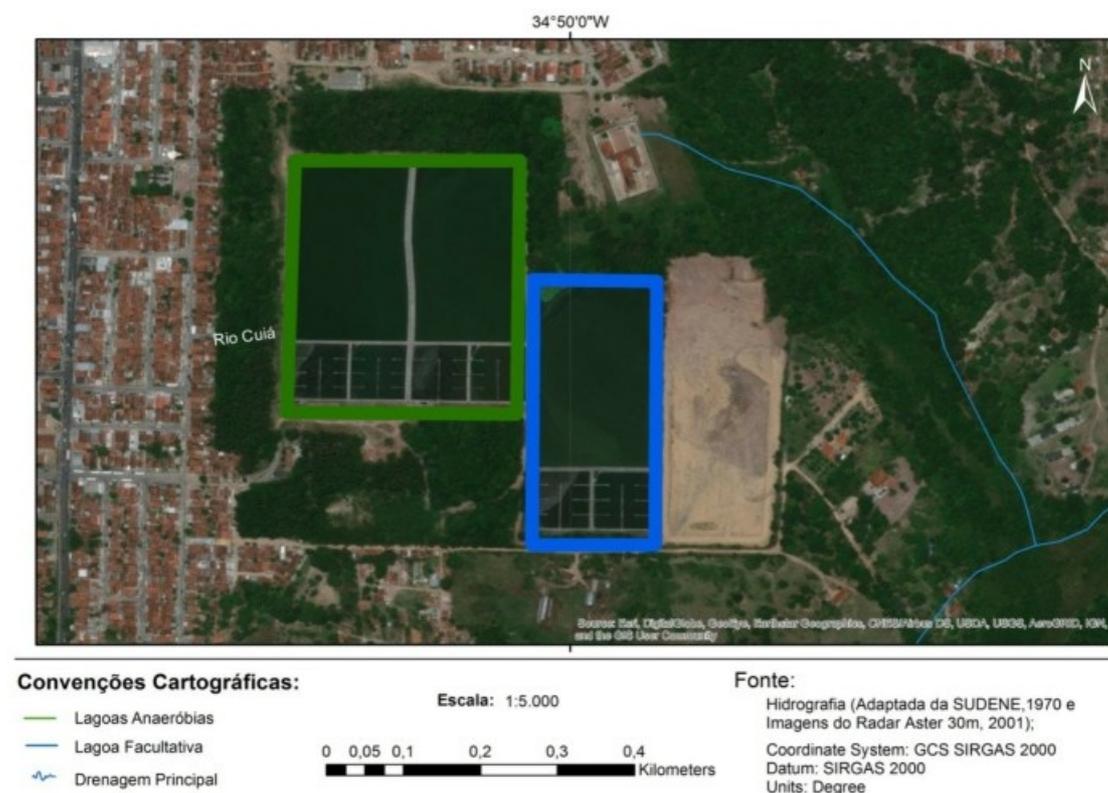
Segundo Silva (2007), a bacia hidrográfica do rio Cuiá abrange 21 bairros do município de João Pessoa, sendo por completo os bairros de Água Fria, Anatólia, Boa Esperança, Cidade dos Colibris, Cuiá, José Américo, Valentina e Paratibe e parcialmente os bairros dos Bancários, Barra do Gramame, Costa do Sol, Cristo Redentor, Ernesto Geisel, Grotão, Gramame, Jardim Cidade Universitária, Jardim São Paulo, João Paulo Segundo, Mangabeira, Muçumagro e Jardim Botânico Benjamim Maranhão.

A principal nascente do rio Cuiá está localizada no bairro do Grotão, o rio Cuiá possui aproximadamente 9,7 km de extensão da sua nascente a foz, o mesmo está submetido a diferentes tipos de ações antrópicas de distintos graus de magnitude e importância, como expansão imobiliária, lançamento de esgoto doméstico, acúmulo de resíduos sólidos, esgotos clandestinos, etc.

Um dos maiores contribuintes para a contaminação por micropoluentes no rio Cuiá é a ETE - Estação de Tratamento de Esgoto, da CAGEPA - Unidade Mangabeira, a mesma utiliza o sistema do tipo de Lagoas de Estabilização para o seu tratamento que é bastante eficiente para os parâmetros físico-químicos e bacteriológicos pelas condições climáticas encontradas no Brasil, porém segundo a literatura não é adequada para os desreguladores endócrinos.

A ETE funciona com três módulos de tratamento, cada módulo opera com duas lagoas anaeróbias seguidas de uma facultativa. Os efluentes gerados em cada módulo são reunidos e encaminhados para a zona de mistura para posterior lançamento no rio Cuiá. Na Figura 1, temos a representação da ETE da CAGEPA, localizada no bairro de Mangabeira.

Figura 3: ETE da CAGEPA, unidade Mangabeira.



Fonte: Google Earth (2017).

4.2 Tipo de pesquisa, método de pesquisa e ferramenta de pesquisa

As coletas de água foram realizadas ao longo do curso do Rio Cuiá, a partir do georreferenciamento de 4 (quatro) pontos, onde os mesmos foram distribuídos de acordo com a Figura 04, utilizando o software Quantum Gis 2.4.0. Os pontos são identificados da seguinte forma:

Ponto 1 (P1): Nascente do rio;

Ponto 2 (P2): Dentro da Área de Preservação Ambiental, o Parque Cuiá;

Ponto 3 (P3): 700 m à montante do ponto de lançamento da estação de tratamento de efluentes da CAGEPA;

Ponto 4 (P4): 1,300 km à jusante do ponto de lançamento da estação de tratamento de efluentes da CAGEPA.

Figura 4: Mapa de localização dos pontos de coleta.



Convenções Cartográficas:

- Estação de Tratamento de Esgoto (ETE)
- ~ Drenagem Principal
- Captação

Escala: 1:30.000

0 0,2750,55 1,1 1,65 2,2
Kilometers

Fonte:

Hidrografia (Adaptada da SUDENE, 1970 e
Imagens do Radar Aster 30m, 2001);
Coordinate System: GCS SIRGAS 2000
Datum: SIRGAS 2000
Units: Degree

A partir das amostras de água foram analisados 8 desreguladores endócrinos: estrona, 17β - estradiol, 17α - etinilestradiol, cafeína, diclofenaco, amoxicilina, ibuprofeno e bisfenol A.

As coletas aconteceram com periodicidade mensal entre os meses de junho à novembro/ 2016 e seguiram os padrões descritos pela Fundação Nacional da Saúde (FUNASA), através do Manual Prático de Análises de Água (2013).

As análises foram realizadas por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS), as mesmas foram realizadas no departamento de química da Universidade Federal do Ceará.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste tópico são apresentados os resultados e discussões, obtidos das análises realizadas nas amostras de água do rio Cuiá, a fim de avaliar a presença e os efeitos dos desreguladores endócrinos em todo o curso do rio.

5.1 Estrogênio Estrona, 17 β - estradiol e 17 α – etinilestradiol

As Figuras 5, 6 e 7 apresentam os resultados encontrados nas águas do curso do Rio Cuiá, dos principais estrogênios, coletados em 4 pontos, desde o P1 na nascente do rio, até a montante do lançamento de efluente da ETE da CAGEPA. Os estrogênios são excretados do corpo humano e vão parar direto nos efluentes domésticos, tendo como principal fonte de excreção as mulheres.

Figura 5: Concentrações do estrogênio estrona ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.

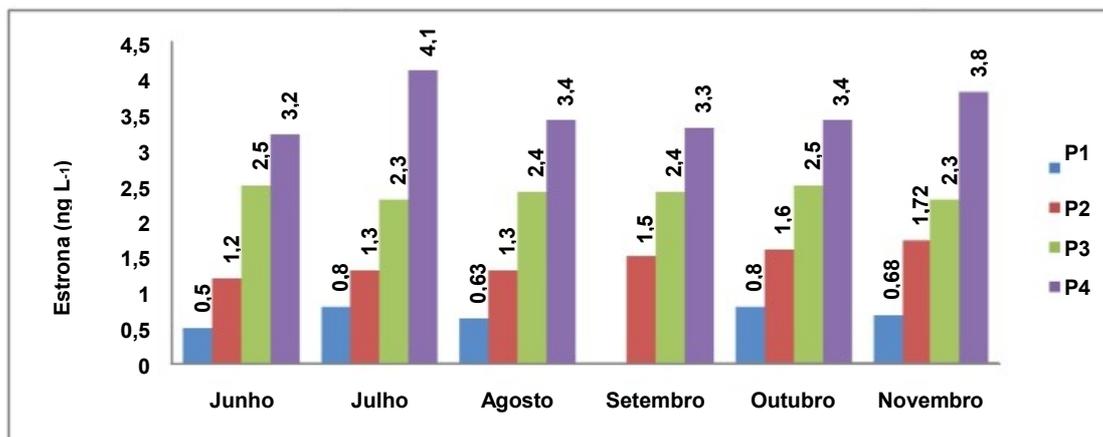
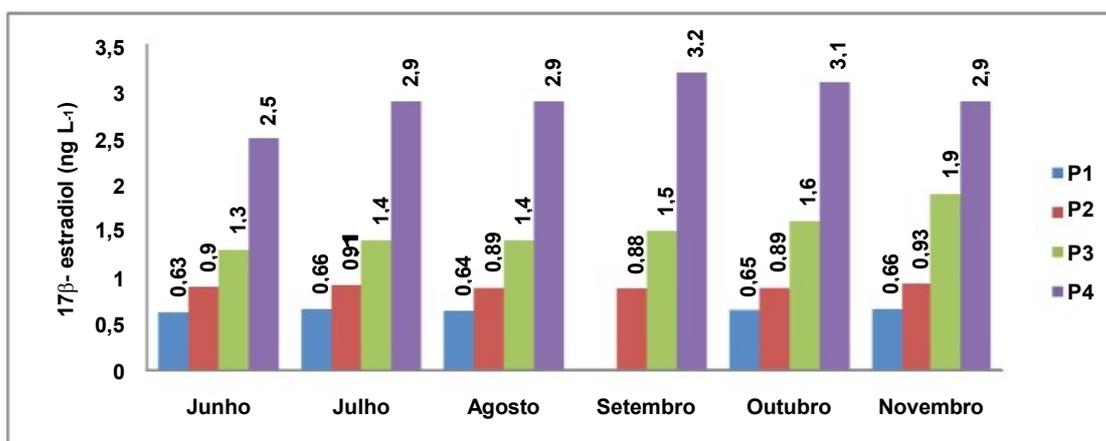


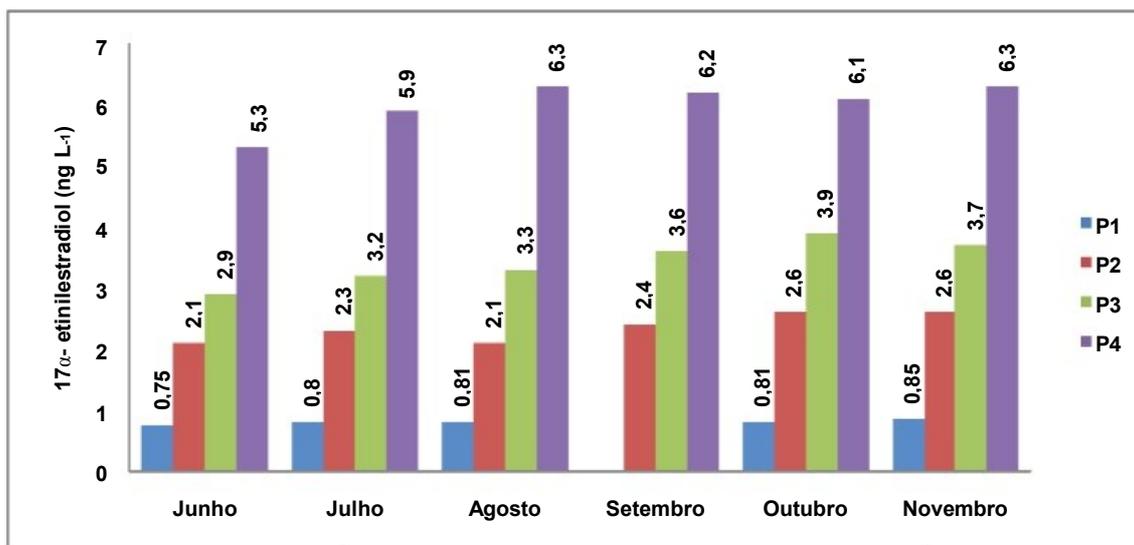
Figura 6: Concentrações do estrogênio 17 β - estradiol ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.



1

¹ Durante o mês de setembro de 2016 no ponto 1, localizado na nascente do rio Cuiá no bairro do Grotão, não foi possível realizar a coleta da amostra de água, por motivos logísticos.

Figura 7: Concentrações do estrogênio 17 α – etinilestradiol ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.



2

Podemos perceber nos gráficos acima com relação aos estrogênios, que as concentrações encontradas aumentam ao longo do curso do rio, onde os menores valores detectados foram na nascente, no mês de junho de 2016, onde obtivemos os respectivos valores: E1: 0,5 ng L⁻¹, E2: 0,63 ng L⁻¹, EE2: 0,75 ng L⁻¹. Percebe-se também nas amostras coletadas um grande aumento de concentração a partir do P2, onde os valores máximos detectados foram no P4, localizado após o lançamento dos efluentes da ETE da CAGEPA, para todos os compostos, com os seguintes valores: E1: 4,1 ng L⁻¹, E2: 3,2 ng L⁻¹, EE2: 6,3 ng L⁻¹, já com relação aos meses de estudo, os valores encontrados se mantêm numa média pouco variável.

De acordo com a literatura, especificamente os estudos de Panter et al. (1998) concentrações baixas de 17 β -estradiol e estrona, similares às encontradas em efluentes, causaram profundos efeitos em peixes machos da espécie *Pimephales promelas*, como a síntese de VTG e a inibição testicular, quando expostos a concentrações de E1 a partir de 9,9 ng L⁻¹ e E2 a partir de 10 ng L⁻¹.

Já para o EE2, segundo a literatura os efeitos causados ao meio aquático surgem a partir da exposição a concentrações mínimas de 0,1 ng L⁻¹, pode provocar feminização

2 Durante o mês de setembro de 2016 no ponto 1, localizado na nascente do rio Cuiá no bairro do Grotão, não foi possível realizar a coleta da amostra de água, por motivos logísticos.

de machos de algumas espécies, como também é um forte indutor de VTG no sangue. (THORPE et al. 2003).

Logo, as concentrações detectadas para o E1 e E2, mesmo as coletadas após o lançamento dos efluentes P4, estão fora da margem de risco para a vida aquática, com base nos estudos até o momento realizados.

Já para as concentrações de EE2, todas estão acima da margem mínima de efeitos relatados. Porém a ocorrência de estrogênio após o lançamento de esgoto da ETE, é praticamente o dobro da quantidade no valor encontrado no ponto 3, coletado antes da ETE, confirmando a literatura, que o tratamento realizado não é 100% eficiente na remoção de tais compostos, uma vez que é lançado ao Rio, um valor muito maior do que o que já se encontra nele.

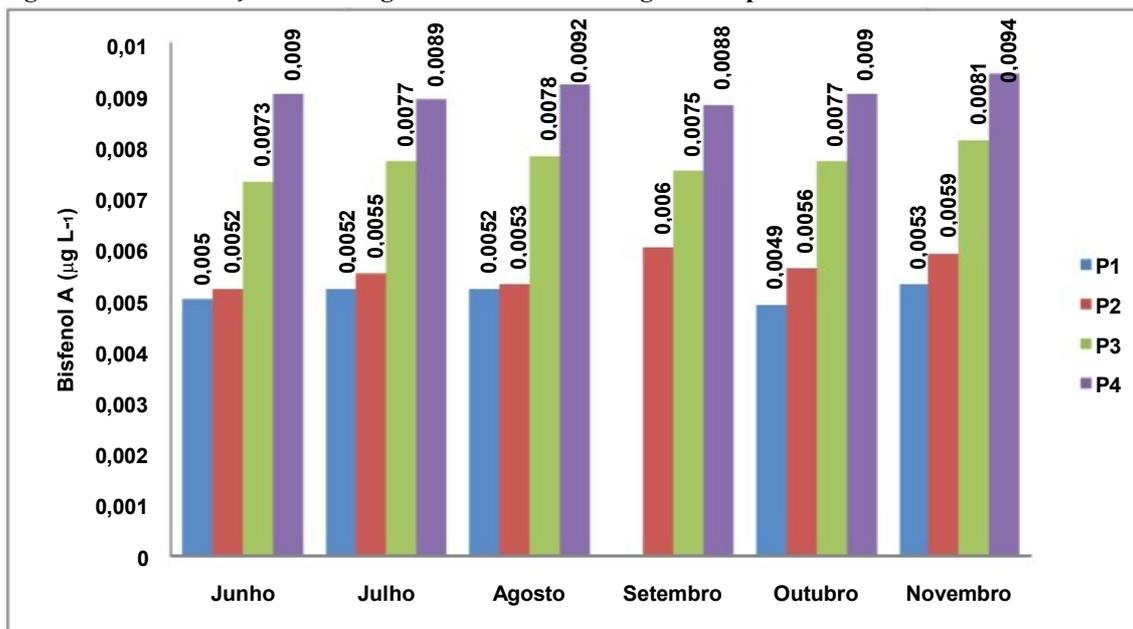
De acordo com a literatura os estrogênios são excretados em águas residuais por humanos e mamíferos no nível ng/L, porém essa quantidade é frequentemente alta o suficiente para causar efeitos perturbadores endócrinos em algumas espécies aquáticas, como as trutas.

Embora as concentrações encontradas do E1 e E2, sejam insignificantes, vale ressaltar que essas substâncias não são encontradas isoladamente no rio em estudo, estando em conjunto com outros micropoluentes causando assim danos incalculáveis e irreparáveis.

5.2 Xenoestrogênio

A Figura 8 apresenta os resultados encontrados nas águas do curso do Rio Cuiá, para o xenoestrogênio Bisfenol A, um substância muito utilizado na produção de plásticos, usadas também na produção de resina epóxi e poliéster de estireno instaurado, retardadores de chamas, fungicidas, antioxidantes e produtos químicos derivados da borracha. Sendo liberados para o ambiente aquático através das descargas industriais, chorume.

Figura 8: Concentrações do estrogênio bisfenol A ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.



3

Podemos perceber através da análise do gráfico acima que a presença do BPA, se comporta da mesma forma que os estrogênios, crescente no decorrer do curso do rio a partir de sua nascente no P1, onde a concentração mínima detectada foi de 0,049 $\mu\text{g L}^{-1}$, no mês de outubro, e a concentração máxima detectada foi de 0,0094 $\mu\text{g L}^{-1}$, no mês de novembro no P4 após o lançamento da ETE.

No gráfico podemos perceber que as concentrações de BPA, antes do lançamento do efluente da ETE, não varia de forma expressiva comparada a concentração coletada após o lançamento, como notamos nos parâmetros analisados anteriormente, bem como, no decorrer dos meses as concentrações se mantêm pouco variável, tendo uma maior variação no mês de novembro.

Vale ressaltar que as concentrações encontradas de Bisfenol A, quando comparadas aos estrogênios, são bem maiores, uma vez que a unidade de medida do BPA é micrograma, enquanto os estrogênios foram medidos por nanograma, sendo 1000 (mil) vezes maior.

Conforme os estudos de (BRANDT, 2012), não existem evidências significativas de que as concentrações típicas do BPA existentes nos ambientes aquáticos possam

³ Durante o mês de setembro de 2016 no ponto 1, localizado na nascente do rio Cuiá no bairro do Grotão, não foi possível realizar a coleta da amostra de água, por motivos logísticos.

causar efeitos agudos nos organismos. Porém, no estudo de Kashiwada et al. (2002) a exposição dos peixes *medaka* masculinos durante cinco semanas à uma concentração superior a $10 \mu\text{g L}^{-1}$ de BPA, causou a indução de proteínas femininas específicas no sangue dos animais. Visto que as concentrações coletadas foram muito inferiores aos valores mencionados nos estudos coletados da literatura, podemos supor que as amostras estão fora da margem de risco para a vida aquática.

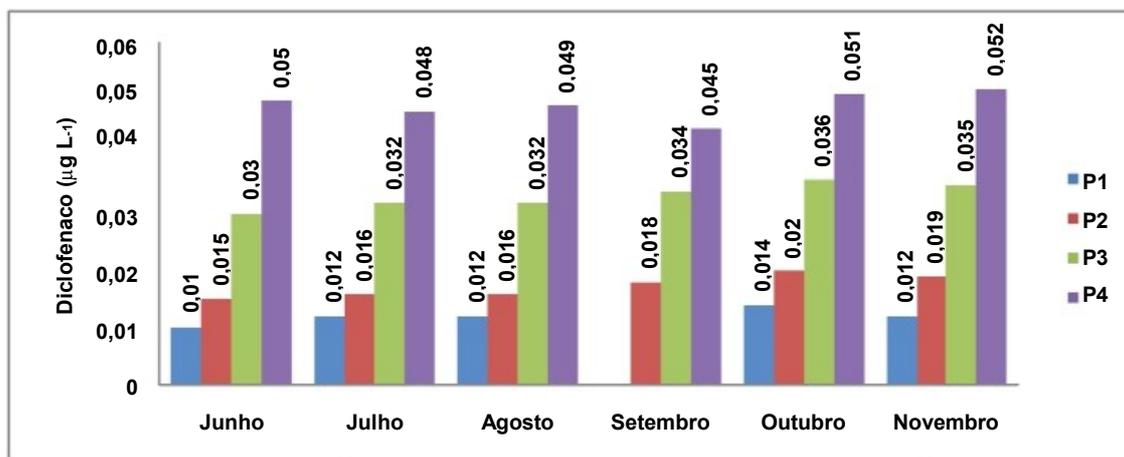
5.3 Anti-Inflamatórios

O uso desses fármacos tem crescido bastante nos últimos anos, principalmente devido a grande facilidade de acesso aos mesmos e a uma população mais idosa com concomitantes doenças reumatológicas (MELGAÇO et al., 2010), resultando na presença dessas substâncias nas matrizes hídricas.

5.3.1 Anti-Inflamatórios Diclofenaco e Ibuprofeno

Nas Figuras 9 e 10 encontram-se as concentrações detectadas dos anti-inflamatórios diclofenaco (DCF) e ibuprofeno, em todo o curso do rio em estudo, coletados em 4 pontos, desde a sua nascente até a montante do lançamento de efluente da ETE.

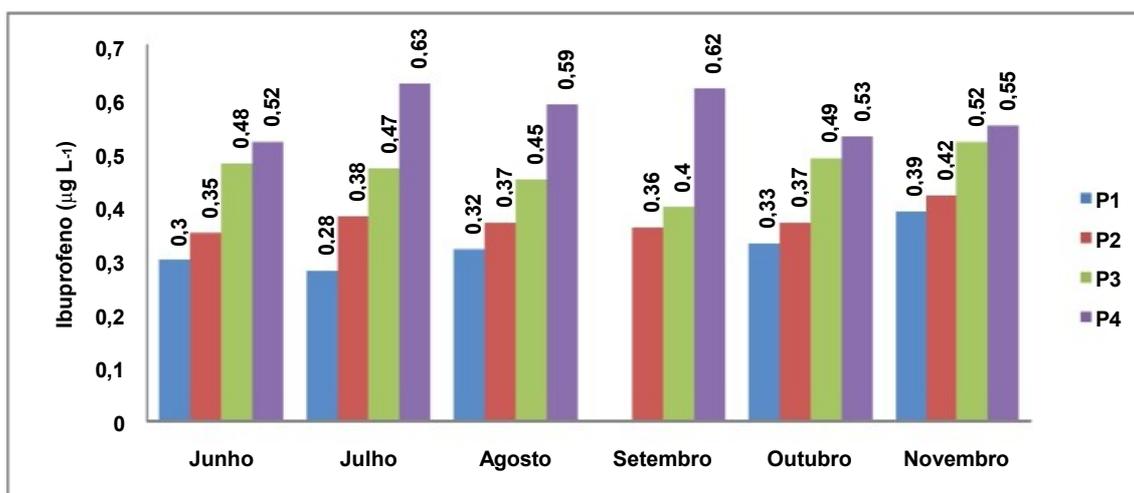
Figura 9: Concentrações do anti-inflamatório diclofenaco ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá .



4

⁴ Durante o mês de setembro de 2016 no ponto 1, localizado na nascente do rio Cuiá no bairro do Grotão, não foi possível realizar a coleta da amostra de água, por motivos logísticos.

Figura 10: Concentrações do anti-inflamatório ibuprofeno ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.



5

Percebe-se nos gráficos acima, que o aumento da presença dos anti-inflamatórios no decorrer do curso do rio comporta-se de acordo com as demais substâncias já apresentadas, onde as concentrações mínimas detectadas foram respectivamente de $0,001 \mu\text{g L}^{-1}$ para o DCF e de $0,28 \mu\text{g L}^{-1}$ para ibuprofeno, ambos no mês de julho e na nascente do rio. Já as concentrações máximas detectadas, seguem o mesmo padrão das anteriores, sendo coletadas no P4, logo após o lançamento do efluente da ETE da CAGEPA, com os seguintes valores: $0,052 \mu\text{g L}^{-1}$ para o DCF e $0,63 \mu\text{g L}^{-1}$ para o ibuprofeno.

É possível compreender nos gráficos, que os níveis de concentração do anti-inflamatório DCF, é praticamente constante até o P2 nos meses de junho, julho e agosto, apresentando um súbito aumento nesses valores do P2 em diante, devido a ocorrência da interferência antrópica já ser bem maior, onde no P4 esses valores praticamente duplicam, entretanto no decorrer dos meses de estudo, os valores se mantêm na mesma média, com pouca variação.

Segundo a literatura os efeitos observados em animais foram em concentrações mínimas de $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ do DCF, para a espécie de truta *Salmo trutta fario*, após 21 dias de exposição, causando alterações citológicas no fígado, rins e brânquias e uma redução de hemácias a (HOEGER et al., 2005).

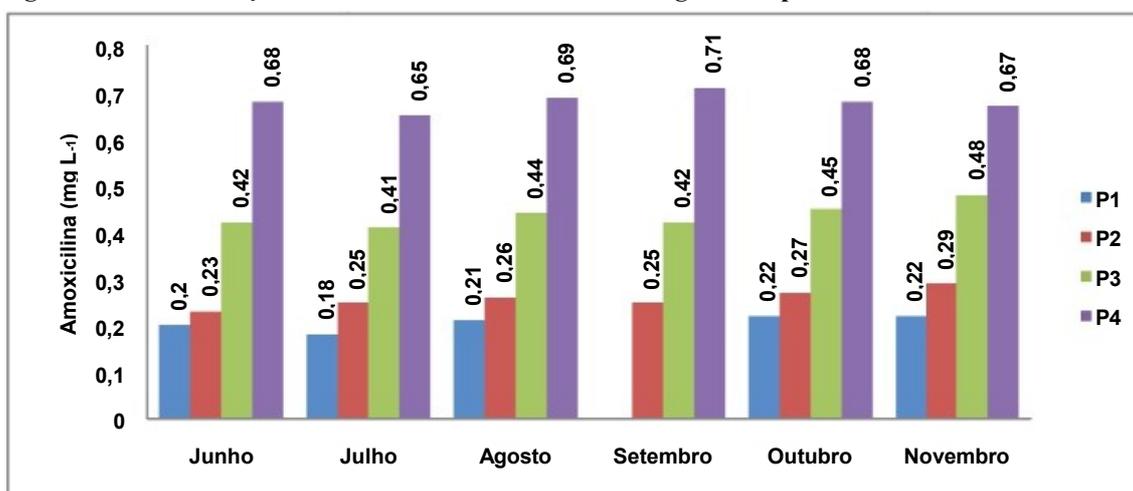
⁵ Durante o mês de setembro de 2016 no ponto 1, localizado na nascente do rio Cuiá no bairro do Grotão, não foi possível realizar a coleta da amostra de água, por motivos logísticos.

Já para as concentrações de ibuprofeno, os efeitos só foram notados após exposição a uma concentração de $10 \mu\text{g.L}^{-1}$, estimulando o crescimento da cianobactéria *Synechocystis* sp, outros efeitos só foram notados em concentrações acima de 1 mg L^{-1} . Com base nos estudos realizados na literatura as concentrações coletadas no curso do rio para os anti-inflamatórios, estão fora da margem de risco.

5.4 Antibióticos

Dentre os fármacos, os antibióticos têm recebido atenção especial devido aos problemas que podem causar à biota aquática. Na Figura 11 apresentam-se as concentrações encontradas do antibiótico amoxicilina no do rio Cuiá, coletados em 4 pontos, desde sua nascente até após o lançamento de efluente da ETE.

Figura 11: Concentrações do antibiótico amoxicilina ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá



6

Podemos perceber no gráfico acima o aumento da presença da AMOX, no decorrer do curso do rio a partir de sua nascente no P1, onde a concentração mínima detectada foi de $0,18 \text{ mg L}^{-1}$, no mês de julho e concentração máxima detectada foi de $0,71 \text{ mg L}^{-1}$, no P4 no mês de setembro.

A presença da AMOX no rio Cuiá, se comportada semelhante aos demais parâmetros, ocorrendo pouca alteração até o P2, apresentando a partir do mesmo um súbito aumento nesses valores. Todavia, ao longo dos meses de estudo, os resultados das amostras coletadas mantiveram o mesmo comportamento das demais, pouco variável.

⁶ Durante o mês de setembro de 2016 no ponto 1, localizado na nascente do rio Cuiá no bairro do Grotão, não foi possível realizar a coleta da amostra de água, por motivos logísticos.

Segundo a literatura a presença de amoxicilina e seus derivados em cursos de água provocam odor desagradável, doença de pele, e resulta, sobretudo no aumento da resistência dos organismos patógenos a essas substância, gerando danos ao meio aquático. (Freitas et al, 2014).

De acordo com os estudos literários de Souza (2016), os efeitos causados na vida aquática foram notados em pequenas concentrações de amoxicilina em mexilhões, ocorrendo a citotoxicidade nas concentrações de: CEO: 1 ng.L⁻¹, CI25-24h: 0,44 ng.L⁻¹, CI25-48h: 1,19 ng.L⁻¹ e CI25-72h: 0,85 ng.L⁻¹.

Já os valores de concentração inibitória foram de CI25-24h: 3,11 ng.L⁻¹, CI25-48h: 3,45 ng.L⁻¹ e CI25-72h: 3,43 ng.L⁻¹. Vale ressaltar que as concentrações nesse estudo, encontram-se na unidade de medida nanograma (ng.L⁻¹) que 1000000 menor que (mg L⁻¹), unidade de medida utilizada nos resultados coletados, visto assim, as concentrações presente em todo o curso do rio Cuia, causam os mesmo efeitos acima citados, e possivelmente efeitos maiores devido as concentrações serem significativamente maiores do que as citadas aos mexilhões.

Já segundo a literatura os efeitos de Inibição no crescimento algáceo de algumas espécies de algas, como as *Microcystis aeruginosa*, foram notados a concentrações de CE50: 0,037 mg.L⁻¹, enquanto para espécie de *Rhodomonas salina* os mesmos efeitos foram notados nas concentrações de CE50: 3,108 mg.L⁻¹ e para a espécie de *Synechococcus leopoliensis* os mesmos efeitos foram vistos em concentrações de (CE50: 2,22 µg.L⁻¹; CEO: 1,56 µg.L⁻¹ e CENO: 0,78 µg.L⁻¹), neste ultimo caso temos como unidade de medida o micrograma (µg.L⁻¹), que é mil (1000) vezes menor que a concentração utilizada no estudo (mg L⁻¹). (Lutzholtz et al., 1999; Andreozzi et al., 2004).

Ao confrontar esses resultados com os resultados encontrados no estudo em questão, percebemos que o efeito de inibição em algas possivelmente ocorre no rio em estudo, devido aos valores coletados serem bem maiores do que os mencionados acima, salvo os efeitos causados a espécie *Rhodomonas salina*.

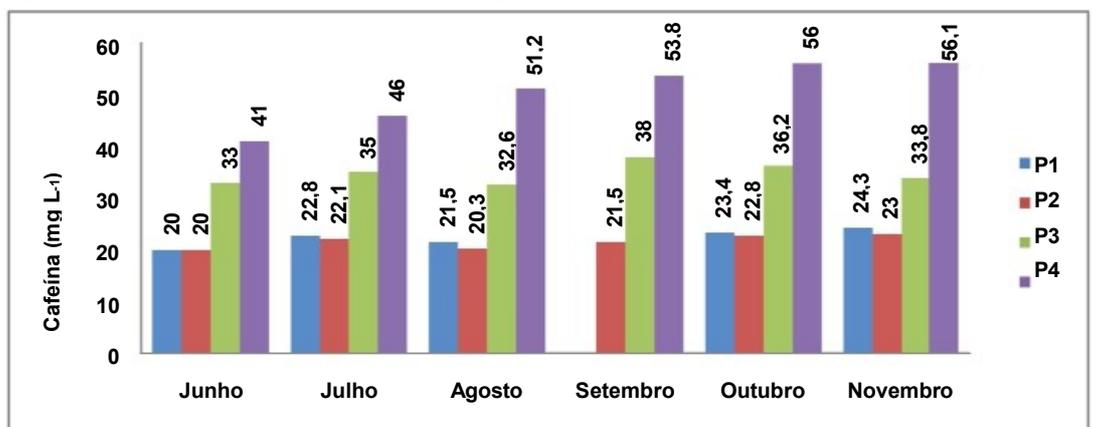
Já os efeitos ocasionados em peixes, só foram notados em altas concentrações de amoxicilina, como o ocasionando em embriões, fases larvais e adultos do peixe Danio rerio, como: eclosão prematura dos embriões (CE5048h: 132,4 mg.L⁻¹), edemas e deformidades na cauda nas concentrações de 221 mg.L⁻¹, 380 mg.L⁻¹, 654 mg.L⁻¹ e 1,125 mg.L⁻¹.(Oliveira et al, 2013).

Neste caso, com base nos estudos as concentrações coletadas no curso do rio Cuiá, estão fora da margem de risco para efeitos nos peixes.

5.5 Cafeína

A cafeína é uma das substâncias mais consumidas no mundo, presente em bebidas, alimentos e remédios não prescritos (como analgésicos) (Reis Filho, 2006). Na Figura 12, apresentam-se as concentrações encontradas da cafeína em todo o curso do rio em estudo, coletados em 4 pontos, desde o P1 na nascente do rio, o P2 ao longo do rio, P3 a jusante da ETE e o P4 a montante do lançamento de efluente da ETE.

Figura 12: Concentrações de cafeína ao longo dos 4 pontos de coleta no rio Cuiá.



Podemos verificar no gráfico acima, o crescente aumento da presença da cafeína no decorrer do curso do rio a partir de sua nascente no P1, onde a concentração mínima detectada foi 20 mg L⁻¹ no mês de junho e máxima concentração encontrada foi de 56,1 mg L⁻¹, no ponto 4 logo após o lançamento de esgoto da ETE da CAGEPA, no mês de novembro.

É possível perceber também no gráfico, que até o P2, os níveis de concentração da cafeína, se mantém pouco alterado, mas, após o mesmo ocorre um súbito aumento dos valores, aumentando em até 150% a mais no ponto 4, quando comparado com os valores encontrados na nascente do rio.

⁷ Durante o mês de setembro de 2016 no ponto 1, localizado na nascente do rio Cuiá no bairro do Grotão, não foi possível realizar a coleta da amostra de água, por motivos logísticos.

Para Santana (2013), a cafeína em baixas concentrações não possui efeito tóxico, a não ser por exposição crônica, podendo ser utilizada como indicador de poluição por esgoto e ser associado a ocorrência de outras substâncias no ambiente como diversos tipos de contaminantes emergentes e até como indicador de atividade estrogênica.

E segundo Rabiet et al, 2006, as consequências da cafeína para a saúde ambiental ainda são desconhecidas, portanto é importante o monitoramento desses compostos nos corpos hídricos.

5.6 Discussões complementares

De acordo com a literatura os desreguladores endócrinos, chegam até os cursos dos rios, por meio das ações antrópicas e principalmente através do lançamento de efluentes das ETEs, uma vez que essas substâncias não são removidas totalmente nos tratamentos realizados, principalmente naqueles tratamentos mais convencionais que se restringem à uma lagoa anaeróbica e de estabilização.

É o caso da ETE da CAGEPA no bairro de Mangabeira, no município de João Pessoa, onde é utilizado um sistema de lagoas de estabilização onde cada módulo opera com duas lagoas anaeróbicas, seguidas de uma facultativa. Os efluentes gerados em cada módulo são reunidos e encaminhados para a zona de mistura para posterior lançamento no rio Cuiá. (Silva et al. 2016).

Segundo alguns estudos, como o de Clouzot et al. (2008), a taxa de remoção para estrogênios naturais e artificiais, pelo processo de lodos ativados é eficiente, chegando a taxas de remoção geralmente entre 75 % e 80% respectivamente.

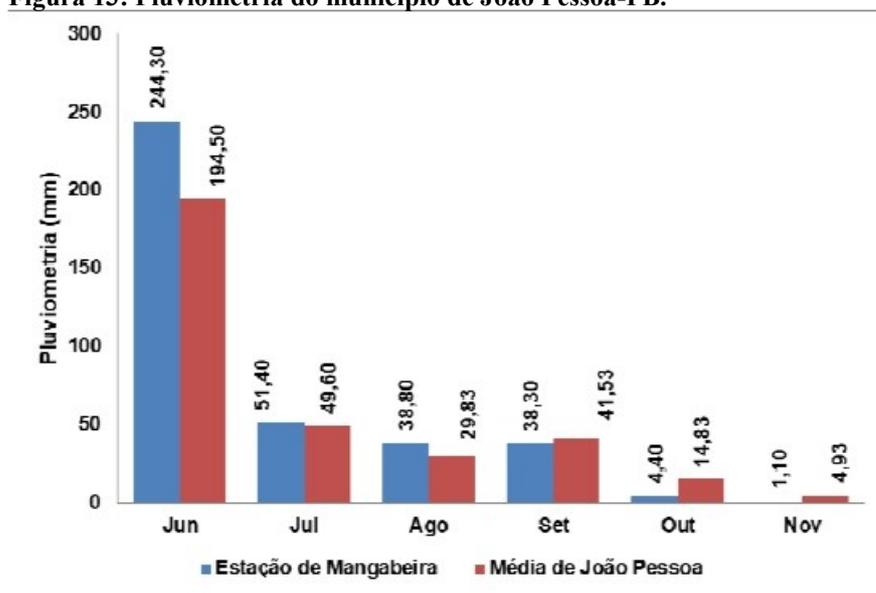
Como podemos perceber na Tabela 1, a eficiência de remoção de alguns compostos analisados nesse estudo, através do tratamento de lodo ativado, varia entre as porcentagens a cima mencionadas. Já para o tratamento de lodo ativado com remoção de nutrientes, em uma ETE da Austrália a taxa de remoção para o ibuprofeno chegou a 94 % de eficiência.

Um fato a ser levantado nos estudos existentes na literatura, é o fato de que a maioria dos estudos foram realizados em matrizes aquáticas, ETEs e de ETAs de outros países, onde diversos fatores devem ser levados em conta, ao comparar ao nosso país, principalmente a questão climática da região brasileira, onde segundo os estudos de Cordeiro (2009), as concentrações de estrogênios encontradas, são bem maiores do que

as dos outros países e esse fato está diretamente ligado a altas temperaturas do clima que causam uma maior ocorrência de estrogênios livres.

Outro fato a ser discutido no estudo em questão, é as condições pluviométricas do período estudado, onde na Figura 11, temos um panorama das quantidades de chuva (mm) na estação pluviométrica no bairro de Mangabeira que causa mais influência no curso do rio Cuiá, confrontando com a média total das 4 estações existentes no município de João Pessoa.

Figura 13: Pluviometria do município de João Pessoa-PB.



Fonte: AESA

A pluviometria da região interfere diretamente na diluição de substâncias, tanto nas ETEs, como nos cursos dos rios. Durante nosso estudo o período de maior pluviometria foi no mês de junho, chegando até 244,30 mm/mês.

Ao confrontar com as concentrações coletadas dos DEs, podemos perceber que na maioria das substâncias, as menores concentrações foram identificadas no mês de junho, fato esse que pode estar diretamente ligado ao período de chuva, uma vez que a vazão do rio aumenta, alargando assim o poder de diluição dos compostos. Porém, em contrapartida, nos meses de outubro e novembro, onde a pluviometria foi baixa, as concentrações encontradas não cresceram absurdamente, se mantendo na média dos outros meses.

É importante levar em consideração o fato de que embora muitos dos micropoluentes analisadas neste estudo, não causam grandes efeitos de acordo com as

concentrações encontradas individualmente a vida aquática do rio em estudo, porém os mesmos não são encontrados individualmente, ocorrendo a presença dos 8 micropoluentes estudados em todo o curso do rio, causando assim a vida aquática daquela região, danos imensuráveis.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As análises de água por cromatografia líquida realizadas nos 4 pontos do rio Cuiá, para os DEs, mostraram a presença dos micro poluentes em todos os pontos coletados. Devido ao fato de não existir legislação que estabeleça concentrações mínimas permitidas nas matrizes aquáticas, não é possível uma leitura presumível sobre a existência de danos irreversíveis no meio aquático. No entanto, com base na literatura, percebe-se que as concentrações encontradas são passíveis de causar efeitos danosos na vida aquática do rio Cuiá.

A contaminação por esses micropoluentes ocorre principalmente, devido ao fato de que na ausência de legislação, os mesmos não são estudados com tanta atenção, não sendo, portanto, exigida a realização por parte da empresa responsável (no caso do município de João Pessoa, a Companhia de Água e Esgotos da Paraíba - CAGEPA) tratamentos adequados para a remoção destes compostos. Vale ressaltar, que as amostras coletadas após o lançamento do efluente da ETE, apresentaram resultados maiores do que os valores encontrados nos pontos anteriores, principalmente para os estrogênios 17β - estradiol e 17α – etinilestradiol, que praticamente duplica de valor do P3 para o P4.

Vale ressaltar ainda, que além do esgoto lançado por meio da ETE, existem os esgotos clandestinos, que chegam ao rio em todo o seu percurso, o que ocorre, principalmente, devido à grande expansão imobiliária da região, como também das áreas onde ocorrem invasão humana e conseqüentemente situações precárias de saneamento básico.

Outra questão que interfere diretamente na contaminação do rio, se dá através das ações antrópicas, principalmente o desmatamento da mata ciliar em todo o curso do rio, como também a falta de preservação da nascente, onde já foram encontrados, embora em pequenas quantidades, presença desses compostos.

Diante do exposto, podemos perceber a necessidade de desenvolver técnicas efetivas de gestão, afim de, mitigar os danos causados pelos desreguladores endócrinos ao meio ambiente, principalmente a vida aquática. E conseqüentemente devido ao fato da contaminação dos recursos hídricos, se darem principalmente por meio dos lançamentos de esgotos, se faz necessário a implementação de sistemas de tratamento

mais eficientes, bem como, a criação de uma legislação que contemple esses contaminantes endócrinos, estabelecendo valores máximos permitidos, afim de evitar riscos a saúde humana e ao meio ambiente.

Devido se tratar de um tema ainda recente, se faz necessário o desenvolvimento de outros trabalhos, com monitoramento à longo prazo, bem como, para os efeitos causados por outros micropoluentes não estudados nesse trabalho, afim de utilizar os resultados obtidos nos estudos para subsidiarem mudanças nas legislações existentes, como também, ajudar na implementação de políticas públicas e conscientização sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-ANSARI, A. M.; SALEEM, A.; KIMPE, L.E.; SHERRY, J.P.; MCMASTER, M.E.; TRUDEAU, V.L.; BLAIS, J.M. 2010. Bioaccumulation of the pharmaceutical 17alphaethinylestradiol in shorthead redhorse suckers (*Moxostoma macrolepidotum*) from the St. Clair River, Canada. **Environmental Pollution** 158, 2566-2571.

ALVES, E. C.; SILVA, C. F da.; COSSICH, E. S.; TAVARES, C. R. G.; FILHO, E. E. DE S.; CARNIEL, A. Avaliação da qualidade da água da bacia do rio Pirapó - Maringá, Maringá, Estado do Paraná, por meio de parâmetros físicos, químicos e microbiológicos microbiológicos. **Revista Acta Sci. Technol.** Maringá, v. 30, n. 1, p. 39-48, 2008.

ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; CINIGLIA, C.; CHAMPDOREÁ, M.; GIUDICE, R. L.; MAROTTA, R.; ZUCCATO, E.; Antibiotics in the Environment: Occurrence in Italian STPs, Fate, and Preliminary Assessment on Algal Toxicity of Amoxicillin. **Environmental Science & Technology**, v. 38, n. 24, p. 6832-6838, 2004

ANVISA. **Bisfenol A**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Alimentos/Publicacao+Alimentos/Bisfenol+A>>. Acesso em: 11 dez. 2017.

AQUINO, S. F. DE; BRANDIT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. DE L. Removal of pharmaceuticals and endocrine disrupters in sewage treatment plants : literature review Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto : revisão da literatura. **Eng Sanit Ambient**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.

BAIRD, C. **A química das águas naturais**. In: BAIRD, C.(Ed). **Química Ambiental**. Porto Alegre: Bookman, 2012.

BAIRD, C.; RECIO, M. A. L.; CARRERA, L. C. M. **Química ambiental**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.

BARONTI, C.; CURINI, R.; D'ASCENZO, G.; DICORCI, A., GENTILI, A.; SAMPERI, R. Monitoring natural and synthetic estrogens at activated sludge sewage treatment plants and in a receiving river water. **Environmental Science & Technology**, v. 34, n. 24, p. 5059-5066, 2000.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebro vasculares e renais. **Arq Bras Cardiol**, Vol. 94, No. 4, p. 556-563, 2010.

BENTO, N. R. **Avaliação ecotoxicológica dos fármacos fluoxetina e amoxicilina empregando o mexilhão marinho *Perna perna*. (Linnaeus, 1758)**. 2015. Dissertação (Mestrado) - Universidade Santa Cecília, Santos - SP.

BESERRA, M. R.; SCHIAVINI, J. de A.; RODRIGUES, W. C.; PEREIRA, C. de S. S. O Bisfenol A: Sua Utilização e a Atual Polêmica em Relação aos Possíveis Danos à Saúde Humana. **Revista Eletrônica TECCEN**, v. 5, n. 1, jan./abr., 2012, p. 37-46.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, v.26, n.4, p.523-530, 2003.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**. São Paulo. v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

BRANCO, S. M. **Água: origem, uso e preservação**. 2. Ed. São Paulo: Moderna, 1993. 71p.

BRANDT, E. M. F. (2012) **Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em sistemas simplificados de tratamento de esgoto (reatores UASB seguidos de pós-tratamento)**. 128 p. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil.

BRASIL. Lei nº. 9.433, de 8 de janeiro de 1997. **Institui a Política Nacional de Recursos Hídricos, cria o Sistema Nacional de Gerenciamento de Recursos Hídricos, regulamenta o inciso XIX do art. 21 da Constituição Federal, e altera o art. 1º da Lei nº 8.001, de 13 de março de 1990, que modificou a Lei nº 7.990, de 28 de dezembro de 1989**. Brasília, DF, 8 de jan. 1997.

BRASIL. Resolução CONAMA nº 357, de março de 2005. **Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências**. Brasília, DF, mar. de 2005.

BRASIL. Resolução CONAMA nº 430, de maio de 2011. **Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução no 357**. Brasília, DF, maio de 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n.º 2.914, de 12 de Dez. de 2011. **Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade**. Brasília, DF, Dez de 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. Brasília: MS, 2012.

BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Lista Medicamentos Genéricos já Registrada na ANVISA**. Diário Oficial da União, 30 mar. 2012b.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. Manual prático de análise de água / Fundação Nacional de Saúde – 4. ed. – Brasília, DF: Funasa, 2013. 150 p.

BRUGNERA, M. F. **Eletroanálise e Oxidação Fotoeletrocatalítica dos Disruptores Endócrinos Bisfenol A e Nonilfenol Sobre Eletrodos de Nanotubos de Ti/TiO₂ Auto-Organizados**. 2009. 141P. Dissertação (Mestrado) - 65 Química - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2009.

BUERGE, I. J.; POIGER, T.; MULLER, M. D.; BUSER, H. R. Caffeine, an Anthropogenic Marker for Wastewater Contamination of Surface Waters. **Environmental Science & Technology**, v.37, 691–700, 2003.

CASTIGLIONI, S.; BAGNATI, R.; FANELLI, R.; POMATI, F.; CALAMARI, D.; ZUCCATO, E. Removal of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Italy. **Environmental, Science & Technology**, v. 40, n. 1, p. 357-363, 2006.

CHAVES, K. S. **Determinação dos desreguladores endócrinos bisfenol-A, β -estradiol, 17-etinilestradiol e estrona no Rio Paraíba do Sul**. 2016. 134 f. Dissertação (Mestrado em Ciências - Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial na área de Conversão de Biomassa). Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, SP, 2016.

CLOUZOT, L. et al. 17 α -ethinylestradiol: an endocrine disrupter of great concern. analytical methods and removal processes applied to water purification. A review. **Environmental Progress**, v. 27, n. 3, p. 383–396, 2008.

COE, T. S. et al. Impacts of early life exposure to estrogen on subsequent breeding behavior and reproductive success in zebrafish. **Environment Science & Technology**, v. 44, n. 16, p. 6481– 6487, 2010.

CONSUMO SUSTENTÁVEL: **Manual de educação**. Brasília: Consumers International/ MMA/ MEC/ IDEC, 2005. 160 p.

CORDEIRO, D. **Uso de bioindicador de efeito endócrino e validação do método para determinação de hormônios na água da Represa Municipal de São José do Rio Preto, SP**. 2009. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

DANIEL, M. H. B.; MONTEBELO, A. A.; BERNARDES, M. C.; OMETTO, J. P. H. B.; CAMARGO, P. B.; KRUSCHE, A.V.; BALLESTER, M.V.; VICTORIA, R.L. e MARTINELLI, L.A. **Effects of urban sewage on dissolved oxygen, dissolved inorganic and organic carbon, and electrical conductivity of small streams along a gradient of urbanization in the piracicaba river basin**. **Water, Air, and Soil Pollution**. 136: 189-206, 2002. Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? **Environmental Health Perspectives**, v. 107, p. 907-938, Dec 1999.

DIETRICH, S.; PLOESSL, F.; BRACHER, F.; ZAFORSCH, C. Single and combined toxicity of pharmaceuticals at environmentally relevant concentrations in *Daphnia magna* - A multigenerational study. **Chemosphere**, v. 79, n. 1, p. 60-66, Mar 2010.

DHAINI, H. R.; NASSIF, R. M. Exposure assessment of endocrine disruptors in bottled drinking water of Lebanon. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 186, n. 9, p. 5655–5662, 2014.

EFSA. Scientific Opinion on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of Bisphenol A. **EFSA Journal**, v. 8, n. 9, 2010, p.1-110.

FERNANDEZ, M. P.; BUCHANAN, I. D.; IKONOMOU, M. G. Seasonal variability of the reduction in estrogenic activity at a municipal WWTP. **Water Research**, v. 42, p. 3075-3081, 2008.

FERREIRA, M. G. M. **Remoção da atividade estrogênica de 17 β -estradiol e de 17 α -etinilestradiol pelos processos de ozonização e O₃/H₂O₂**. 2008. Tese (Doutorado em Engenharia Química). Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2008.

FERREIRA, A. P. Desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgotos: Complicações ao meio ambiente. **Acta Scientiarum - Technology**, v. 35, n. 2, p. 307–316, 2013.

FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS – FISPQ - DICLOFENACO SÓDICO. Disponível em <http://www.inmetro.gov.br/metcientifica/MRC/FISPQ-8937.pdf>. Acesso em 08 de dezembro de 2017.

FOLMAR, L. C.; HEMMER, M.; HEMMER, R.; BOWMAN, C.; KROLL, K.; DENSLOW, N. D.; **Aquatic Toxicol.** 2000, 49, 77.

FONTENELE, E. G. P.; MARTINS, M. R. A.; QUIDUTE, A. R. P.; MONTENEGRO, Jr. R. M.; Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2010; 54(1): 6 -16.

FREDHOLM, B; BÄTTIG, K; HOLMÉN, J; NEHLIG, A; ZVARTAU, E. Actions of Caffeine in the Brain with Special Reference to Factors That Contribute to Its Widespread Use. **Pharmacological Reviews**, v. 51, n.1, 83-133, 2005;

FREITAS, L. C.; SILVA, G. F. da.; ORTIZ, N. **A utilização de lodo ETA em coluna de adsorção para a remoção de amoxicilina de águas contaminadas**. In: X Encontro Brasileiro Sobre Adsorção, 2014, Guarujá – SP, 27 a 30 de abril de 2014.

GEROLIN, E. R. R. **Ocorrência e Remoção de Disruptores Endócrinos em Águas Utilizadas para Abastecimento Público de Campinas e Sumaré – São Paulo**. Campinas – SP, 2008. Tese de Doutorado em Engenharia Civil, Universidade Estadual de Campinas.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. (2007) Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**. São Paulo. v. 30, p. 695-706.

GIROTTI, G. et al. Estrógenos em água: otimização da extração em fase sólida utilizando ferramentas quimiométricas. **Eclética. Química.**, v. 32, nº 2, 61-68, 2007.

GONÇALVES, E. S. **Uso da cafeína como indicador por esgoto doméstico em águas superficiais**. 2008. Dissertação (mestrado em Geoquímica Ambiental). Universidade Federal Fluminense, Niterói.

GORGA, M.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Multi-residue analytical method for the determination of endocrine disruptors and related compounds in river and waste water

using dual column liquid chromatography switching system coupled to mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1295, p. 57–66, 2013.

GÜLTEKIN, I.; INCE, N. H. Synthetic endocrine disruptors in the environment and water remediation by advanced oxidation processes. **Journal of Environmental Management**, v. 85, n. 4, p. 816–832, 2007.

HALLING-SORENSEN, B.; NIELSEN, N. S.; LANZKY, P. F.; INGERSLEV, F. H.; LUTZHOFT, C. H.; JORGENSEN, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review. **Chemosphere**, v.36, n.2, p.357-394, 1998.

HAMID, H.; ESKICIOGLU, C. Fate of estrogenic hormones in wastewater and sludge treatment: A review of properties and analytical detection techniques in sludge matrix. **Water Research**, v. 46, n. 18, p. 5813–5833, 2012.

HECKMANN, L. H.; CALLAGHAN, A.; HOOPER, H. Z.; CONNON, R.; HUTCHINSON, T. H.; MAUND, S. J.; SIBLY, R. M. Chronic toxicity of ibuprofen to *Daphnia magna*: Effects on life history traits and population dynamics. **Toxicology Letters**, v. 172, n. 3, p. 137-145, Aug 2007.

HOEGER, B.; KÖLLNER, B.; DIETRICH, D. R.; HITZFELD, B. Water-borne diclofenac affects kidney and gill integrity and selected immune parameters in brown trout (*Salmo trutta f. fario*). **Aquatic Toxicology**, v. 75, p. 53–64, 2005.

HUERTA-FONTELA, M.; GALCERAN, M. T.; VENTURA, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. **Water Research**, v. 45, n. 3, p. 1432–1442, 2011.

INGERSLEV, F.; TORÄNG, L.; LOKE, M. L.; HALLING-SORENSEN, B.; NYHOLM, N. Primary biodegradation of veterinary antibiotics in aerobic and anaerobic surface water simulation systems. **Chemosphere**, v. 44, p. 865 – 872, 2001.

KANG, I. J.; YOKOTA, H.; OSHIMA, Y.; TZURUDA, Y.; YAMAGUCHI, T.; MAEDA, M.; IMADA, N.; TADOKORO, H.; HONJO, T. Effect of 17 β - estradiol on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). **Chemosphere**, v. 47, p. 71, 2002.

KASHIWADA, S.; ISHIKAWA, H.; MIYAMOTO, N.; OHNISHI, Y.; MAGARA, Y. Fish test for endocrine-disruption and estimation of water quality of Japanese rivers. **Water Research**, v. 36, p. 2161-2166, 2002.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Vol. 52, No. 4, 2002.

LIMA, E. A. C. F.; SILVA, H. R.; ALTIMARE, A. L. Uso atual da terra no município de Ilha Solteira, SP, Brasil: riscos ambientais associados. **Holos Environment**, v.4, p.81-96, 2004.

LINDQVIST, N.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Occurrence of acidic pharmac

euticals in raw and treated sewages and in receiving waters. **Water Research**, v. 39, n. 11, p. 2219-2228, 2005.

LOCATELLI, M. A. F.; SODRÉ, F. F. Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using Liquid Chromatography Electrospray Tandem Mass Spectrometry. **Arch. Environ Contam Toxicol.**; v. 60, p. 385-393, 2011.

LÜTZHOLFT, H. H. C.; HALLING-SORENSEN, B.; JORGENSEN, S. E. Algal Toxicity of Antibacterial Agents Applied in Danish Fish Farming. **Arch. Environ. Contam. Toxicol.**, v. 36, p. 1-6, 1999.

MELGAÇO, S. S. C.; SARAIVA, M. I. R.; LIMA, T. T. C.; SILVA JÚNIOR, G. B.; DAHER, E. F. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Revista da USP**, Vol. 43, No. 4, p. 382-390, 2010.

NAHON, I. M. **Sistema de Apoio a Análise de Outorga de Lançamento de Efluentes para a Variável Demanda Bioquímica de Oxigênio: Estudo de caso da Bacia do Alto Iguaçu**. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental). Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2006.

NASSIF M. C.; CIMAROSTI H. I.; ZAMIN L. L.; SALBEGO C. G. Estrógeno versus isquemia cerebral: hormônio feminino como agente neuroprodutor. **Infarma**, v. 17, p. 57-65, 2005.

NEWBOLD, R. R.; JEFFERSON, W. N.; PADILLA-BANKS, E. Prenatal Exposure to Bisphenol A at Environmentally Relevant Doses Adversely Affects the Murine Female Reproductive Tract Later in Life, **Environmental Health Perspectives**, v. 117, n. 6, p. 879- 885. 2009.

OAKS, J. L.; GILBERT, M.; VIRANI, M. Z.; WATSON, R. T.; METEYER, C. U.; RIDEOUT, B. A.; SHIVAPRASAD, H. L.; AHMED, S.; CHAUDHRY, M. J. I.; ARSHAD, M.; MAHMOOD, S.; ALI, A.; KHAN, A. A. Diclofenac residues at the cause of vulture population decline in Pakistan. **Nature**, v. 427, n. 12, 2004.

OLIVEIRA, R.; McDONOUGH, S.; LADEWIG, J. C. L.; SOARES, M. V. M. A.; NOGUEIRA, A. J. A.; DOMINGUES, I. Effects of oxytetracycline and amoxicillin on development and biomarkers activities of zebrafish (*Danio rerio*). **Environmental toxicology and pharmacology**, v. 36, p. 903-912, 2013.

PALMLUND, I.; APFEL, R.; BUITENDIJK, S.; CABAV, A.; FORSIBERG, J. Effects of dethylestilbestrol (DES) medication during pregnancy: report from a symposium at the 10th International Congress of ISPOG. **Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology**, v. 14, p. 71 – 89, 1993.

PAN, X.; DENG, C.; ZHANG, D.; WANG, J.; MU, G.; CHEN, Y. Toxic effects of amoxicillin on the photosystem II of *Synechocystis* sp. characterized by a variety of in vivo chlorophyll fluorescence tests. **Aquatic Toxicology**, v. 89, p. 207-213, 2008.

PANTER, G. H.; THOMPSON, R. S.; SUMPTER, J. P. Adverse reproductive effects in male fathead minnows (*Pimephales promelas*) exposed to environmentally relevant

concentrations of the natural oestrogens, oestradiol and oestrone. **Aquatic Toxicology**, v. 42, p. 243 - 253, 1998.

PETROVIC, M.; HERNANDO, M. D.; DÍAZ-CRUZ, M. S.; BARCELÓ, D. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: a review. **Journal of Chromatography A**, v. 1067, p. 1-14, 2005

PICKFORD, D. B.; HETHERIDGE, M. J.; CAUNTER, J. E.; HALL, A. T.; HUTCHINSON, T. H. Assessing chronic toxicity of bisphenol A to larvae of the African clawed frog (*Xenopus laevis*) in a flow-through exposure system, **Chemosphere**, v. 53, p. 223-235, 2003.

POLLOCK, M. S.; DUBE, M. G.; SCHRYER, R. Investigating the link between pulp mill effluent and endocrine disruption: attempts to explain the presence of intersex fish in the Wabigoon River, Ontario, Canada. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 29, n. 4, p. 952–965, 2010.

POMATI, F.; NETTING, A. G.; CALAMARI, D.; NEILAN, B. A. Effects of erythromycin, tetracycline and ibuprofen on the growth of *Synechocystis* sp and *Lemna minor*. **Aquatic Toxicology**, v. 67, n. 4, p. 387-396, May 2004.

PULZ, R. B. **Desreguladores Endócrinos: Efeitos à Saúde e Remoção em Estações de Tratamento de Esgoto**. 2014. 89p. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Ambiental) – Escola de Engenharia de São Carlos – Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

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. 133 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental, Área de Concentração: Tecnologias Ambientais) – Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, 2011.

QUINN, B.; GAGNÉ, F.; BLAISE, C., Evaluation of the acute, chronic and teratogenic effects of a mixture of eleven pharmaceuticals on the cnidarian, *Hydra attenuate*. **Science of the Total Environment**, v. 407, p. 1072-1079, 2009.

RABIET, M.; TOGOLA, A.; BRISSAUD, F.; SEIDEL, J.; BUDZINSKI, H.; ELBAZ-POULICHET, F. Consequences of treated water recycling as regards pharmaceuticals and drugs in surface and ground waters of a medium-sized Mediterranean catchment. **Environmental Science & Technology**, v. 40, n. 17, p. 5282-5288, Sep 2006.

RABOLLE, M.; SPLIID, N. H. Sorption and mobility of metronidazole, olaquinox, oxytetracycline and tylosin in soil. **Chemosphere**, v. 40, p. 715 – 722, 2000.

RAIMUNDO, C. C. M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2007.

REIS FILHO; R. W.; ARAÚJO, J. C.; VIEIRA, E.M. Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos. **Quím. Nova**. vol. 29, n°.4, São Paulo July/Aug., 2006.

REIS, A. L. Q. **Índice de sustentabilidade aplicado à bacia do rio Cuiá – João Pessoa (PB)**. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento em Meio Ambiente). João Pessoa, PB: PRODEMA/UFPB, 2010.

RICHARDS, S. M.; WILSON, C. J.; JOHNSON, D. J.; CASTLE, D. M.; LAM, M.; MABURY, S. A.; SIBLEY, P. L.; SOLOMON, K. R. Effects of pharmaceutical mixtures in aquatic microcosms. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 23, n. 4, p. 1035-1042, Apr 2004.

RICHTER CA, BIRNBAUM LS, FARABOLLINI F. In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. **Reprod Toxicol**. 2007 24:199-4

ROCHESTER, J. R. Bisphenol A and human health: A review of the literature. **Reproductive Toxicology**, v. 42, p. 132–155, 2013.

SANTANA, J. da S. **Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal**. 2013. Mestrado. Pós-graduação em química. Universidade de Brasília, Brasília.

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

SCHWAIGER, J.; FERLING, H.; MALLOW, U.; WINTERMAYR, H.; NEGELE, R. D. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout. **Aquatic Toxicology**, v. 68, p. 141-150, 2004.

SILVA, L. P. e. **Modelagem e Geoprocessamento na identificação de áreas com risco de inundação e erosão na bacia do Rio Cuiá**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Urbana). Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2007.

SILVA, L. A. da. **Avaliação do uso de serragem de madeira tratada com ácido como biossorvente para a remoção de Diclofenaco de Sódio em meio aquoso**. 2015. 109 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Química, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de Goiás, Catalão, 2015.

SILVA, I. M. da.; Pontes, M. L. de F. C.; Leite, J. P. R.; Santos, K. D. **Caracterização do efluente da estação de tratamento de esgoto–unidade mangabeira - João Pessoa/PB**. In: VII Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental, 2016, Campina Grande – PB, 21 a 24 de novembro de 2016.

SODRÉ, F. F.; LOCATELLI, M. A. F.; JARDIM, W. F. Occurrence of emerging contaminants in Brazilian drinking waters: a sewage-to-tap issue. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 206, n. 1-4, p. 57–67, 2010.

SOUZA, A. de. **Avaliação citotóxica de Amoxicilina e Clavulanato de Potássio em mexilhões Perna perna**. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Materiais). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - Universidade de São Paulo, São Paulo.

SOUZA, R. R.; MARTINS, E. A. J.; OTOMO, J. I.; FURUSAWA, H. A.; PIRES, M. A. F. Determinação de Plastificantes em Água Potável Utilizando Cromatografia Gasosa e Espectrometria de Massas. **Química Nova**, v. 35, n. 7, 2012. p.1453-1458.

TERNES, T. A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. **Water Research**, v. 32, n. 11, p. 3245-3260, Nov 1998.

TERNES, T. A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.-D.; SERVOS, M. Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. **The Science of Total Environment**, v. 225, 81-90, 1999.

TERNES, T. A.; STÜBER, J.; HERRMANN, N.; McDOWELL, D.; RIED, A.; KAMPMANN, M.; TEISER, B. Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater? **Water Research**, v. 37, p. 1976-1982, 2003.

THAYER, K. A.; RUHLEN, R. L.; HOWDESHELL, J. L.; BUCHANAN, D. L.; COOKE, P. S.; PREZIOSI, D.; WELSHONS, W. V.; HASEMAN, J.; VOM SAAL, F. S. Altered prostate growth and daily sperm production in male mice exposed prenatally to subclinical doses of 17 α -ethinyl oestradiol. **Human Reproduction**, v. 16, n. 5, p. 988-996, 2001.

TIMMS, B. G.; HOWDESHELL, K. L.; BARTON, L.; BRADLEY, S.; RICHTER, C. A.; VOM SAAL, F. S. Estrogenic chemicals in plastic and oral contraceptives disrupt development of the fetal mouse prostate and urethra. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 102, n. 19, p. 7014-7019, 2005.

THOMPSON, S.; TILTON, F.; SCHLENK, D.; BENSON W.H. (2000). Comparative Vitellogenic Responses in Three Teleost Species: Extrapolation to in Situ Field Studies. **Marine Environmental Research**, 51: 185-189.

THORPE, K. L. et al. Relative potencies and combination effects of steroidal estrogens in fish. **Environmental Science and Technology**, v. 37, n. 6, p. 1142–1149, 2003.

TRIEBSKORN, R.; CASPER, H.; HEYD, A.; EIKEMPER, R.; KÖHLER, H-R.; SCHWAIGER, J. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. Part II: Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Aquatic Toxicology**, v. 68, p.151-166, 2004

TUBBS, D.; FREIRE, R. B.; YOSHINAGA, S. **Utilização da Cafeína como indicador de contaminação das águas subterrâneas por esgotos domésticos no bairro de Piranema – Município de Seropédica e Itaguaí / RJ**. XIII Congresso Brasileiro de águas subterrâneas, 2004.

USEPA – UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analysis**. Washington D. C., 1997.

USEPA, U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Occurrence of Contaminants of Emerging Concern in Wastewater From Nine Publicly Owned Treatment Works**. Washington D. C., EUA, 2009.

VASCONCELOS, O. M. S. R. **Degradação do antibiótico amoxicilina em efluente de indústria farmacêutica**. 2011. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos), Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

VERENITCH, S. S.; MAZUMDER, A. Development of a methodology utilizing gas chromatography ion-trap tandem mass spectrometry for the determination of low levels of caffeine in surface marine and freshwater samples. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**. v. 391, n. 7, 2635-1646, 2008.

VIVAVOZ. Cafeína. **SISP**, v.1, 2007.

VON SPERLING, M. **Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos**. 3. ed. Belo Horizonte: UFMG. Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental, 2005. 452 p. (Princípios do tratamento biológico de águas residuárias). 2005.

WESTERHOFF, P.; YOON, Y.; SHYDER, S.; WERT, E. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. **Environmental Science & Technology**, v. 39, p. 6649-6643, 2005.

WILKE, M. S.; LOVERING, A. L.; STRYNADKA, N. C. J. Beta-Lactam antibiotic resistance: a current structural perspective. **Current Opinion in Microbiology**, v. 8, p. 525-533, 2005.

WINGARD, D.; TURIEL, J. Long-term effects of exposure to diethylstilbestrol. **Journal of Western Medicine**, v. 149, p. 551 – 554, 1998

APÊNDICE

Tabela 12: Resultados das Análises do Estrogênio Estrona, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.

Parâmetros	Ponto	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Estrona (ng L ⁻¹) E1	P1	0,5	0,8	0,63	-	0,8	0,68
	P2	1,2	1,3	1,3	1,5	1,6	1,72
	P3	2,5	2,3	2,4	2,4	2,5	2,3
	P4	3,2	4,1	3,4	3,3	3,4	3,8

Tabela 13: Resultados das Análises do Estrogênio 17 β - estradiol, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.

Parâmetros	Ponto	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
17 β - estradiol (ng L ⁻¹) E2	P1	0,63	0,66	0,64	-	0,65	0,66
	P2	0,9	0,91	0,89	0,88	0,89	0,93
	P3	1,3	1,4	1,4	1,5	1,6	1,9
	P4	2,5	2,9	2,9	3,2	3,1	2,9

Tabela 14: Resultados das Análises do Estrogênio 17 α – etinilestradiol, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.

Parâmetros	Ponto	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
17 α - etinilestradiol (ng L ⁻¹) EE2	P1	0,75	0,8	0,81	-	0,81	0,85
	P2	2,1	2,3	2,1	2,4	2,6	2,6
	P3	2,9	3,2	3,3	3,6	3,9	3,7
	P4	5,3	5,9	6,3	6,2	6,1	6,3

Tabela 15: Resultados das Análises do Xenoestrogênio Bisfenol A, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.

Parâmetros	Ponto	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Bisfenol A (μ g L ⁻¹) BPA	P1	0,005	0,0052	0,0052	-	0,0049	0,0053
	P2	0,0052	0,0055	0,0053	0,006	0,0056	0,0059
	P3	0,0073	0,0077	0,0078	0,0075	0,0077	0,0081
	P4	0,009	0,0089	0,0092	0,0088	0,009	0,0094

Tabela 16: Resultados das Análises do Anti-inflamatório Diclofenaco, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.

Parâmetros	Ponto	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Diclofenaco ($\mu\text{g L}^{-1}$) DCF	P1	0,01	0,012	0,012	–	0,014	0,012
	P2	0,015	0,016	0,016	0,018	0,02	0,019
	P3	0,03	0,032	0,032	0,034	0,036	0,035
	P4	0,05	0,048	0,049	0,045	0,051	0,052

Tabela 17: Resultados das Análises do Anti-inflamatório Ibuprofeno, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.

Parâmetros	Ponto	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Ibuprofeno ($\mu\text{g L}^{-1}$)	P1	0,3	0,28	0,32	–	0,33	0,39
	P2	0,35	0,38	0,37	0,36	0,37	0,42
	P3	0,48	0,47	0,45	0,4	0,49	0,52
	P4	0,52	0,63	0,59	0,62	0,53	0,55

Tabela 18: Resultados das Análises do Antibiótico Amoxicilina, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.

Parâmetros	Ponto	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Amoxicilina (mg L^{-1}) AMOX	P1	0,2	0,18	0,21	–	0,22	0,22
	P2	0,23	0,25	0,26	0,25	0,27	0,29
	P3	0,42	0,41	0,44	0,42	0,45	0,48
	P4	0,68	0,65	0,69	0,71	0,68	0,67

Tabela 19: Resultados das Análises de Cafeína, nas Amostras de Água do Rio Cuiá.

Parâmetros	Ponto	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Cafeína (mg L^{-1})	P1	20	22,8	21,5	–	23,4	24,3
	P2	20	22,1	20,3	21,5	22,8	23
	P3	33	35	32,6	38	36,2	33,8
	P4	41	46	51,2	53,8	56	56,1