

Revisão da Literatura

Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção

Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in Brazilian waters: occurrence and removal techniques

Diego Roberto Sousa Lima¹, Marina Caldeira Tonucci¹, Marcelo Libânio², Sérgio Francisco de Aquino³

RESUMO

As ações antrópicas têm fomentado a presença de diversos microcontaminantes nos corpos d'água. Desses, mais recentemente, os fármacos e os desreguladores endócrinos têm chamado a atenção da comunidade científica acerca da crescente exposição dos corpos d'água a esses fármacos e desreguladores. As fontes de contaminação englobam produtos de limpeza e higiene pessoal, fármacos de diversas classes, hormônios naturais e seus subprodutos, além de diversas substâncias aplicadas na produção de plásticos e resinas, presentes nos esgotos sanitários, lixiviados de aterro e efluentes industriais. Nessa perspectiva, o artigo presta-se a compilar os dados de ocorrências desses microcontaminantes em águas brasileiras naturais e tratadas assim, como a discutir a eficiência de diferentes técnicas de tratamento de água na remoção de tais contaminantes.

Palavras-chave: fármacos; desreguladores endócrinos; qualidade de água; tratamento de água.

ABSTRACT

The human activities have increased the presence of several microcontaminants in water bodies. Of these, more recently, drugs and endocrine disruptors have called the attention of the scientific community due to their increasing exposure. The sources of contamination include cleaning and personal hygiene products, various classes of drugs, natural hormones and their by-products, as well as several substances applied to the production of plastics and resins, present in sewage, landfill leachate and industrial effluents. In this perspective, this paper aims to compile the data of microcontaminants occurrence in Brazilian natural and treated waters, as well as to discuss the efficiency of different water treatment techniques to remove such compounds.

Keywords: pharmaceuticals; endocrine disruptors compounds; water quality; water treatment.

INTRODUÇÃO

Decorrem da evolução tecnológica e do crescimento industrial, impactos ambientais negativos originados das emissões antropogênicas de contaminantes presentes em concentrações traço (ng/L ou µg/L) — por isso, denominados microcontaminantes — no meio ambiente, que afetam tanto o ecossistema quanto a saúde e a qualidade de vida dos seres humanos. A preocupação com a exposição a esses microcontaminantes tem recebido atenção de pesquisadores e, ainda que em menor monta, dos prestadores de serviços de abastecimento de água nos quatro cantos do planeta.

Do extenso rol de microcontaminantes comumente detectados nos corpos d'água superficiais, destacam-se os desreguladores endócrinos e os fármacos, que a despeito da sua baixa concentração ambiental, têm o potencial de causar significativos efeitos adversos. Os mesmos apresentam

de pequena a moderada biodegradabilidade no meio ambiente, o que contribui para aumentar a prevalência ambiental desses contaminantes e o impacto sobre os organismos aquáticos. Suspeita-se que alguns fármacos, como os desreguladores endócrinos, além de impactarem o meio ambiente, quando presentes na água tratada também afetam a saúde humana, especialmente de infantes (BERGMAN *et al.*, 2012).

De acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA), os desreguladores endócrinos podem ser definidos como:

agentes exógenos, que mesmo em concentrações-traço, possuem a capacidade de interferir na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais, responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e comportamento dos organismos (USEPA, 2010).

¹Doutorando da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) – Ouro Preto (MG), Brasil.

²Professor Titular da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Professor Associado da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) – Ouro Preto (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Sérgio Francisco de Aquino – Universidade Federal de Ouro Preto – Morro do Cruzeiro, s/n – Bauxita – 35400-000 – Ouro Preto (MG), Brasil – E-mail: sergio@iceb.ufop.br

Recebido: 14/06/16 – **Aceito:** 01/11/16 – **Reg. ABES:** 165207

Já os fármacos constituem substâncias químicas biologicamente ativas sintetizadas com o intuito de produzir respostas fisiológicas em humanos, animais e plantas.

O variado grupo dos desreguladores endócrinos pôde ser exemplificado inicialmente por alguns agrotóxicos (inseticidas, herbicidas e fungicidas) e metais-traço (cádmio, mercúrio, chumbo, cromo, entre outros), cujos valores-limite são contemplados na Resolução 430 (BRASIL, 2011a) e na Portaria 2914 (BRASIL, 2011b). Mais recentemente, a tais microcontaminantes somaram-se plastificantes (bisfenol-A e ftalatos), surfactantes (nonilfenol), além dos hormônios naturais (estradiol - E2) e sintéticos — contidos nas pílulas anticoncepcionais como etinilestradiol (EE2) — e os subprodutos da degradação desses compostos, como estrona (E1) e o estriol (E3), embora grande parte não tenha valor-limite estabelecido na maioria dos países. Da mesma forma, os fármacos também são considerados microcontaminantes e suas principais classes incluem os antibióticos (ex.: sulfametoxazol e trimetoprima), anti-inflamatórios (ex.: diclofenaco), antilipêmicos (ex.: bezafibrato), contraceptivos (ex.: etinilestradiol), entre outros (KHETAN; COLLINS, 2007). Cabe ressaltar que todos os compostos citados apresentam uso extensivo pela população, o que corrobora com o aumento da probabilidade de seu despejo inadequado nos corpos hídricos, sendo encontrados em águas e sedimentos (FROEHNER *et al.*, 2011).

A Portaria 2914 (BRASIL, 2011b), que estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, não contempla os mencionados fármacos e desreguladores endócrinos. O mesmo ocorre para os padrões de potabilidade internacionais, principalmente devido à ausência de dados toxicológicos conclusivos que permitam o estabelecimento de concentrações máximas permissíveis para tais compostos na água de consumo. Contudo, vale destacar que alguns fármacos e desreguladores endócrinos fazem parte de listas de substâncias prioritárias, listas de observação (*watch list*), ou listas de candidatos a substâncias prioritárias (*candidate list*) de algumas agências internacionais.

Um exemplo são os alquilfenóis que, devido às conhecidas propriedades de desregulação endócrina, têm seu uso restringido em diversos países, o que levou à inclusão do nonilfenol (NP) e do octilfenol (OP) na lista de substâncias prioritárias da União Europeia (UE). De acordo com a UE, a concentração média anual de NP em águas superficiais não deve superar 0,3 µg/L e a máxima não deve superar 2 µg/L. No caso do OP, não foram estabelecidas concentrações máximas admissíveis, mas a concentração média anual não deve ultrapassar 0,1 µg/L em águas superficiais continentais e 0,01 µg/L em outras águas superficiais. Outro exemplo são os estrógenos 17 α -estradiol, 17 β -estradiol, estriol, estrona, etinilestradiol e mestranol; e o antibiótico eritromicina, considerados pela USEPA candidatos a contaminantes orgânicos prioritários da água. Na UE, alguns fármacos, como os meios de contraste amidotrizoato

e iopamidol, o antiepiléptico carbamazepina, o fungicida clotrimazol e o analgésico/antiinflamatório diclofenaco, assim como a fragrância tonalid, estiveram na lista de compostos submetidos à revisão para sua inclusão na lista das substâncias prioritárias ou substâncias perigosas prioritárias, embora a Diretiva 2008/105/EC aprovada não os tenha classificado como tais (Council of the European Communities, 2008).

Os estudos pioneiros de detecção de microcontaminantes no meio ambiente remetem à década de 1970, quando pesquisadores dos Estados Unidos da América (EUA) reportaram a presença de medicamentos cardiovasculares, analgésicos e anticoncepcionais em águas residuárias (Garrison *et al.*, 1976 *apud* Tambosi *et al.*, 2010). No Brasil, os trabalhos pioneiros sobre o tema foram publicados em meados da década de 1990 por Ternes *et al.* (1999) e Stumpf *et al.* (1999), que monitoraram, respectivamente, fármacos e desreguladores endócrinos no esgoto bruto e tratado na ETE-Penha, e em águas naturais no Rio de Janeiro. Após esses trabalhos, outros mais recentes, como Sodré *et al.* (2007), Moreira *et al.* (2009), Sodré *et al.* (2010b), Moreira *et al.* (2011), Locatelli, Sodré e Jardim (2011), Montagner e Jardim (2011), Rodrigues (2012), Quaresma (2014) e Dias (2014) apresentaram dados de monitoramento de diversos microcontaminantes em águas naturais em distintas épocas do ano (estiagem e chuvosa) nos estados de Minas Gerais (MG) e São Paulo (SP). Esses estudos evidenciaram a grande diversidade de compostos presentes nas águas superficiais monitoradas, bem como a amplitude de concentração dos compostos detectados.

É comprovado que tanto os fármacos quanto os desreguladores endócrinos podem acarretar diversos efeitos prejudiciais à fauna aquática, podendo propiciar diversos danos morfológicos, metabólicos e até alterações sexuais (BERGMAN *et al.*, 2012; SANTOS, 2011). Dentre tais alterações, estão relatados: efeitos e danos na produção de esperma e feminização de machos; declínio na capacidade de reprodução; e até a ocorrência de óbitos e danos a descendentes (ROBINSON *et al.*, 2003; Panter; THOMPSON; SUMPTER, 2000). Dentre os fármacos, há preocupação especial em relação aos antibióticos como, por exemplo, o sulfametoxazol e a trimetoprima, presentes em formulações antibióticas de largo espectro. Pesquisas mostraram que esses contaminantes, quando descartados no meio ambiente, podem causar toxicidade biológica, indução da resistência a antibióticos em bactérias patogênicas e genotoxicidade, que pode ser definida como a capacidade de algumas substâncias químicas produzirem alterações genéticas (KIM *et al.*, 2012; WHO, 2011; BOTTONI, CAROLI, CARACCILO, 2010).

Segundo Tambosi *et al.* (2010), Kim *et al.* (2007) e Damstra *et al.* (2002), efeitos de toxicidade aquática, genotoxicidade, alterações endócrinas, seleção de bactérias patogênicas resistentes, dentre outros, foram comprovados em estudos realizados, expondo em laboratório micro-organismos e animais a fármacos e desreguladores endócrinos. Contudo, persistem dificuldades em se extrapolar dados obtidos em ensaios laboratoriais realizados com animais para valores-limites de

exposição humana via consumo de água. Essa dificuldade pode ser atribuída às diversas fontes de exposição e à ampla variedade de compostos com os quais é possível o contato diário do ser humano.

A despeito da confirmação dos danos à fauna ictiológica e do aumento da resistência de micro-organismos patogênicos, a relevância dos efeitos aos seres humanos decorrentes da presença de fármacos e desreguladores endócrinos nas águas de consumo ainda é controversa. Nesse contexto, pesquisa realizada em 17 cidades dos EUA visou a comparar a estrogenicidade, em termos de equivalentes de estradiol, da água de consumo e de 40 itens de alimentação e bebida. Os resultados mostraram que praticamente todos os itens usuais da dieta alimentar norte-americana — à exceção da água mineral e de um único tipo suco de maçã — apresentaram estrogenicidade, enquanto esse parâmetro manifestou-se em apenas 3 das 31 amostras de água de consumo. Posteriormente, fiados na estimativa de consumo diário de água de 2 L, os pesquisadores estimaram que o risco advindo da ingestão dos alimentos amostrados pode ser de 4 a 21 mil vezes superior ao da água de abastecimento (STANFORD *et al.*, 2010).

De forma similar, uma das principais conclusões do estudo “*Pharmaceuticals in Drinking Water*”, realizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é que a maioria dos fármacos ocorre em águas naturais e tratadas em concentrações bem inferiores à dose terapêutica, o que diminui a probabilidade de os mesmos causarem efeitos adversos em humanos. Contudo, tal estudo não faz alusão aos desreguladores

endócrinos ou aos antibióticos (BERGMAN *et al.*, 2012). No Brasil, encontram-se poucos trabalhos sobre a toxicidade desses microcontaminantes; um desses foi realizado por Jacob *et al.* (2016), que avaliaram a toxicidade de 30 produtos farmacêuticos comumente utilizados pela população.

Dada a diversidade de estruturas químicas e propriedades dos fármacos, desreguladores endócrinos e seus metabólitos, não é possível fazer generalizações sobre o seu comportamento e o destino no meio ambiente aquático. Sabe-se, contudo, que os recursos hídricos podem ser contaminados tanto por águas residuárias descartadas diretamente sem o devido tratamento — de origem doméstica, hospitalar ou industrial — quanto por efluentes de estações com baixa ou moderada eficiência de remoção (BOTTONI, 2010 MELO *et al.*, 2009). Além disso, fármacos e desreguladores endócrinos podem atingir corpos d'água via lançamento de lixiviados de aterro e drenagens superficiais agrícolas, como mostra a Figura 1.

Uma vez que tais microcontaminantes presentes nas águas residuárias alcançam os corpos d'água passíveis de serem utilizados como mananciais de abastecimento, as perspectivas de remoção dos mesmos pelo tratamento adquirem proeminência. A partir do exposto, este artigo objetivou realizar uma revisão da literatura contemplando a presença desses microcontaminantes em águas naturais e a eficiência de remoção usualmente auferida pelas tecnologias de potabilização.

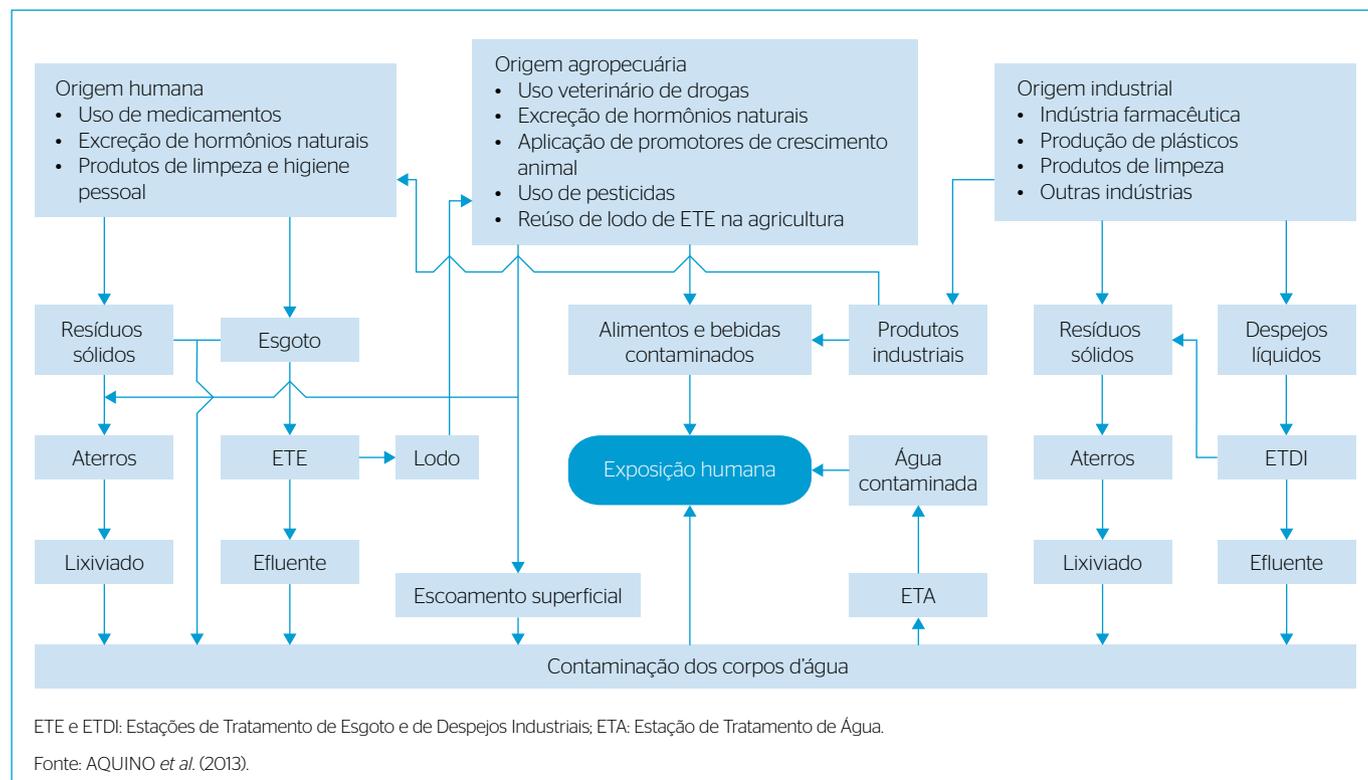


Figura 1 - Fontes e destinos dos fármacos e desreguladores endócrinos nos recursos hídricos.

OCORRÊNCIA DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS EM ÁGUAS BRASILEIRAS

As pesquisas e os monitoramentos para detecção de fármacos e desreguladores endócrinos nas principais águas brasileiras com potencial de serem utilizadas para o abastecimento público e em águas tratadas nas ETA foram realizados em diferentes estados, destacando os do Sudeste (especialmente MG, SP e RJ). Na Tabela 1 são apresentadas as faixas de concentrações de microcontaminantes detectados em águas naturais e tratadas do Brasil.

A primeira percepção que emerge da análise da Tabela 1 aponta para a evidência da presença – tanto em águas naturais, quanto em tratadas – de uma grande gama de compostos com características diferentes, como medicamentos, hormônios naturais, sintéticos, e produtos industriais, principalmente os plastificantes. As maiores concentrações de plastificantes e alquilfenóis em relação aos fármacos também merecem destaque. A contaminação por efluentes industriais e drenagem urbana, além dos esgotos domésticos, pode ser a justificativa para essa prevalência. Moreira *et al.* (2011) verificaram que havia uma correlação positiva entre a relação estreptococos fecais/coliformes fecais (FC/FS) e a concentração de nonilfenol (NP) na água do Rio das Velhas no período chuvoso, indicando que a contaminação durante o período monitorado parecia ter advindo do aporte de drenagens fluviais com solo contaminado com resíduos agrícolas, tendo em vista que os surfactantes alquilfenóis polietoxilados (APEO) precursores do NP são usados na aplicação de pesticidas.

A Tabela 1 mostra de fato que o NP e o bisfenol-A (BPA) são os microcontaminantes mais comumente detectados, atingindo concentrações de 1.800 ng.L⁻¹ e 13.016 ng.L⁻¹, respectivamente, em águas naturais. Além desses, os hormônios estradiol (E2) e etinilestradiol (EE2), que advêm predominantemente de esgoto sanitário, também foram detectados em grande número de estudos. Ressalva deve ser feita ao estudo de Ghiselli (2006), no qual foram encontradas concentrações de hormônios muito mais elevadas do que a média nacional ou do que outros estudos internacionais.

A estrutura sanitária menos consolidada no Brasil parece explicar o porquê das concentrações de fármacos e desreguladores endócrinos detectadas no Brasil serem, em sua maioria, superiores às relatadas em países desenvolvidos como EUA, Espanha, Alemanha e Canadá (Ghiselli & JARDIM, 2007). Além disso, as maiores concentrações desses microcontaminantes foram determinadas em regiões com elevada densidade populacional e durante os períodos de estiagem.

Todos os valores de concentração apresentados na Tabela 1 foram compilados na Figura 2, que permite diferenciar as concentrações dos microcontaminantes detectados nas águas naturais e tratadas (distribuídas à população). Percebe-se que há um maior número de dados de monitoramento de microcontaminantes em água natural (potenciais mananciais de abastecimento) em comparação à água distribuída para a população. Além disso, a

concentração dos compostos detectados na água tratada é da mesma ordem de grandeza que aquela observada nos afluentes das Estações de Tratamento de Água (ETA), confirmando a literatura internacional (CHOI *et al.*, 2006) e a compilação feita neste estudo (ver próximo item) — as quais concluem que tais compostos não são eficientemente removidos pelos processos clássicos de clarificação e desinfecção utilizados nas ETAs.

Vale ressaltar que a maioria dos fármacos listados na Tabela 1 são compostos bioativos que podem ser adquiridos diretamente pela população, à exceção dos antibióticos, sem prescrição médica ou limitação de quantidade. Isso, aliado ao fato de inexistirem políticas efetivas de recolhimento de fármacos vencidos, contribui para o maior descarte ambiental de tais compostos, aumentando, conseqüentemente, a probabilidade de serem detectados nos recursos hídricos.

Uma vez lançado nos recursos hídricos, determinado microcontaminante pode ter sua concentração reduzida por mecanismos naturais de remoção, tais quais hidrólise (reação de natureza não redox com a água), volatilização (passagem para a fase gasosa), adsorção (retenção na superfície de sólidos), absorção (encapsulamento, por exemplo, por gotas de óleo), oxidação ou redução (reação com espécies de elevado potencial de redução ou oxidação, respectivamente) ou fotólise (degradação mediada pela radiação solar). Dessa forma, a análise do “destino” de um microcontaminante no meio hídrico passa pelo conhecimento das suas principais características e propriedades físico-químicas; o que contribui, ainda, para o melhor entendimento do comportamento desses em estações de tratamento de águas.

Dentre as propriedades físico-químicas de um dado microcontaminante, destacam-se: a constante de acidez (K_a), que determina o grau de dissociação de grupos ácidos do poluente em meio aquoso; o coeficiente de partição octanol/água (K_{ow}), que mede a lipofilia do composto; a constante de biodegradação (K_{bio}), que indica a capacidade de micro-organismos em degradarem o contaminante; e o coeficiente de distribuição sólido-líquido (K_d), utilizado para estimar a adsorção do poluente em fases sólidas, tais como lodo e sedimento (CARBALLA *et al.*, 2008; CLOUZOT *et al.*, 2008; JOSS *et al.*, 2006; LAAK *et al.*, 2005).

Com exceção da estrona e do estradiol, que apresentam um K_{bio} elevado (200 a 300 e 550 a 950, respectivamente), sendo então facilmente biodegradados (valores de $K_{bio} > 10$) (AQUINO *et al.*, 2013), os contaminantes listados na Tabela 1 apresentam moderada biodegradação ($0,1 < K_{bio} < 10$), quer seja porque são tóxicos (ex.: antibióticos) ou pouco disponíveis (elevado K_{ow}) aos micro-organismos decompositores. A prevalência ambiental da maioria dos fármacos e desreguladores endócrinos da Tabela 1, a despeito da sua moderada biodegradabilidade, pode ser explicada pelo fato de a maioria deles estar presentes em pequenas concentrações no ambiente, o que contribui para que sejam metabolizados de forma fortuita por processos cometabólicos.

Fármacos com valores de pKa inferiores a 7, tais quais o diclofenaco (pKa=4,15) e benzafrato (pKa=3,61), são ácidos e, por isso, ocorrem em

Tabela 1 - Faixa de concentração de fármacos e desreguladores endócrinos detectados em águas brasileiras.

Composto	Mín.-Máx. (ng.L ⁻¹)	Média±SD (ng.L ⁻¹)	N	Tipo de água	Referência
Ácido Acetilsalicílico (AAS)	<0,04*-15687,9	164,40±4437,7	12	AB	1
	<0,04*-5286,9	186,10±2.209,2	6	AT	
Acetaminofeno. (PCT)	0,01-1.222,6	7,50±323,7	14	AB	1 a 4
	<0,20*-453,6	25,70±190,1	4	AT	1
Ácido Clofibrato (CFA)	<10*-90,0	30,00±34,0	3	AB	5
Ácido Fenofibrato (FF)	40--300,0	170±130,0	2	AB	5
Ampicilina (AMX)	<0,45**	0,45±0,0	1	AB	6
Amoxicilina (AMP)	<0,46**8,9	4,70±4,2	2	AB	6
Bezafibrato (BZF)	0,13-744,4	12,20±266,1	9	AB	1, 4, 5
	<2,90*-1659,1	2,90±656,7	5	AT	1
Bisfenol - A (BPA)	<1,20*-1.3016	25,00±2011,0	41	AB	1 a 4, 7 a 13
	<1,20*-2.549,1	3,30±754,4	10	AT	1, 12
Cimetidine (CIM)	2,60-13,9	8,20±5,7	2	AB	4
Cefalexina (CEF)	<0,64**29,0	14,80±14,2	2	AB	6
Ciprofloxacina (CIP)	<0,41**2,5	1,50±1,05	2	AB	6
Diclofenaco (DCF)	0,14-400,0	11,10±102,1	18	AB	1 a 5, 11
	<4,9*-330,6	21,50±117,2	6	AT	1
Etinilestradiol (EE2)	0,29-4.390,0	21,00±1254,8	28	AB	1, 3, 4, 7, 8, 10, 11, 14, 16
	<4,60*-623,0	13,60±227,5	6	AT	1
Estríol (E3)	<0,60-67,4	2,30±17,9	13	AB	1, 3, 8, 9, 12
	<2,10*-97,4	30,70±40,4	4	AT	1
Estrona (E1)	<0,30*-78,1	4,70±21,4	19	AB	1 a 4, 8, 9, 11, 12
	<4,70*-70,1	12,30±26,8	6	AT	1
Ftalato de dietila (DEP)	5,00-410,9	208,0±203,0	2	AB	10
Genfibrozila (GEN)	1,06-216,4	4,5±89,0	12	AB	1 a 4
	<1,50*-98,4	41,7±44,7	4	AT	1
Ibuprofeno (IBU)	0,02*-4155,5	7,3±1030,3	15	AB	1 a 5, 11
	<0,66*-16,9	8,5±7,9	6	AT	1
Levonorgestrel (LNG)	<19**663,0	341±322,0	2	AB	11
Naproxeno (NPX)	2,50*200,0	15±56,3	10	AB	2 a 5
Norfloxacina (NOR)	<0,40**2,2	1,3±0,9	2	AB	6
Prometazina (PTZ)	7,00-71,9	39,5±32,5	2	AB	3
Ranitidina (RAN)	8,30-15,8	12,1±3,8	2	AB	4
Sulfametoxazol (SMX)	<0,80**1.826,3	1,5±603,1	8	AB	1, 4, 6
	<1,10*-2.592,6	11±1122,1	4	AT	1
Tetraciclina (TET)	<2,50**11,0	6,8±4,3	2	AB	6
Tricosan (TCS)	<0,70*-66,0	0,7±22,5	13	AB	11
Trimetoprima (TMP)	<0,60*-1573,9	6,9±613,2	9	AB	1, 4, 6
	<0,60*-4.381,2	438,5±1574,5	6	AT	1
17β-Estradiol (E2)	<0,60-6.806,0	33,9±1693,5	28	AB	1 a 3, 7, 8, 10, 11, 14 a 16
	<4,40*-43,5	10,8±16,9	6	AT	1
4-n-octilfenol (OP)	<0,10*-64,6	2,1±19,1	16	AB	1 a 4, 11, 12
	<0,50*-276,6	4,4±100,4	6	AT	1
4-n-nonilfenol (NP)	<0,50*-1.918,0	41,1±708,8	20	AB	1, 3, 4, 10 a 12, 14 a 16
	<0,10*-2.820,0	0,5±969,8	7	AT	1, 12

*Limite de detecção; **limite de quantificação; AB: água bruta; AT: água tratada.

1: Dias (2014); 2: Sanson (2012); 3: Quaresma (2014); 4: Rodrigues *et al.* (2012); 5: Stumpf *et al.* (1999); 6: Locatelli, Sodré e Jardim (2011); 7: Sodré *et al.* (2007); 8: Sodré *et al.* (2010a); 9: Bergamasco *et al.* (2011); 10: Moreira *et al.* (2011); 11: Montagner e Jardim (2011); 12: Jardim *et al.* (2012); 13: Souza *et al.* (2012); 14: Raimundo (2007); 15: Moreira *et al.* (2009); 16: Ghiselli (2006).

águas naturais (pH neutro) na forma desprotonada, com carga líquida negativa. Isso dificulta a adsorção de tais contaminantes em argilas e outros materiais inorgânicos que também têm carga superficial negativa, o que é refletido pelos valores de $\log K_d$ inferiores a 2,0 (AQUINO *et al.*, 2013) e contribui para sua maior mobilidade e concentração relativa em águas naturais. Por outro lado, contaminantes com elevados valores de pKa, como o estradiol (pKa=10,20) e o nonilfenol (pKa=10,25; $\log K_{ow}$ =5,71), estarão presentes em águas naturais na forma não iônica, o que facilita interações de natureza não eletrostática, tais quais as de ordem hidrofóbica (ex.: forças de Van der Waals, empilhamento pi). Isso é evidenciado pelos elevados valores de K_{ow} ($\log K_{ow}$ de 4,01 para E2 de 5,71 para NP) e de K_{oc} (equivalente ao K_d normalizado pelo conteúdo orgânico) que refletem a grande afinidade desses compostos por material hidrofóbico (ex.: proteínas, lipídeos, óleos e graxas) e sua retenção em sedimentos com alto teor de matéria orgânica (AQUINO *et al.*, 2013).

A Tabela 1 e a Figura 2 mostram que a presença de fármacos e desreguladores endócrinos em recursos hídricos no Brasil, alguns deles usados como fontes de água para abastecimento humano, é uma realidade. Isso posto, cabe à ETA, mais importante barreira de proteção da população abastecida, a tarefa de garantir que a concentração de tais contaminantes na água distribuída não exceda os valores considerados tóxicos à saúde humana.

Por isso, é importante considerar e caracterizar a eficiência dos processos e técnicas empregadas nas ETAs, ou até mesmo implementar técnicas auxiliares ao tratamento convencional para promover a efetiva remoção desses poluentes. Esses assuntos serão devidamente abordados na próxima seção.

REMOÇÃO DE FÁRMACOS E DESREGULADORES ENDÓCRINOS DE ÁGUAS

As tecnologias de tratamento das águas de abastecimento abarcam conjuntos de processos e operações físico-químicas que visam à remoção de matéria orgânica, partículas suspensas e coloidais, micro-organismos e outras substâncias deletérias à saúde humana, porventura presentes nas águas naturais. Para desempenho adequado da estação de tratamento, três características devem se fazer presentes: robustez, confiabilidade e resiliência. A primeira alude à garantia da qualidade do efluente independentemente das variações das características da água bruta afluente à estação. A confiabilidade refere-se à probabilidade de atendimento, em período de tempo estabelecido, ao padrão de potabilidade vigente ou às metas de qualidade definidas pelo prestador ou pela agência reguladora. Por fim, a resiliência traduz o tempo necessário para que a estação de tratamento volte a produzir

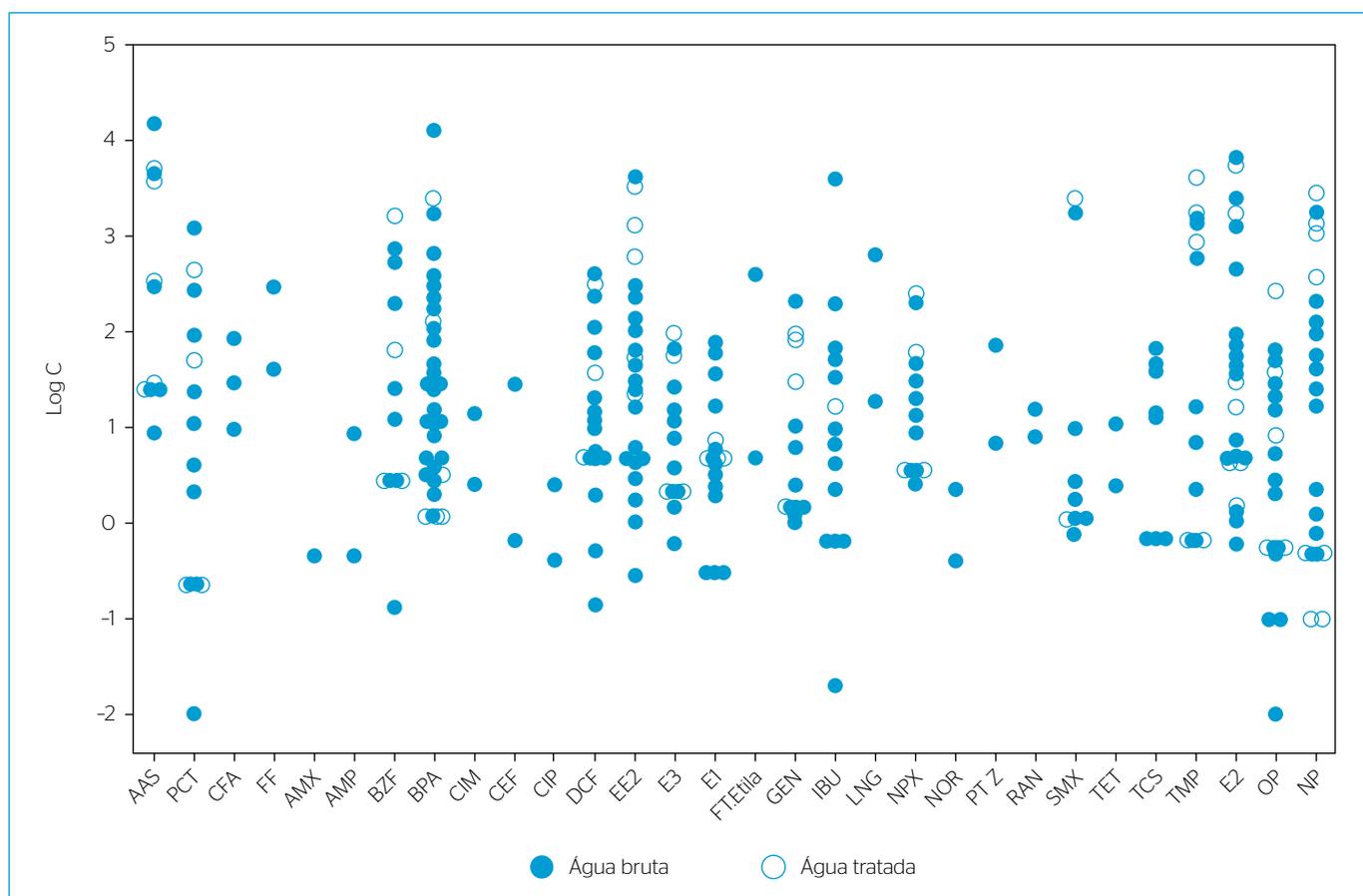


Figura 2 - Logaritmo da concentração de fármacos e desreguladores endócrinos detectados em águas brasileiras.

efluente de qualidade após a ocorrência de alguma anomalia, como, por exemplo, a interrupção da aplicação do coagulante (ZHANG *et al.*, 2012).

A mencionada robustez e as variações sazonais das características das águas naturais — mais significativas nos países tropicais — parecem justificar a prevalência da tecnologia convencional de potabilização no país (também denominada de ciclo completo). Segundo dados do IBGE (2008), a mesma manifesta-se em 2.817 municípios e responde por 69% do volume de água tratada distribuído no Brasil.

A tecnologia convencional consiste na conjunção das etapas de clarificação, filtração e desinfecção. A clarificação compõe-se das etapas de coagulação, floculação e decantação/flotação, visando essencialmente à remoção de sólidos suspensos e de parcela de sólidos dissolvidos. Na coagulação, produtos químicos (geralmente sais de alumínio e ferro) são adicionados à água, reduzindo as forças de repulsão entre as partículas presentes na massa líquida e favorecendo aglutinação para formação dos flocos na etapa subsequente. Os flocos formados são removidos por sedimentação ou flotação, esta última alternativa vigente em reduzido número de estações de tratamento no Brasil, cujos afluentes apresentam elevada concentração de algas/cianobactérias ou cor verdadeira. A água decantada (ou flotada) aflui às unidades filtrantes para remoção dos flocos remanescentes e de micro-organismos, especialmente cistos e oocistos de protozoários reconhecidamente mais resistentes à desinfecção com compostos de cloro.

A Figura 3 (gráfico A) mostra que a etapa de clarificação apresenta baixa eficiência (<50%) de remoção para vários compostos mencionados na Tabela 1, com exceção do sulfametoxazol, para o qual Lima e colaboradores (2014a) obtiveram remoção de até 70% utilizando sulfato de alumínio (35 mg.L^{-1}) como coagulante (Onesios, YU, BOUWER 2009; WESTERHOFF *et al.*, 2005; STACKELBERG *et al.*, 2004; CHOI *et al.*, 2006; LIMA *et al.*, 2014b, BAUTISTA-TOLEDO *et al.*, 2005). De fato, um estudo realizado pela *American Water Works Association Research Foundation (AWWARF)*, segundo Snyder *et al.* (2007), relatou a ineficiência da coagulação para a remoção de diversos microcontaminantes. De forma geral, os resultados da Figura 3 indicam que as melhores eficiências de remoção nos processos de clarificação foram obtidas para microcontaminantes que apresentam elevados valores de K_{ow} , de caráter hidrofóbico e, portanto, com menor mobilidade aquática, como o nonilfenol, estradiol e bisfenol-A. Tais compostos têm tendência de se adsorver em material particulado, principalmente aqueles com elevado teor de matéria orgânica.

Por outro lado, alguns fármacos de maior polaridade (Ex. DCF, BZF, SMX, TMP) e menores valores de K_{ow} apresentam maior mobilidade aquática, com baixa tendência de sorção em material particulado. A remoção de alguns desses compostos (ex.: SMX) no processo de clarificação em ETAs está provavelmente associada à sua adsorção aos flocos (ex.: hidróxido de alumínio, $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), formados na coagulação por varredura com sais de Al ou Fe. Tais metais são ácidos de Lewis, podendo receber elétrons e formar ligações covalentes coordenadas com grupos ácidos que conferem cargas negativas nos fármacos citados.

Além da remoção casual observada na etapa de clarificação, a adição do agente desinfetante pode oxidar alguns dos microcontaminantes presentes, a depender do seu potencial de oxidação. De fato, o uso de cloro na desinfecção normalmente resulta em moderada eficiência de transformação de fármacos e desreguladores endócrinos, conforme demonstrado por Souza (2014) para os fármacos sulfametoxazol, estradiol e diclofenaco. Trabalhos como o realizado por Bianchetti (2008) demonstram ampla faixa de eficiência de remoção de etinilestradiol (40 a 99,2%) por meio de oxidação com o cloro (hipoclorito de sódio, de 1 e 3 mg.L^{-1} e tempos de contato de 5, 30 e 60 min) a depender da dose de oxidante utilizada.

Na Figura 3 (gráfico B), é possível verificar que elevadas eficiências de remoção (>97%) foram obtidas na etapa de oxidação com cloro para a estrona (PEREIRA, 2011) e para o diclofenaco (RIGOBELLO *et al.*, 2013). Contudo, o tempo de contato utilizado (24h) foi muito elevado. Para o estradiol, Souza (2014) e Pereira *et al.* (2013) observaram remoção de até 70%, o que contraria os resultados encontrados por Snyder *et al.* (2007), que relataram que hormônios com o grupo funcional fenol são rapidamente oxidados. Vale destacar que a cloração pode levar à oxidação completa do contaminante precursor ou, o que é mais provável, de intermediários oxidados ou clorados, tal qual observado por Souza (2014), Pereira *et al.* (2013) e Rigobello *et al.* (2013). Pouco se sabe sobre a toxicidade crônica de tais compostos em seres humanos, tema que requer mais investigação científica.

Bem mais frequente nas estações brasileiras, a pré-desinfecção comumente presta-se à oxidação de ferro e manganês ou, eventualmente, dos mencionados compostos orgânicos que conferem gosto à água. No entanto, somente com altas doses, como aquelas usadas por Santos (2011), e elevado tempo de contato (4h), observou-se remoção satisfatória (90%) do hormônio sintético etinilestradiol. Quando foram usadas condições mais brandas, tais quais aquelas adotadas por Rigobello e colaboradores (2013), a eficiência de remoção foi pequena (~25% para o diclofenaco), sendo representada pelos baixos valores do *boxplot* na Figura 3B. Vale ressaltar que a oxidação com dióxido de cloro — privilegiada em diversas circunstâncias pela não formação de trihalometanos — apresentou melhores resultados frente ao hipoclorito para os compostos estudados.

Duas alternativas, vinculadas à tecnologia convencional de potabilização, para a remoção de microcontaminantes de águas contaminadas são os processos de adsorção com carvão ativado pulverizado (CAP) e carvão ativado granular (CAG). No primeiro caso, aplica-se o CAP comumente na unidade de mistura rápida com o fito de remover também cianotoxinas, agrotóxicos e compostos orgânicos passíveis de conferir odor e sabor à água de consumo. Pelos dados expostos na Figura 3 (gráfico C), é possível notar que a adição de CAP na unidade de mistura rápida foi insuficiente (<50% de eficiência) para a remoção dos fármacos e desreguladores endócrinos estudados, o que se deve provavelmente a dois fatores:

1. o coagulante compete com os microcontaminantes pelos sítios ativos do adsorvente, o que diminui a capacidade de adsorção;

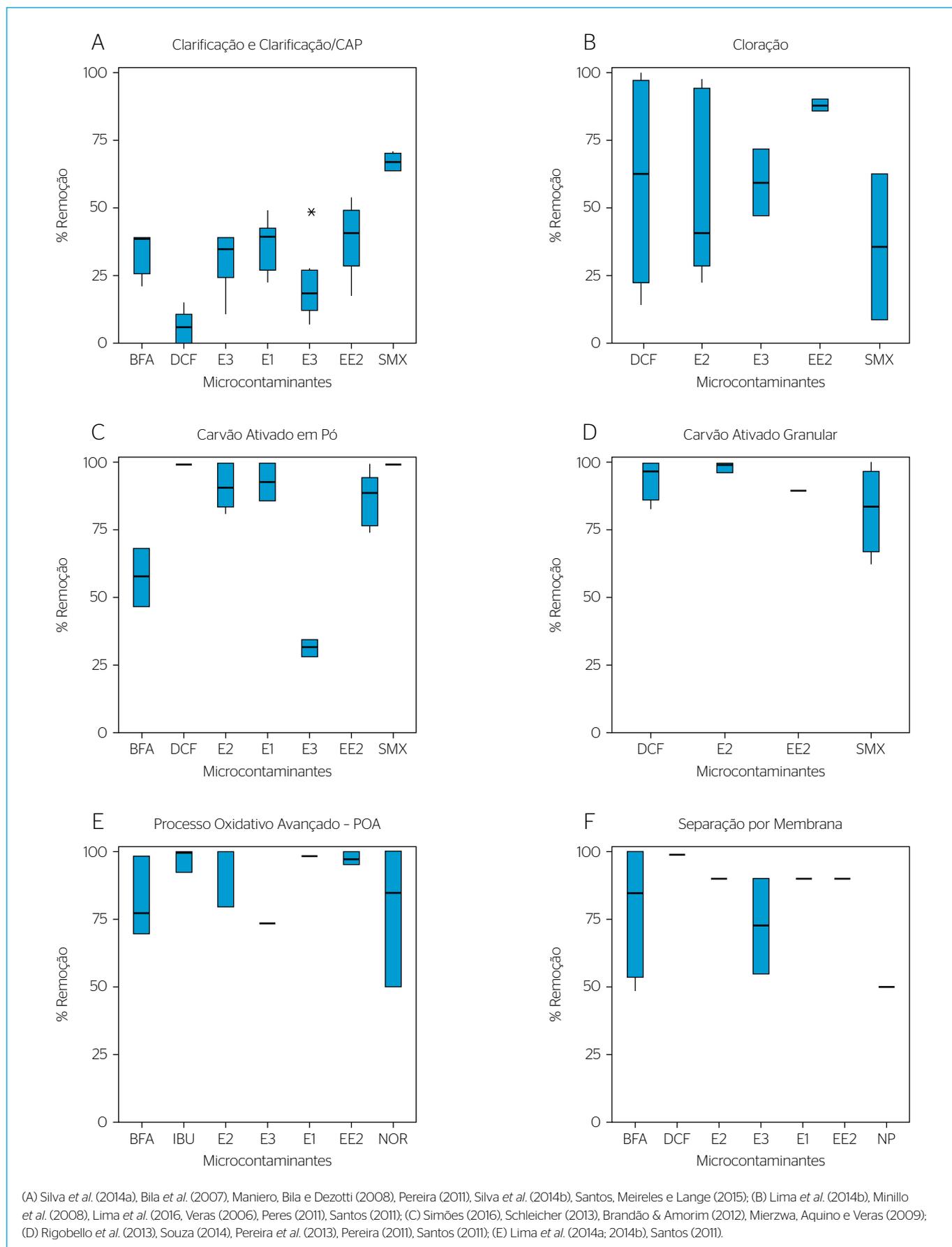


Figura 3 - Remoção de fármacos por diferentes tecnologias de tratamento.

(A) Silva et al. (2014a), Bila et al. (2007), Maniero, Bila e Dezotti (2008), Pereira (2011), Silva et al. (2014b), Santos, Meireles e Lange (2015); (B) Lima et al. (2014b), Minillo et al. (2008), Lima et al. (2016, Veras (2006), Peres (2011), Santos (2011); (C) Simões (2016), Schleicher (2013), Brandão & Amorim (2012), Mierzwa, Aquino e Veras (2009); (D) Rigobello et al. (2013), Souza (2014), Pereira et al. (2013), Pereira (2011), Santos (2011); (E) Lima et al. (2014a; 2014b), Santos (2011).

- o tempo de contato entre o adsorvente e os microcontaminantes é provavelmente inferior ao tempo de equilíbrio, a partir do qual se observa a capacidade máxima de adsorção.

Por outro lado, a Figura 3 (gráfico C) mostra que o uso do CAP posteriormente à etapa de clarificação resultou em remoção de até 99% de fármacos mesmo com utilização de pequenas doses de adsorvente ($2,5 \text{ mg.L}^{-1}$) e tempos de contato exequíveis (2 h). Ressalta-se que, se comparado às demais técnicas complementares estudadas, o uso do CAP apresenta relativo baixo custo e facilidade de implantação em ETAs já construídas e em operação. De fato, o estudo realizado pela AWWARF (SNYDER *et al.*, 2007) concluiu que o uso de CAP é uma técnica complementar de tratamento de água efetiva para a remoção de fármacos e desreguladores endócrinos, principalmente os mais hidrofóbicos, de águas contaminadas.

Das técnicas complementares de tratamento de água, diversas pesquisas têm privilegiado o emprego do carvão ativado granular (CAG), utilizado como filtro após a etapa de clarificação. Os resultados apresentados na Figura 3 (gráfico D) mostram que a adsorção com CAG resultou em elevada remoção (>90%) para os compostos estudados, destacando o CAG de casca de coco utilizado por Rigobello e colaboradores (2013) que, além de apresentar a maior remoção (99,7% para diclofenaco) dentre os CAG estudados, é um resíduo agrícola com alta disponibilidade no país.

Ademais, há diversas pesquisas acerca de técnicas complementares de tratamento que, apesar de apresentarem um custo maior, comumente resultam em elevada eficiência de remoção de microcontaminantes. Dentre essas, destacam-se filtração em membrana — nanofiltração, ultrafiltração e osmose reversa — e os processos oxidativos avançados (POA) que envolvem a geração de radicais hidroxilas em sistemas que empregam radiação UV, peróxido de hidrogênio ou ozônio.

Em relação aos POA, a Figura 3 (gráfico E) mostra que a eficiência de remoção de microcontaminantes varia em função da técnica utilizada para gerar os radicais hidroxilas. A oxidação com ozônio, acoplado ou não ao peróxido, apresentou remoção de microcontaminantes de 90 a 100% em doses de oxidante superiores a 1 mg.L^{-1} , sendo que, abaixo desse valor, Pereira (2011) obteve moderada remoção de estradiol (73%). Snyder *et al.* (2007) destacam que o uso de peróxido acoplado ao ozônio não é indicado, já que não foram observados aumentos significativos de eficiência de remoção e o emprego conjunto eleva os gastos operacionais do tratamento.

A geração de radicais oxidantes pela radiação ultravioleta (UV-A ou UV-C) pode ser feita em processos heterogêneos, em que normalmente se utiliza dióxido de titânio (TiO_2) como catalisador, ou em processos homogêneos, utilizando peróxido de hidrogênio. O uso da fotocatalise heterogênea com TiO_2 e UV-C resultou em eficiente remoção (>90%) de bisfenol A e ibuprofeno em tempo de contato relativamente pequeno (2h). Da mesma forma, o uso de processo homogêneo de geração de radicais hidroxilas com $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ levou à remoção total de norfloxacin, ao

passo que tal contaminante foi apenas moderadamente removido (50%) pelo processo Fenton, que emprega $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ (SANTOS *et al.*, 2015).

Por fim, de emprego quase inédito no país, descortina-se a filtração em membrana como alternativa de adequação de águas de distintas características aos padrões de potabilidade, frequentemente prescindindo da etapa de clarificação. Os custos de implantação e de energia elétrica ainda constituem nos maiores obstáculos para disseminação dessa tecnologia. A propósito dos processos de separação por membranas, os estudos reportados na Figura 3 (gráfico F) indicam que eficiências de remoção superiores a 70% (normalmente >90%) podem ser obtidas para diferentes microcontaminantes quando membranas de poliamida (de nanofiltração ou osmose reversa) foram utilizadas. De fato, o estudo da AWWARF (SNYDER *et al.*, 2007) concluiu que o uso de nanofiltração e osmose reversa seriam ótimas opções para a remoção de microcontaminantes uma vez que para todos os contaminantes estudados, a eficiência de remoção foi virtualmente 100%, tendo em vista que a concentração dos poluentes estudados no permeado foi inferior ao seu limite de detecção.

CONCLUSÕES

No que tange à remoção de fármacos e desreguladores endócrinos de águas contaminadas, a revisão dos estudos feitos no Brasil mostra que as operações unitárias de separação sólido-líquido comumente adotadas nas estações de tratamento de água são, via de regra, ineficientes (<50%) para a remoção da maioria dos microcontaminantes estudados. O emprego de cloro na etapa de desinfecção apresenta eficiência variável na remoção de fármacos e desreguladores endócrinos, que parece depender da dose de cloro e da estrutura do contaminante alvo. Além disso, vários estudos já demonstraram que a cloração de águas contendo fármacos e desreguladores endócrinos leva à formação de subprodutos cuja toxicidade, principalmente crônica, é pouco conhecida. Dentre as técnicas complementares de tratamento, as que envolvem adsorção com carvão ativado são as que apresentam melhor custo-benefício, uma vez que elevadas eficiências de remoção, em geral superiores a 95%, são obtidas empregando-se CAP ou CAG. Da mesma forma, os POAs exibiram eficiências de remoção superiores a 98%, principalmente aquelas que empregavam ozônio, para a maioria dos fármacos e desreguladores endócrinos estudados. Já os processos de separação por membranas apresentaram eficiência de remoção variável e dependente do tipo de material empregado, sendo as membranas de poliamida promissoras. A adoção de tais sistemas complementares de tratamento envolve obviamente uma análise econômica detalhada e requer estudos específicos para otimizar as condições operacionais às particularidades da água bruta.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer às seguintes agências pelo auxílio financeiro concedido: CNPQ, FAPEMIG, FINEP e FUNASA.

REFERÊNCIAS

- BAUTISTA-TOLEDO, I.; FERRO-GARCÍA, M. A.; RIVERA-UTRILLA, J.; MORENO-CASTILLA, C.; FERNÁNDEZ, V.F.J. (2005) Bisphenol a removal from water by activated carbon, Effects of carbon characteristics and solution chemistry. *Environmental Science Technology*, v. 39, n. 16, p. 6246-6250.
- BERGAMASCO, A.M.D.D.; ELDRIDGE, M.; SANSEVERINO, J.; SODRE, F.F.; MONTAGNER, C.C.; PESCARA, I.C.; JARDIM, W.F.; UMBUZEIRO, G.A. (2011) Bioluminescent yeast estrogen assay (BLYES) as a sensitive tool to monitor surface and drinking water for estrogenicity. *Journal of Environmental Monitoring*, v. 13, n. 11, p. 3288-3293.
- BERGMAN, Å.; HEINDEL, J.J.; JOBLING, S.; KIDD, K.A.; ZOELLER, R.T. (2012) *State of the science of endocrine disrupting chemicals*. Suíça: United Nations Environment Programme and the World Health Organization. 260p.
- BIANCHETTI, F.J. (2008) *Remoção do agente hormonalmente ativo etinilestradiol por pré-oxidação e coagulação: estudo em escala de bancada*. 90p. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Programa de Pós-Graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- BILA, D.; MONTALVÃO, A.F.; AZEVEDO, D.A.; DEZOTTI, M. (2007) Estrogenic activity removal of 17beta-estradiol by ozonation and identification of by-products. *Chemosphere*, v. 69, n. 5, p. 736-746.
- BOTTONI, P.; CAROLI, S.; CARACCILO, A.B. (2010) Pharmaceuticals as priority water contaminants. *Toxicological & Environmental Chemistry*, v. 92, n. 3, p. 549-565.
- BRANDÃO, C.C.S. & AMORIM, F.F. (2012) Removal of the organic contaminants β -estradiol and saxitoxins (STX, NEO-STX AND dc-STX) by nanofiltration: bench scale evaluation. *Procedia Engineering*, v. 44, n. 1, p. 209-212.
- AQUINO, S.F.; EMANUEL M. F.; BRANDT, E.M.F.; CARLOS A. L.; CHERNICHARO, C.A.L. (2013) Destino e mecanismos de remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 18, p. 5-9.
- BRASIL. (2011a) Conselho Nacional de Meio Ambiente - CONAMA. Resolução n.º 430, de 13 de maio de 2011. *Diário Oficial da União*, Brasília. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=646>>. Acesso em: 24 abr. 2016.
- BRASIL. (2011b) Ministério da Saúde. *Portaria n.º 2.914, de 12 de dezembro de 2011*. Normas e padrão de potabilidade da água destinada ao consumo humano. Brasília.
- CARBALLA, M.; FINK, G.; OMIL, F.; LEMA, J.M.; TERNES, T. (2008) Determination of the solid-water distribution coefficient (Kd) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge. *Water Research*, v. 42, n. 1-2, p. 287-295.
- CHOI, K.J.; KIM, S.G.; KIM, C.W.; PARK, J.K. (2006) Removal efficiencies of endocrine disrupting chemicals by coagulation/flocculation, ozonation, powdered/granular activated carbon adsorption, and chlorination. *Korean Journal of Chemical Engineering*, v. 23, n. 3, p. 399-408.
- CLOUZOT, L.; MARROT, B.; DOUMENQ, P.; ROCHE, N. (2008) 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.
- COUNCIL OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. (2008) Directive on environmental quality standards (directive 2008/105/EC). *Official Journal of European Community*, L348, p. 84-97.
- DAMSTRA, T.; BARLOW, S.; BERGMAN, A.; KAVLOCK, R.; VAN DER KRAAK, G. (2002) Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disrupters. Suíça: World Health Organization (WHO); International Programme on Chemical Safety (IPCS).
- DIAS, R.V.A. (2014) *Avaliação da ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistemas de abastecimento de água e da atividade estrogênica do etinilestradiol*. 158p. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- FROEHNER, S.; MACHADO, K.S.; STEFEN, E.; NOLASCO, M. (2011) Occurrence of sexual hormones in sediments of mangrove in Brazil. *Water, Air, & Soil Pollution*, v. 219, n. 1, p. 591-599.
- GHISELLI, G. (2006) *Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)*. 181p. Tese (Doutorado em Ciência) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- GHISELLI, G. & JARDIM, W.F. (2007) Interferentes endócrinos no ambiente. *Química Nova*, v. 30, n. 3, p. 695-706.
- IBGE - Instituto de Geografia e Estatística. (2008) Pesquisa Nacional de Saneamento Básico. Disponível em: <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45351.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2012.
- JACOB, R.S.; SANTOS, L.V.S.; SOUZA, A.F.R.; LANGE, L.C. (2016) A toxicity assessment of 30 pharmaceuticals using *Aliivibrio fischeri*: a comparison of the acute effects of different formulations. *Environmental Technology*, v. 37, p. 2760-2767.
- JARDIM, W.F.; MONTAGNER, C.C.; PESCARA, I.C.; UMBUZEIRO, G.A.; BERGAMASCO, A.M.D.D.; ELDRIDGE, M.L.; SODRE, F.F. (2012) An integrated approach to evaluate emerging contaminants in drinking water. *Separation and Purification Technology*, v. 84, p. 3-8.
- JOSS, A.; ZABCZYNSKI, S.; GÖBEL, A.; HOFFMANN, B.; LÖFFLER, D.; MCARDELL, C.S.; TERNES, T.A.; THOMSEN, A.; SIEGRIST, H. (2006) Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: proposing a classification scheme. *Water Research*, v. 40, n. 8, p. 1686-1696.
- KHETAN, S.K. & COLLINS, T.J. (2007) Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to green chemistry. *Chemical Reviews*, v. 107, n. 6, p. 2319-2364.

- KIM, S.D.; CHO, J.; KIM, I.S.; VANDERFORD, B.J.; SNYDER, S.A. (2007) Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. *Water Research*, v. 41, n. 5, p. 1013-1021.
- KIM, T.H.; KIM, S.D.; KIM, H.Y.; LIM, S.J.; LEE, M.; Yu, S. (2012) Degradation and toxicity assessment of sulfamethoxazole and chlortetracycline using electron beam, ozone and UV. *J Hazard Mater*, v. 227-228, p. 237-242.
- LAAK, T.L.; DURJAVA, M.; STRUIJS, J.; HERMENS, J.L.M. (2005) Solid phase dosing and sampling technique to determine partition coefficients of hydrophobic chemicals in complex matrixes. *Environmental Science & Technology*, v. 39, n. 10, p. 3736-3742.
- LIMA, D.R.S.; AFONSO, R.J.C.F.; LIBÂNIO, M.; AQUINO, S.F. (2014a) Avaliação da remoção de fármacos e de desreguladores endócrinos em águas de abastecimento por clarificação em escala de bancada. *Química Nova*, v. 37, n. 5, p. 783-788.
- LIMA, D.R.S.; BAÊTA, B.E.L.; AQUINO, S.F.; LIBÂNIO, M.; AFONSO, R.J.C.F. (2014b) Removal of pharmaceuticals and endocrine disruptor compounds from natural waters by clarification associated with powdered activated carbon. *Water, Air, & Soil Pollution*, v. 225, n. 11, p. 1-12.
- LIMA, L.; BAÊTA, B.E.L.; LIMA, D.R.S.; AFONSO, R.J.C.F.; AQUINO, S.F.; LIBÂNIO, M. (2016) Comparison between two forms of granular activated carbon for the removal of pharmaceuticals from different waters. *Environmental Technology*, v. 37, n. 11, p. 1334-1345.
- LOCATELLI, M.A.F.; SODRE, F.F.; JARDIM, W.F. (2011) Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, v. 60, n. 3, p. 385-393.
- MANIERO, M.G.; BILA, D.M.; DEZOTTI, M. (2008) Degradation and estrogenic activity removal of 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol by ozonation and O₃/H₂O₂. *Science of the Total Environment*, v. 407, n. 1, p. 105-115.
- MELO, S.A.S.; TROVÓ, A.G.; BAUTITZ, I.R.; NOGUEIRA, R.F.P. (2009) Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. *Química Nova*, v. 32, n. 1, p. 188-197.
- MIERZWA, J.C.; AQUINO, S.F.; VERAS, L.R.V. (2009) Remoção de desreguladores endócrinos. In: PÁDUA, V.L. (Org.). *Água: remoção de microrganismos emergentes e microcontaminantes orgânicos no tratamento de água para consumo humano*. Rio de Janeiro: ABES. 392p.
- MINILLO, A.; ISIQUE, W.D.; PRADO, H.F.A.; TANGERINO, E.P. (2012) Biodegradação de fármacos na água por micro-organismos. *Revista DAE*, v. 179, n. 1, p. 42-49.
- MONTAGNER, C.C. & JARDIM, W.F. (2011) Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 22, n. 8, p. 1452-1462.
- MOREIRA, D.S.; AQUINO, S.F.; AFONSO, R.J.C.F.; SANTOS, E.P.C.; PÁDUA, V.L. (2009) Occurrence of endocrine disrupting compounds in water sources of Belo Horizonte Metropolitan Area, Brazil. *Environmental Technology*, v. 30, n. 10, p. 1041-1049.
- MOREIRA, M.; AQUINO, S.; COUTRIM, M.; SILVA, J.; AFONSO, R. (2011) Determination of endocrine-disrupting compounds in waters from Rio das Velhas, Brazil, by liquid chromatography/high resolution mass spectrometry (ESI-LC-IT-TOF/MS). *Environmental Technology*, v. 32, n. 11-12, p. 1409-1417.
- ONESIOS, K.M.; YU, J.T.; BOUWER, E.J. (2009) Biodegradation and removal of pharmaceuticals and personal care products in treatment systems: a review. *Biodegradation*, v. 20, n. 4, p. 441-466.
- PANTER, G.H.; THOMPSON, R.S.; SUMPTER, J.P. (2000) Intermittent exposure of fish to estradiol. *Environmental Science Technology*, v. 34, n. 13, p. 2756-2760.
- PEREIRA, R.O. (2011) *Formação de subprodutos do estrona e 17 β -estradiol na oxidação utilizando cloro e o ozônio em água*. 192p. Tese (Doutorado em Engenharia Hidráulica e Saneamento) - Universidade de São Paulo, São Carlos.
- PEREIRA, R.O.; CARMINATO, V.M.; VIEIRA, E.M.; DANIEL, L.A. (2013) Degradação parcial de 17 β -estradiol por cloração aplicada ao tratamento da água. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 18, n. 3, p. 215-222.
- PERES, M.R. (2011) *Remoção dos interferentes endócrinos 17 α -etinilestradiol, 17 β -estradiol e 4-nonilfenol por adsorção em carvão ativado em pó em água de abastecimento público*. 150p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- QUARESMA, A.V. (2014) *Monitoramento de microcontaminantes orgânicos por métodos cromatográficos acoplados à espectrometria de massa e elementos inorgânicos por fluorescência de raios - X por reflexão total nas águas da bacia do Rio Doce*. 186p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental e Sanitária) - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.
- RAIMUNDO, C.C.M. (2007) *Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia*. 108p. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- RIGOBELLO, E.S.; DANTAS, A.D.; DI BERNARDO, L.; VIEIRA, E.M. (2013) Removal of diclofenac by conventional drinking water treatment processes and granular activated carbon filtration. *Chemosphere*, v. 92, n. 2, p. 184-191.
- ROBINSON, C.D.; BROWN, E.; CRAFT, J.A.; DAVIES, I.M.; MOFFAT, C.F.; PIRIE, D.; ROBERTSON, F.; STAGG, R.M.; STRUTHERS, S. (2003) Effects of sewage effluent and ethynyl oestradiol upon molecular markers of oestrogenic exposure, maturation and reproductive success in the sand goby (*Pomatoschistus minutus*, Pallas). *Aquatic Toxicology*, v. 62, n. 2, p. 119-134.
- RODRIGUES, K.L.T. (2012) *Desenvolvimento de metodologia analítica para a determinação simultânea de microcontaminantes emergentes em águas superficiais por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas*. 156p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.

- SANSON, A.L. (2012) *Estudo da extração e desenvolvimento de metodologia para determinação simultânea de microcontaminantes orgânicos em água superficial por GC-MS e métodos quimiométricos*. 137p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental e Sanitária) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.
- SANTOS, E.P.C.C. (2011) *Remoção de etinilestradiol no tratamento de água para consumo humano: estudo em escala piloto*. 150p. Tese (Doutorado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- SANTOS, L.V.S.; MEIRELES, A.M.; LANGE, L.C. (2015) Degradation of antibiotics norfloxacin by Fenton, UV and UV/H₂O₂. *Journal of Environmental Management*, v. 154, n. 1, p. 8-12.
- SCHLEICHER, A.T. (2013) *Remoção de estrona, estradiol, etinilestradiol e bisfenol-A por meio de nanofiltração aplicada ao tratamento avançado de águas para consumo humano*. 107p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental e Recursos Hídricos) – Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Universidade de Brasília, Brasília.
- SILVA, J.C.C.; TEODORO, J.A.R.; AFONSO, R.J.C.F.; AQUINO, S.F.; AUGUSTI, R. (2014a) Photodegradation of bisphenol A in aqueous medium: Monitoring and identification of by-products by liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. *Rapid Communications Mass Spectrometry*, v. 28, n. 9, p. 987-994.
- SILVA, J.C.C.; TEODORO, J.A.R.; AFONSO, R.J.C.F.; AQUINO, S.F.; AUGUSTI, R. (2014b) Photolysis and photocatalysis of ibuprofen in aqueous medium: characterization of by-products via liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry and assessment of their toxicities against *Artemia salina*. *Journal of Mass Spectrometry*, v. 49, n. 2, p. 145-153.
- SIMÕES, C.P.P. (2016) *Avaliação operacional e remoção de bisfenol-A no tratamento de água por diferentes tipos de membranas: avaliação em escala piloto*. 184p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental e Recursos Hídricos) – Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Universidade de Brasília, Brasília.
- SNYDER, S.A.; WERT, E.C.; LEI, H.D.; WESTERHOFF, P.; YOON, Y. (2007) *Removal of EDCs and pharmaceuticals in drinking and reuse treatment processes*. Denver: AWWA Research Foundation. 331p.
- SODRÉ, F.F.; LOCATELLI, M.A.F.; JARDIM, W.F. (2010a) Occurrence of emerging contaminants in Brazilian drinking waters: a sewage-to-tap issue. *Water, Air, & Soil Pollution*, v. 206, n. 1, p. 57-67.
- SODRÉ, F.F.; MONTAGNER, C.C.; LOCATELLI, M.A.F.; JARDIM, W.F. (2007) Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos em águas superficiais da região de Campinas (SP, Brasil). *Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology*, v. 2, n. 2, p. 187-196.
- SODRÉ, F.F.; PESCARA, I.C.; MONTAGNER, C.C.; JARDIM, W.F. (2010b) Assessing selected estrogens and xenoestrogens in Brazilian surface waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Microchemical Journal*, v. 96, n. 1, p. 92-98.
- SOUZA, B.P. (2014) *Avaliação da remoção de sulfametoxazol, diclofenaco e 17β-estradiol em água por meio de processo oxidativo com cloro*. 95p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Ilha Solteira, SP.
- SOUZA, R.R.; MARTINS, E.A.J.; OTOMO, J.I.; FURUSAWA, H.A.; PIRES, M.A.F. (2012) Determinação de plastificantes em água potável utilizando cromatografia gasosa e espectrometria de massas. *Química Nova*, v. 35, n. 7, p. 1453-1458.
- STACKELBERG, P.E.; FURLONG, E.T.; MEYER, M.T.; ZAUGG, S.D.; HENDERSON, A.K.; REISSMAN, D.B. (2004) Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Science of the Total Environment*, v. 329, n. 1-3, p. 99-113.
- STANFORD, B.D.; SNYDER, S.A.; TRENHOLM, R.A.; HOLADY, J.C.; VANDERFORD, B.J. (2010) Estrogenic activity of U.S. drinking waters: a relative exposure comparison. *Journal American Water Works Association*, v. 102, n. 11, p. 55-65.
- STUMPF, M.; TERNES, T.A.; WILKEN, R.-D.; RODRIGUES, S.V.; BAUMANN, W. (1999) Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Science of the Total Environment*, v. 225, n. 1-2, p. 135-141.
- TAMBOSI, J.L.; YAMANAKA, L.Y.; JOSÉ, H.J.; MOREIRA, R.F.P.M. (2010) Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). *Química Nova*, v. 33, n. 2, p. 411-420.
- TERNES, T.A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.-D.; SERVOS, M. (1999) Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants – I. Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Science of the Total Environment*, v. 225, n. 1-2, p. 81-90.
- USEPA - Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. (2010) *Endocrine Disruptor Screening Program: second list of chemicals for tier 1 screening*. Disponível em: <<https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0477-0074>>. Acesso em: 12 set. 2016.
- VERAS, D.F. (2006) *Remoção dos perturbadores endócrinos 17β-estradiol e nonilfenol por diferentes tipos de carvão ativado em pó (CAP) produzidos no Brasil – avaliação em escala de bancada*. 135p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental e Recursos Hídricos) – Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Universidade de Brasília, Brasília.
- WESTERHOFF, P.; YOON, Y.; SNYDER, S.A.; WERT, E. (2005) Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environmental Science Technology*, v. 39, n. 17, p. 6649-6663.
- WHO - World Health Organization. (2011) *Guidelines for drinking-water quality*. 4. ed. Geneva: World Health Organization.
- ZHANG, K.; ACHARI, G.; SADIQ, R.; LANGFORD, C.H.; DORE H.I. (2012) An integrated performance assessment framework for water treatment plants. *Water Research*, v. 46, n. 6, p. 1673-1683.