

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

KARINA ULIAN MARCATO

**REMOÇÃO DE HORMÔNIOS ESTROGÊNIOS EM
ÁGUAS E ESGOTOS**

BAURU
2011

KARINA ULIAN MARCATO

**REMOÇÃO DE HORMÔNIOS ESTROGÊNIOS EM
ÁGUAS E ESGOTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas da Universidade Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Química, sob orientação do Prof. Ms. Carlos Henrique Conte.

BAURU
2011

M313r	<p data-bbox="548 1213 836 1245">Marcato, Karina Ulian</p> <p data-bbox="548 1283 1278 1381">Remoção de hormônios estrogênicos em águas e esgotos / Karina Ulian Marcato -- 2011. 54f. : il.</p> <p data-bbox="602 1419 1195 1451">Orientador: Prof. Ms. Carlos Henrique Conte</p> <p data-bbox="548 1488 1239 1556">Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Universidade Sagrado Coração – Bauru – SP.</p> <p data-bbox="548 1608 1278 1711">1. Hormônios estrogênicos. 2. Técnicas de detecção. 3. Carvão ativado. I. Conte, Carlos Henrique. II. Título.</p>
-------	---

KARINA ULIAN MARCATO

**REMOÇÃO DE HORMÔNIOS ESTROGÊNIOS EM ÁGUAS E
ESGOTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas da Universidade Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Química, sob orientação do Prof. Ms. Carlos Henrique Conte.

Banca examinadora:

Prof. Ms. Carlos Henrique Conte

Profa. Dra. Beatriz Antoniassi Tavares

Profa. Ms. Setsuko Sato

Bauru, ___ de junho de 2011.

Dedico esta obra aos meus pais e a minha irmã por todo o apoio que me deram, ao longo dessa caminhada, sempre me dando força, me ajudando a enfrentar os desafios e me ensinando a viver a vida, dando-me a alegria e o prazer de estarem ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por estar sempre no meu caminho, iluminando e guiando às escolhas certas.

Aos meus pais Donizete e Lucinéia, pela oportunidade, pois tudo que sou hoje devo a eles. Agradeço a eles por sempre me apoiarem nos momentos difíceis, com força, confiança, amor, ensinando-me a persistir nos meus objetivos e ajudando a alcançá-los. Enfim por serem a minha base e o meu exemplo de vida.

A minha irmã Jessyca, pela companhia, carinho e momentos de descontração vividos a cada dia, que nos ajudaram a superar as diferenças, e com isso tornar nossos laços cada vez mais fortes. Agradeço a ela por ser tão especial, pois sem ela a vida não teria sentido.

Agradeço em especial as minhas amigas Suellen e Nathalie, pelos momentos difíceis, de intrigas, atritos, confusões que serviram para nos aproximar cada vez mais, pelo apoio, amizade, confiança e por terem me ensinado que apesar das diferenças, a amizade é algo inexplicável. Agradeço também as minhas amigas que trazem alegria aos meus fins de semanas, pelas gargalhadas, flertes e é claro pelas “aulinhas particulares”, pois apesar do pouco tempo que passamos juntas significam muito para mim.

A todos os meus amigos em especial o Saulo, por todas as nossas conversas, desabafos, pelos momentos de atenção e dedicação, pelo carinho e por me fazer sorrir mesmo nos momentos mais difíceis.

A toda minha família pelo apoio e confiança que depositaram em mim, acreditando sempre no meu sucesso. Em especial a minha prima Amanda por todas as tardes de alegrias e tristezas que passamos juntas.

Ao meu orientador, professor Ms. Carlos Henrique Conte, pela atenção, compreensão, acompanhamento e desenvolvimento do trabalho.

E a todos que de uma forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis” (FERNANDO PESSOA).

RESUMO

Os hormônios estrogênicos são esteróides produzidos naturalmente por humanos e animais, ou sintetizados para utilização como fármacos. O interesse nos estudos destes compostos vem crescendo gradualmente, sendo motivado a partir de observações sobre a ocorrência de anormalidades no sistema endócrino de alguns animais, bem como os seres humanos, na redução da fertilidade masculina, no aumento de incidência do câncer de mama e outros efeitos que se tornaram preocupantes perante a sociedade. Este trabalho mostra uma revisão bibliográfica sobre algumas técnicas de detecção destes hormônios, como cromatografia e, também, métodos para removê-los de águas de esgoto, como utilização de carvão ativado. Como será evidenciado, este é um tema de extrema importância para a sociedade moderna e que precisa de uma atenção especial das unidades de pesquisa e de ensino do país.

Palavras-Chave: Hormônios estrogênicos. Técnicas de detecção. Carvão ativado.

ABSTRACT

Estrogenic hormones are steroids naturally produced by humans and animals, or synthesized to be utilized as drugs by the pharmaceutical industry. There is an increasing interest in this subject because of the occurrence of abnormalities in the endocrine system of some animals as well as in human beings, for example, reduction of male fertility, increase of breast cancer incidence and others adverse effects that concern society in general. This work provides a review on some hormone detection techniques, such as chromatography, and some methods for its removal from domestic and industrial wastewater, such as using activated carbon. As shown, this is a highly important concerning issue to our modern society and deserves a special attention from national research and academic facilities.

Keywords: Estrogenic hormones. Detection techniques. Activated carbon.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 - Estruturas dos principais hormônios estrógenos.....	17
Figura 02 - Ilustração esquemática do modelo de ligação do 17 β estradiol (E ₂) com o receptor estrogênio humano.....	19
Figura 03 - Composto químico diclorodifenildicloroetano.....	23
Figura 04 - Composto químico <i>para</i> -diclorodifeniltricloroetano.....	23
Figura 05 - Mecanismos de ação dos perturbadores endócrinos.....	27
Figura 06 -Modelo simplificado da dinâmica hormonal.....	28
Figura 07 - Comparação entre a atividade hormonal normal e distúrbios promovidos pelos DE.....	29
Figura 08 - Representação esquemática da principal via de entrada de disruptores endócrinos hormonais em sistemas aquáticos.....	34
Figura 09 - Valores de concentrações de DDT em ppm (partes por milhão).....	36
Figura 10 - Diagrama das possíveis rotas de contaminação pela corrente sanguínea de um peixe.....	38
Figura 11 - Cartucho típico empregado em EFS.....	41
Figura 12 - Diagrama do princípio de operação de um espectrômetro de massa.....	44
Figura 13 - Superfície de um poro de carvão ativado.....	46
Figura 14 - Microscopia de varredura da superfície de uma amostra de carvão ativado em pó.....	47
Figura 15 - Esquema de possíveis pontos de aplicação de CAP em ETA convencionais.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos principais estrógenos.....	17
Tabela 2 - Fatores Equivalentes de Toxicidade (TEQ) de Algumas Dioxinas, Furanos e PCBs Importantes.....	24
Tabela 3 - Mecanismo de desregulação endócrina promovido por diversos xenobióticos.....	30
Tabela 4 - Quantidade média de estrogênios diariamente excretada na urina de humanos.....	32
Tabela 5 - Relação de metodologias analíticas para identificar e quantificar estrogênios naturais e sintéticos.....	42
Tabela 6 - Vantagens e desvantagens dos diferentes pontos de aplicação do CAP.....	49

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- **ABNT:** Associação Brasileira de Normas Técnicas.
- **C18:** Sorvente contendo o Grupo Octadecil.
- **CAB:** Carvão Ativado Biologicamente.
- **CAG:** Carvão Ativado Granular.
- **CAP:** Carvão Ativado em Pó.
- **CG:** Cromatografia Gasosa.
- **CLAE:** Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.
- **DDE:** diclorodifenildicloroetano.
- **DDT:** *para*-diclorodifeniltricloroetano.
- **DEs :** Desreguladores endócrinos.
- **E₁ :** Estrona.
- **E₂ :** 17 β - Estradiol.
- **E₃ :** Estriol.
- **EE₂:** 17 α - etinilestradiol.
- **EFS:** Extração em Fase Sólida.
- **EI:** Electron Impact (Impacto de Elétrons).
- **ELISA:** Enzyme-Liked Immunosorbent Assay (Enzimaimunoensaio).
- **EM:** Espectrometria de Massa.
- **EPA:** Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental).
- **ETA:** Estação de Tratamento de Água.
- **ETE :** Estação de Tratamento de Esgoto.
- **EUA:** Estados Unidos da América.
- **FBC:** Fator de Bioconcentração.
- **LD:** Limite de Detecção.
- **PCB:** Bifenilas policloradas.
- **RIE:** Radioimunoensaio.
- **sic:** Carbono Orgânico Total.
- **SPE:** Solide phase extraction (Extração em Fase Sólida).
- **TEQ:** Toxicity Equivalent Factors (Fatores Equivalentes de Toxicidade).
- **OMS:** Organização mundial de saúde.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivos gerais.....	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
3.1 O que são hormônios	16
3.1.1 <i>Hormônios estrogênios</i>	16
3.1.2 <i>Como os hormônios estrogênios são produzidos</i>	20
3.1.3 <i>Qual a função dos hormônios estrogênios</i>	20
3.2 Estrogênios ambientais	21
3.3 Sistema endócrino.....	25
3.3.1 <i>Mecanismo de ação</i>	26
3.3.2 <i>Interferentes endócrinos na estação de tratamento</i>	31
3.4 Excessos de hormônios em aves, peixes e outros animais	35
3.4.1 <i>Causas do câncer e da infertilidade masculino</i>	39
3.5 Técnicas de detecção de hormônios estrogênios	40
3.5.1 <i>Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)</i>	43
3.5.2 <i>Espectrômetro de Massa (EM)</i>	44
3.6 Técnicas de remoção de hormônios estrogênios	44
3.6.1 O carvão ativado e suas propriedades adsortivas.....	45
3.6.2 <i>Remoção de hormônios em filtros de Carvão Ativado Biologicamente (CAB)</i> ...	46
.....	46
3.6.3 <i>Adsorção por carvão ativado em pó (CAP)</i>	47
4 CONCLUSÃO	51
REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

Atualmente grupos de pesquisas veem dando uma atenção maior para um assunto muito delicado, no qual está se tornando cada vez mais preocupante pela sua quantidade presente no meio ambiente. Os hormônios estrogênicos estão sendo destinados as estações de tratamento de água e as estações de tratamento de esgotos através do uso excessivo de pílulas anticoncepcionais, materiais plásticos e até mesmo excreções de humanos e animais através da urina e fezes. E assim estão causando efeitos adversos a população e também em animais, como o câncer de mama, feminilização de aves e peixes, infertilidade masculino, câncer testicular, dentre outros.

Sendo assim, um dos tópicos mais relevantes na química ambiental é a qualidade da água, no qual tem aumentado significativamente, nos últimos anos, através de poluentes que estão presentes no meio ambiente em concentrações na ordem de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} (BILA; DEZOTTI, 2006). Dentre estes, destacam-se os hormônios sexuais estrogênicos naturais e os hormônios estrogênicos sintéticos que são micropoluentes de efeito perturbadores endócrino, vastamente utilizados em terapias de reposição hormonal e métodos contraceptivos, tendo sido continuamente lançados em esgotos sanitários (REIS FILHO et al., 2006). Entretanto, como já dito anteriormente, são geralmente excretados através da urina e fezes, além de contaminarem o meio ambiente através dos alimentos que são eliminados pelas indústrias de processamento de alimentos, preocupando os sanitaristas. Isto, pelo fato, do lançamento de efluentes *in natura* ou tratados, serem as principais vias de contaminação do ambiente aquático, seja pelo déficit de infraestrutura em saneamento, seja pela ineficiência tecnológica e/ou operacional das estações de tratamento de água ou de efluentes em remover estes hormônios. Apesar de apresentarem meia-vida relativamente curta quando comparados a outros compostos orgânicos, como praguicidas, os hormônios estrogênicos naturais e os hormônios estrogênicos sintéticos são continuamente introduzidos no ambiente, o que lhes concede caráter cumulativo (GUIMARÃES; DUARTE, 2007).

Segundo os mesmos autores “o uso de águas superficiais para o consumo humano, bem como a transformação de seus mananciais como receptores de esgotos sanitários, tratados ou não, têm sido os principais motivos de preocupação acerca da

contaminação das fontes de água”, pois os tratamentos convencionais de água e de esgoto sanitário são incapazes de retirar completamente tais substâncias, permanecendo ainda no meio aquático.

Um dos grandes problemas relatados é a disfunção do sistema hormonal, causados pelas pílulas anticoncepcionais. Por um lado, trouxeram diversos benefícios à população, como a possibilidade de planejamento familiar e a emancipação da mulher. Em compensação, do ponto de vista ambiental e de saúde pública, causa certa preocupação em relação à presença de seus princípios-ativos, pela sua quantidade que aumenta cada vez mais nos efluentes domésticos, através da excreção do excesso não absorvido pelas usuárias. Na água, o fato de se ter presente os princípios-ativos pode significar um risco tanto ao ambiente, quanto aos organismos vivos, por se tratarem de substâncias antropogênicas desconhecidas aos seus equilíbrios naturais (FERNANDES, 2007).

De acordo com Fernandes (2007), outros efeitos causados pela presença dos estrogênios sintéticos e de outros grupos de fármacos, sob o ecossistema aquático são: as deformidades de nascimento, diminuição da fertilidade, anormalidades metabólicas e feminilização de aves, peixes e mamíferos, problemas estes que serão melhor abordados durante o desenvolvimento do trabalho.

Portanto, esse trabalho teve por objetivo estudar a remoção da atividade estrogênica em águas e esgotos, através de uma revisão da literatura, conscientizando a população dos problemas causados quando determinados desreguladores endócrinos são lançados no meio ambiente, assim demonstrando algumas soluções no qual possa minimizar as consequências causadas por estes em compartimentos aquáticos que servem de fonte de captação de água para o abastecimento público, além da contaminação da água potável.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Realizar um levantamento bibliográfico da presença de hormônios estrogênicos em águas e esgotos. Mostrar as possíveis causas desta contaminação, como o excesso de hormônios em alimentos e uso, cada vez mais precoce, de pílulas anticonceptivas.

2.2 Objetivos específicos

Discutir algumas técnicas de detecção destes hormônios estrogênicos, como cromatografia e encontrar soluções para minimizar a problemática através de técnicas de remoção destes compostos, favorecendo assim as questões ambientais e a saúde humana.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 O que são hormônios

“Hormônios são mensageiros químicos que respondem pela comunicação entre diferentes tipos de células, as quais identificam os hormônios através de receptores que são estruturas protéicas especializadas em reconhecimento molecular” (REIS FILHO et al., 2006). São secretados “[...] nos líquidos corporais por glândulas e exercem efeito de controle fisiológico sobre outras células do organismo” (AMORIM, 2007, p.7).

“Os hormônios sexuais são produzidos a partir do colesterol e podem ser classificados em três grupos principais: hormônios sexuais femininos, ou estrógenos; hormônios sexuais masculinos, ou andrógenos e hormônios da gravidez, ou progestógenos” (REIS FILHO et al., 2006).

3.1.1 *Hormônios estrogênios*

Os estrógenos podem ser naturais ou sintéticos. Dentre os estrógenos naturais temos alguns exemplos como: 17 β -estradiol (E_2), estriol (E_3) e estrona (E_1). Já para os sintéticos destacam-se o 17 α -etinilestradiol (EE_2), pois é um hormônio de alta potência, que preocupa-se pela quantidade excessiva presente no meio ambiente. “A Figura 01, a seguir, mostra a estrutura química destes compostos, sendo que algumas de suas características importantes estão sendo sintetizadas na Tabela 1 (REIS FILHO et al., 2006)”.

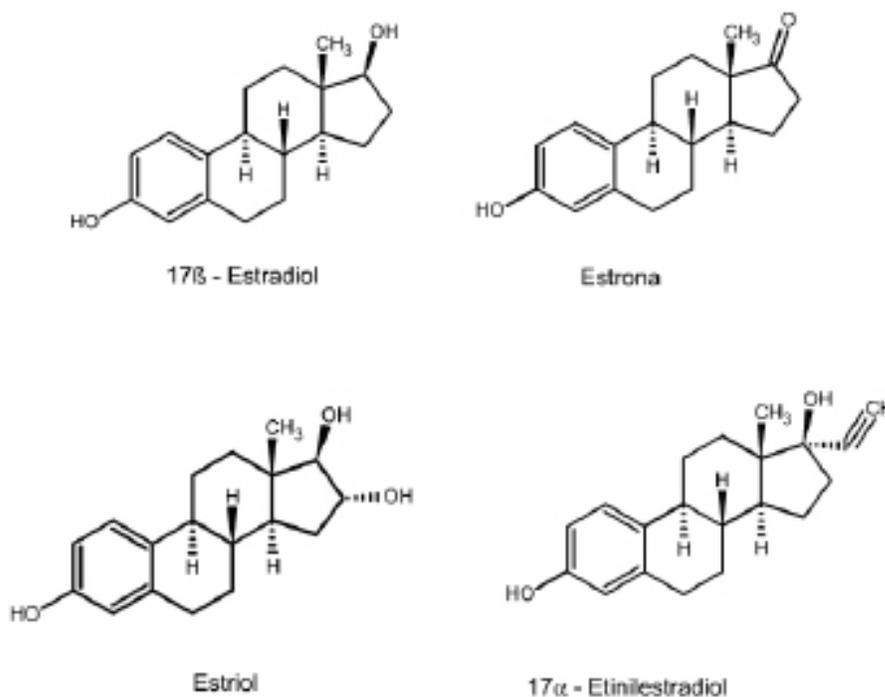


Figura 01 - Estruturas dos principais hormônios estrógenos.
Fonte: Reis Filho et al. (2006).

Tabela 1 - Características dos principais estrógenos.

Nome comum	CAS-no	Fórmula	Y_{sat} (μgL^{-1} 23°C)	Log K_{ow}	Pressão de Vapor (mm Hg)	K_{oc}	Meia vida (dias)
17 β -estradiol	50-28-2	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$	12960	4,01	$2,3 \times 10^{-10}$	3300	2 – 3; 0,2 – 9
Estrona	53-16-7	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$	12420	3,13	$2,3 \times 10^{-10}$	4882	2 – 3
Estriol	50-27-1	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$	13250	2,45	$6,7 \times 10^{-15}$	1944	NR
17 α - etinilestradiol	57-63-6	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$	483	3,67	$4,5 \times 10^{-11}$	4770	4 - 6

Fonte: Reis Filho et al. (2006).

Y_{sat} : Solubilidade em água; K_{ow} : Coeficiente de partição octanol/água; K_{oc} : constante de sorção; NR: não relatado.

Os hormônios estrogênicos são esteróides produzidos naturalmente por humanos e animais, ou sintetizados para utilização como fármacos e sintetizados nos ovários e tecidos extra-ovarianos (LOPES, 2008)

Montgomery, Conway e Spector (1994, p. 458) dizem que “Os estrógenos são formados em grande parte no ovário, pela aromatização dos andrógenos. A testosterona é convertida em estradiol, e a androstenodiona em estrona. O processo ocorre no folículo ovariano e é cíclico na espécie humana”.

Campos (2003) destaca que:

Os estrogênios ou hormônios estrogênicos são conhecidos como os hormônios femininos, isto porque estes se encontram em maior número em mulheres que em homens. Estas moléculas estão diretamente relacionadas com o crescimento, desenvolvimento e comportamento (na puberdade) do homem, são também responsáveis pela regulação no ciclo reprodutivo (menstruação e gravidez) e afetam muitas outras partes do corpo humano tais como, ossos, pele, cérebro e etc...

O estrogênio é um hormônio feminino produzido a partir da adolescência, período que aparecem os primeiros sinais sexuais secundários na mulher. Sua produção se estende até a menopausa. Ele age sobre as células, anatomia e sobre o comportamento (ANÔNIMO, 2008).

Segundo Vilela (2008) “Os estrogênios são, realmente, vários hormônios diferentes chamados estradiol, estriol e estrona, mas que têm funções idênticas e estruturas químicas muito semelhantes. Por esse motivo, são considerados juntos, como um único hormônio”.

Gonçalves (2008) constata que:

O estrogênio é o hormônio responsável pelo comportamento “feminino”, determinando a feminilidade, agindo sobre as células, anatomia e comportamento. Ele também age sobre o crescimento das células, pois as induzem a se proliferar, aumentando o tamanho de músculos, vagina, mamas, glândulas, quadris, coxas, dando um formato ovóide a essa região, diferentemente dos homens, que possuem a região do quadril afunilada. Possui função no crescimento de pêlos pubianos, desenvolvimento de pequenos e grandes lábios e deposição de tecido adiposo. Portanto, é o estrogênio que promove as características físicas femininas.

Lopes (2008, p. 126) destaca que:

Os estrogênios possuem um esqueleto comum denominado ciclopentanoperidro-fenantreno e são biossintetizados a partir do colesterol. Os quatro anéis apresentados pela estrutura comum são denominados por letras A, B, C e D, a partir do anel aromático (Figura 02). O anel aromático denominado A é responsável pela transmissão da informação biológica por meio da realização de pontes de hidrogênio com o receptor estrogênico [...].

LEGENDA	
His	Histidina
Glu	Glicina
Arg	Arginina

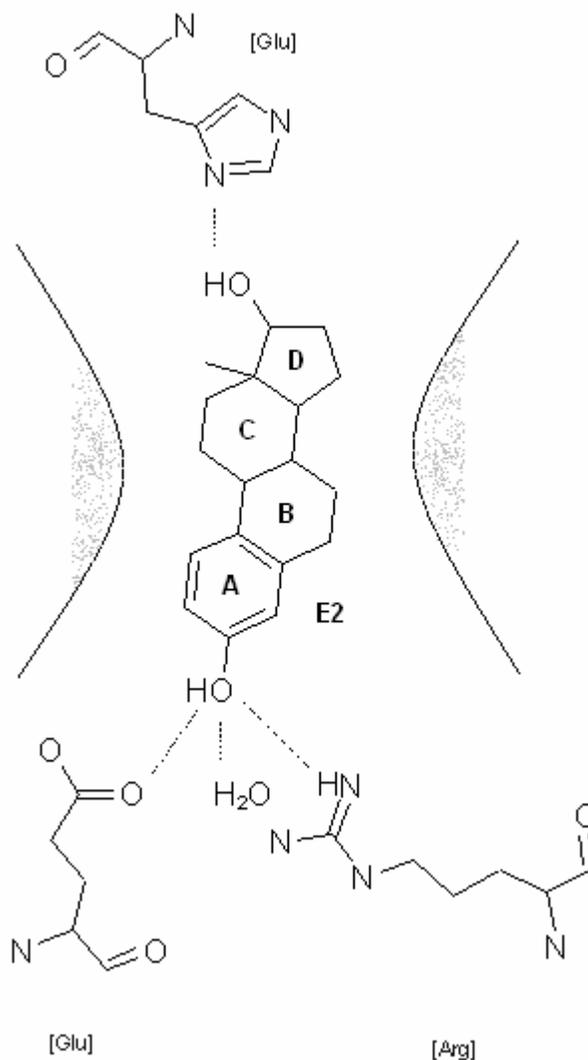


Figura 02 - Ilustração esquemática do modelo de ligação do 17 β -estradiol (E2) com o receptor estrogênio humano.

Fonte: Lopes (2008, p. 126).

O autor ainda afirma que “diante da relevância do anel A para propagação do efeito biológico, as tecnologias de tratamento de água e de esgoto devem remover completamente as substâncias ou promover a destruição deste anel por meio de reações químicas”.

3.1.2 Como os hormônios estrogênicos são produzidos

“[...] estes hormônios são produzidos naturalmente ou consumidos como medicamentos [...]” (LOPES, 2008, p.125).

Os hormônios estrogênicos são produzidos nos organismos tanto em homens quanto em animais, mas também podem ser ingeridos na forma de medicamentos e alimentos contaminados, através de reposição hormonal e contracepção, que podem prejudicar se ingeridos tanto em doses baixas quanto em doses excessivas, e também através da própria água que bebemos.

Segundo Lopes (2008) [...] “são produzidos principalmente pelos ovários sob o comando de hormônios proteínóides e liberados pela pituitária na corrente sanguínea”.

Já Gonçalves (2008) relata que “O estrogênio é produzido pelo folículo ovariano em maturação. Esse hormônio é fabricado pelos ovários e liberado na primeira fase do ciclo menstrual”.

3.1.3 Qual a função dos hormônios estrogênicos

Segundo Vilela (2008) o estrogênio:

[...] induz as células de muitos locais do organismo, a proliferar, isto é, a aumentar em número. Por exemplo, a musculatura lisa do útero, aumenta tanto que o órgão, após a puberdade, chega a duplicar ou, mesmo, a triplicar de tamanho. O estrogênio também provoca o aumento da vagina e o desenvolvimento dos lábios que a circundam, faz o púbis se cobrir de pêlos, os quadris se alargarem e o estreito pélvico assumir a forma ovóide, em vez de afunilada como no homem; provoca o desenvolvimento das mamas e a proliferação dos seus elementos glandulares, e, finalmente, leva o tecido adiposo a concentrar-se, na mulher, em áreas como os quadris e coxas, dando-lhes o arredondamento típico do sexo.

Além de serem os responsáveis pelo aparecimento dos caracteres sexuais femininos secundários, com redistribuição do tecido gorduroso, a proliferação da glândula mamária, a ossificação das epífises e calcificação dos ossos longos com descalcificação da pélvis, atuam também como anabólico, com retenção de nitrogênio (RAW, 1969, p. 41).

3.2 Estrogênios ambientais

É preocupante o impacto que os estrogênios causam no meio ambiente, pois estão presentes em nosso dia a dia, como na água que bebemos, nos alimentos e até mesmo nas embalagens plásticas, assim sendo inevitável o nosso contato com este, aumentando ainda mais a possibilidade de malformações em fetos e cânceres em animais.

Como observa Pryor (2010):

Diariamente, tanto comemos como respiramos substâncias que causam malformações em fetos e cânceres em animais. Estas moléculas, estrogênios artificiais, estão dispersas em todos os ambientes [...]. Estão no leite e na água que bebemos, no alimento que consumimos, nas pílulas de controle da natalidade, nos selantes para tratamento odontológico, nas embalagens e produtos plásticos.

Compostos que causam ruptura hormonal são encontrados tanto na água proveniente de poços quanto na da rede de distribuição urbana, proporcionando mais uma forma de exposição (MARCHESE, 2007).

Segundo Cortez (2009) “Estas substâncias estão presentes nos plásticos, PCB, pesticidas e herbicidas, produtos farmacêuticos e produtos de higiene pessoal. Eles podem contaminar os seres humanos, animais, plantas, solo, água e ar”.

Pesquisas estão sendo realizadas para se obter uma solução para este problema, no qual está se tornando cada vez mais assustador, porém para que não se tome decisões precipitadas, algumas hipóteses estão sendo estudadas, para que possamos obter um melhor resultado.

De acordo com Pryor (2000):

Cientistas pesquisam, *in vivo* e *in vitro*, se certos nutrientes podem nos proteger contra estes estrogênios ambientais. Antes de indicar quais deles poderiam agir como uma espécie de barreira ecoestrogênica, devemos avaliar o como e o porquê que estes químicos tanto ameaçam nossa longevidade como a saúde de nossas crianças.

Durante todos esses anos tem havido um aumento contínuo de várias doenças femininas, como câncer de mama, fibróides, endometriose, abortos, infertilidade, fibromialgia, síndrome da fadiga crônica e hipotireoidismo, estas três últimas também podem ser causadas nos homens, porém destacam-se principalmente nas mulheres. No entanto todos estão sujeitos a alterar a atividade hormonal normal no organismo,

causando a ruptura endócrina, através do contato com pesticidas, herbicidas, inseticidas e subprodutos da indústria que estão expostos no meio ambiente.

Marchese (2007), afirma que:

Os produtos químicos sintéticos podem perturbar a atividade normal de fatores estrógenos e andrógenos, o hormônio tireoidiano e outros hormônios. Eles conseguem fazer isso ligando-se diretamente a receptores de hormônios, ativando-os e provocando uma cadeia de eventos, como se o próprio hormônio estivesse ligando-se ao receptor. O agente químico tóxico pode também ligar-se e ocupar o receptor, bloqueando a atividade hormonal normal, ou pode interferir com proteínas que regulam a atividade dos hormônios. Esses efeitos podem estar associados ao desenvolvimento de doenças.

De acordo com a autora, são vários os compostos que causam ruptura endócrina causando alterações no sistema reprodutor feminino provocando efeitos nocivos à saúde da mulher, podendo tanto ser inalados como também absorvidos através da pele pelo contato com certos produtos, como perfumes, produtos de limpeza domésticos, cosméticos, cola de madeira, desodorantes de ambiente, colchões, xampus, dentre outros.

Concluí-se que certos compostos afetam a saúde reprodutiva de organismos superiores, contribuindo para a infertilidade de várias maneiras e podendo ainda aumentar a taxa de câncer nos órgãos reprodutores (BAIRD, 2002, p. 390).

O autor acima ainda declara que dentre os principais contaminantes do meio ambiente estão os inseticidas organoclorados, metoxiclor, dieldrin, DDT, DDE, toxafeno, alguns PCBs, dioxinas e alguns compostos industriais orgânicos que contêm oxigênio, estes interferem com sistema endócrino de produção e transmissão de hormônios.

Graziano (1985) destaca que:

As substâncias produzidas pelo metabolismo de um produto químico são chamadas metabólitos; assim, o DDE (Figura 03) é um metabólito do DDT (Figura 04). O composto químico DDE é também produzido lentamente no ambiente pela degradação do DDT sob condições alcalinas e pelos insetos resistentes ao DDT, os quais destoxificam o DDT mediante tal transformação.

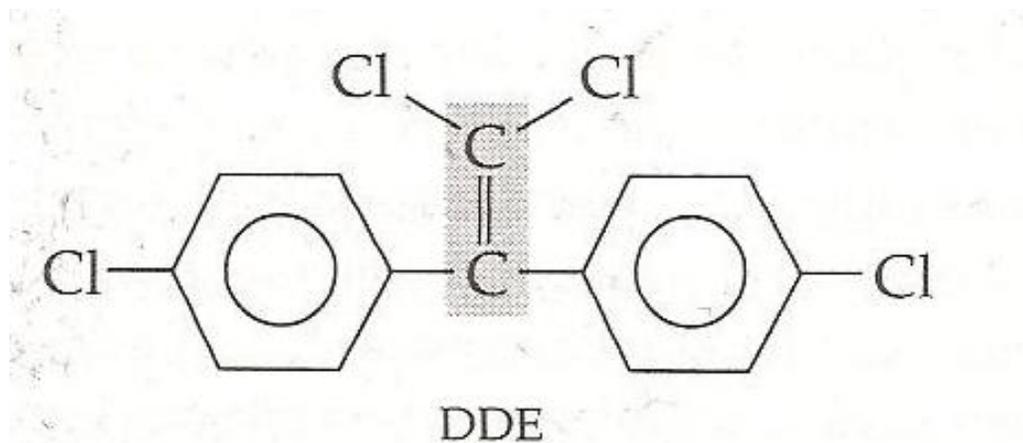


Figura 03 - Composto químico diclorodifenildicloroeteno.
Fonte: Baird (2002).

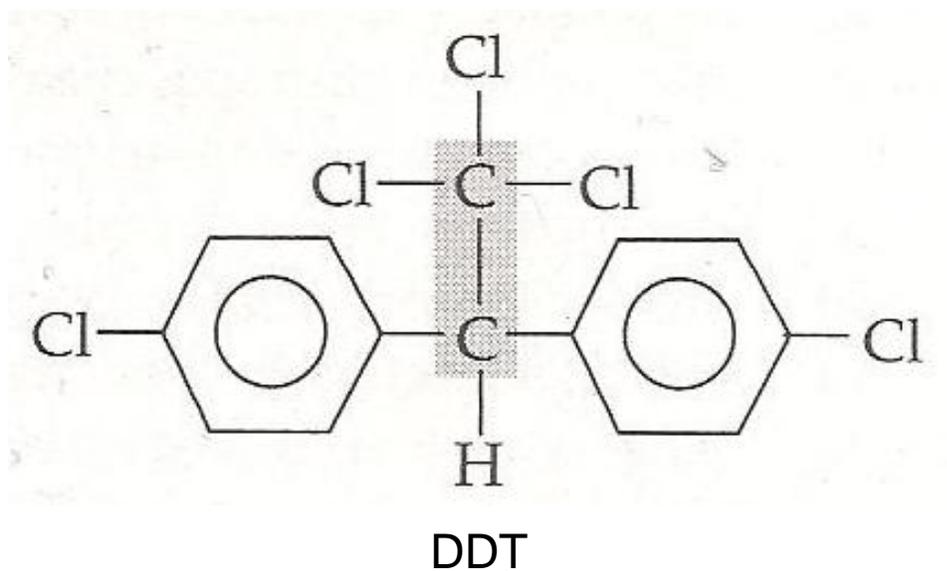


Figura 04 - Composto químico *para*-diclorodifeniltricloroetano.
Fonte: Baird (2002).

De acordo com Baird (2002 p. 373) “Em seres humanos, furanos, dioxinas e PCBs altamente clorados são armazenados no tecido adiposo, não sendo excretados nem metabolizados rapidamente”. Na Tabela 2, a seguir, pode-se observar um resumo dos valores de TEQ para algumas das dioxinas, furanos e PCBs mais tóxicos.

Tabela 2 - Fatores Equivalentes de Toxicidade (TEQ) de algumas dioxinas, furanos e PCBs importantes.

Dioxina, furano ou PCB	Fator Equivalente de Toxicidade (TEQ)
2,3,7,8- tetraclorodibenzo- <i>p</i> -dioxina	1
1,2,3,7,8 – pentaclorodibenzo- <i>p</i> -dioxina	0,5
1,2,3,4,7,8-hexaclorodibenzo- <i>p</i> -dioxina	
1,2,3,7,8,9-hexaclorodibenzo- <i>p</i> -dioxina	0,1
1,2,3,6,7,8-hexaclorodibenzo- <i>p</i> -dioxina	
1,2,3,4,6,7,8-heptaclorodibenzo- <i>p</i> -dioxina	0,01
octaclorodibenzo- <i>p</i> -dioxina	0,001
2,3,7,8-tetraclorodibenzofurano	0,1
2,3,4,7,8-pentaclorodibenzofurano	0,5
1,2,3,7,8-pentaclorodibenzofurano	0,05
1,2,3,4,7,8-hexaclorodibenzofurano	
1,2,3,7,8,9-hexaclorodibenzofurano	0,1
1,2,3,6,7,8-hexaclorodibenzofurano	
2,3,4,6,7,8-hexaclorodibenzofurano	
1,2,3,4,6,7,8-heptaclorodibenzofurano	0,01
1,2,3,4,7,8,9-heptaclorodibenzofurano	
octaclorodibenzofurano	0,001
3,3',4,4',5-pentaclorobifenila	0,1
3,3',4,4',5,5'-hexaclorobifenila	0,01

Fonte: Baird (2002, p.374).

Estudos relatam que a dioxina é um provável carcinógeno humano e que os furanos podem causar cloracne e outros problemas de pele causados pela exposição à óleos de cozinha contaminado com PCBs. Neste caso até mesmo bebês nascidos de algumas das mães que tiveram contato com estes óleos contaminados durante a gestação obtiveram baixo peso ao nascer, além de pigmentação incomum na pele. Constatou-se também uma taxa de mortalidade infantil elevada. Já “[...] as crianças que consumiram diretamente o óleo apresentaram retardamento no crescimento e desenvolvimento anormal dos dentes” (BAIRD, 2002, p. 378). Além de apresentarem dores e adormecimentos em várias partes do corpo e problemas brônquicos.

3.3 Sistema endócrino

O sistema endócrino possui glândulas que são responsáveis pela síntese e excreção dos hormônios na corrente sanguínea (SODRÉ et al., 2007, p. 5).

O sistema endócrino ou sistema hormonal contém glândulas localizadas por todo o organismo, hormônios que são sintetizados e secretados pelas glândulas na corrente sanguínea, como também possuem receptores situados nas membranas, além do citosol e núcleos da célula dos ovários órgãos alvo e de tecidos que se identificam e respondem aos hormônios. Este sistema tem a função de monitorar vários processos biológicos, como as funções e o desenvolvimento dos sistemas reprodutivos, a regulação do metabolismo, assim como o desenvolvimento do cérebro e de todo o sistema nervoso, além do desenvolvimento do organismo desde a sua geração até a velhice.

Assim, pode-se dizer que a homeostase que é a habilidade do corpo de se manter equilibrado na presença de mudanças internas e externas, tem uma função importante no sistema endócrino, pois caso ocorra essas mudanças, conseqüentemente atingirá o sistema, pois ocasionará alterações nas suas funções, prejudicando assim a ação hormonal natural, pois, além disso, a homeostase também controla os aspectos comportamentais dos organismos, que podem desta forma sofrer diversas alterações. Quase todos os animais vertebrados, como também os invertebrados possuem o sistema endócrino.

De acordo com Veras (2006, p. 7):

O mecanismo do sistema endócrino é acionado por reações das células nervosas a algum estímulo externo (exemplo: fome, medo, etc), ou seja, o sistema nervoso envia um sinal desencadeador à hipófise que liberará um determinado hormônio, o qual atuará sobre uma glândula endócrina específica, estimulando esta a produzir e liberar seu hormônio específico para a corrente sanguínea ou para ação local. Esses últimos hormônios produzidos levam instruções às células-alvos onde se ligarão a receptores específicos. O conjunto receptor-hormônio interpreta a mensagem hormonal e faz a transdução, isto é, a transformação do sinal numa reação química que determinará o efeito hormonal.

Vale ressaltar que estrogenicidade (atividade hormonal) por si só, não é um efeito adverso, é um mecanismo natural da ação hormonal monitorado pela homeostase. Sobretudo, substâncias químicas com propriedades estrogênicas agindo no sistema endócrino fora do contexto natural são potencialmente causadoras de um efeito adverso, provocando assim diversas alterações no sistema (AMORIM, 2007).

3.3.1 Mecanismo de ação

“Os hormônios agem em determinadas células do corpo, chamadas células-alvo” (SODRÉ et al., 2007, p. 6).

Ainda de acordo com os autores acima:

Uma célula-alvo responde a uma molécula de hormônio por possuir receptores específicos à interação molecular. A ação de um hormônio pode ser comparada à transmissão de rádio. As ondas de rádio propagam-se pelo ar, mas só é possível ouvi-las empregando-se um receptor ajustado na frequência correta.

Segundo Amorim (2007, p. 7) o mecanismo de ação é causado pelos perturbadores endócrinos que estão interligados a três fatores:

- Simulação da ação de hormônios naturais (Figura 05.b), como o estrogênio e a testosterona, desencadeando um estímulo falso de modo exagerado ou em tempo inadequado (efeito agonista);
- Bloqueio (Figura 05.c) dos receptores específicos de determinados hormônios (efeito antagonista);
- Alteração na síntese, transporte, metabolismo e excreção dos hormônios, causando, portanto, alteração na concentração de hormônios naturais.

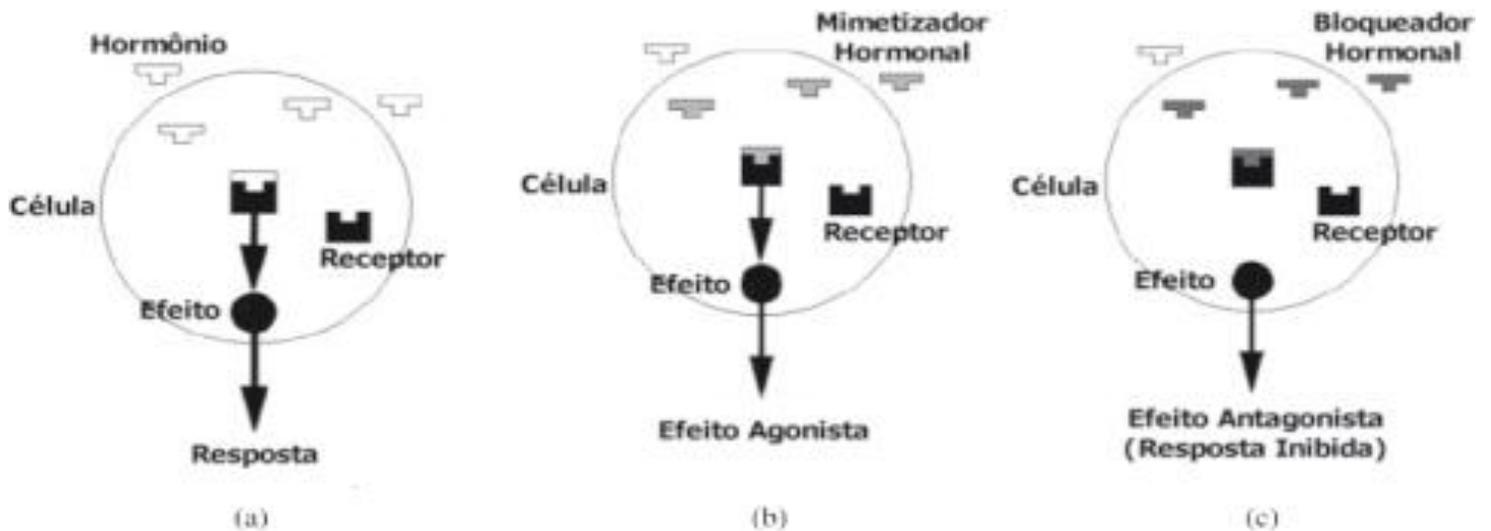


Figura 05 - Mecanismos de ação dos perturbadores endócrinos. (a) resposta natural, (b) efeito agonista, (c) efeito antagonista.

Fonte: Amorim (2007, p. 8).

A Figura 06, a seguir, esquematiza de forma bem simplificada a dinâmica hormonal. É importante ressaltar que os DEs podem manifestar seus efeitos em cada ponto deste ciclo; atuando nos sítios receptores, no conjunto de enzimas associado com a via, interferindo nos mecanismos de retroalimentação e nas interconexões com os sistemas nervoso e imunológico (JACOBS, 2001).

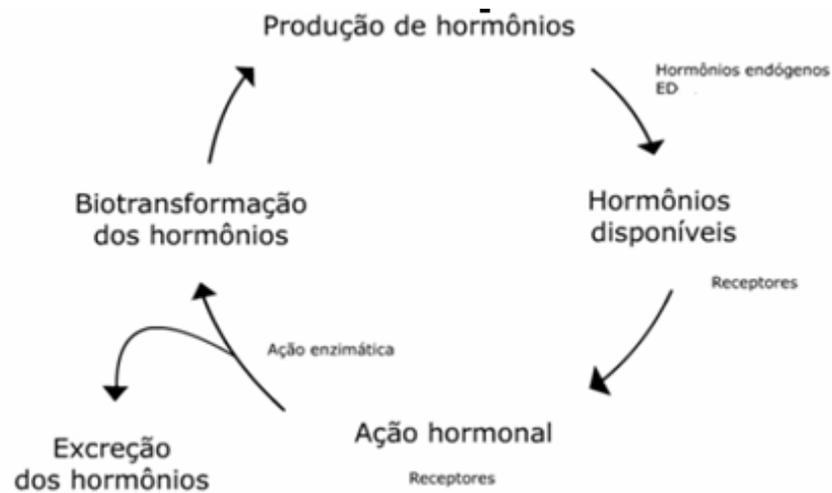


Figura 06 - Modelo simplificado da dinâmica hormonal.
Fonte: Filho Reis (2008).

Em situações onde ocorram DEs com a forma e destruição de cargas elétricas apropriadas as ligações entre os hormôniose sítios receptores pode ser bloqueada ou mimetizada com a possibilidade de desencadearem respostas biológicas inadequadas (SPIRO; STIGLIANI, 2009). As alterações da atividade celular devido à “promiscuidade” dos receptores são exemplificadas na Figura 07, a seguir, sendo os vários mecanismos de ação dos DEs passíveis de induzirem danos sumariados como apresentados na Tabela 3.

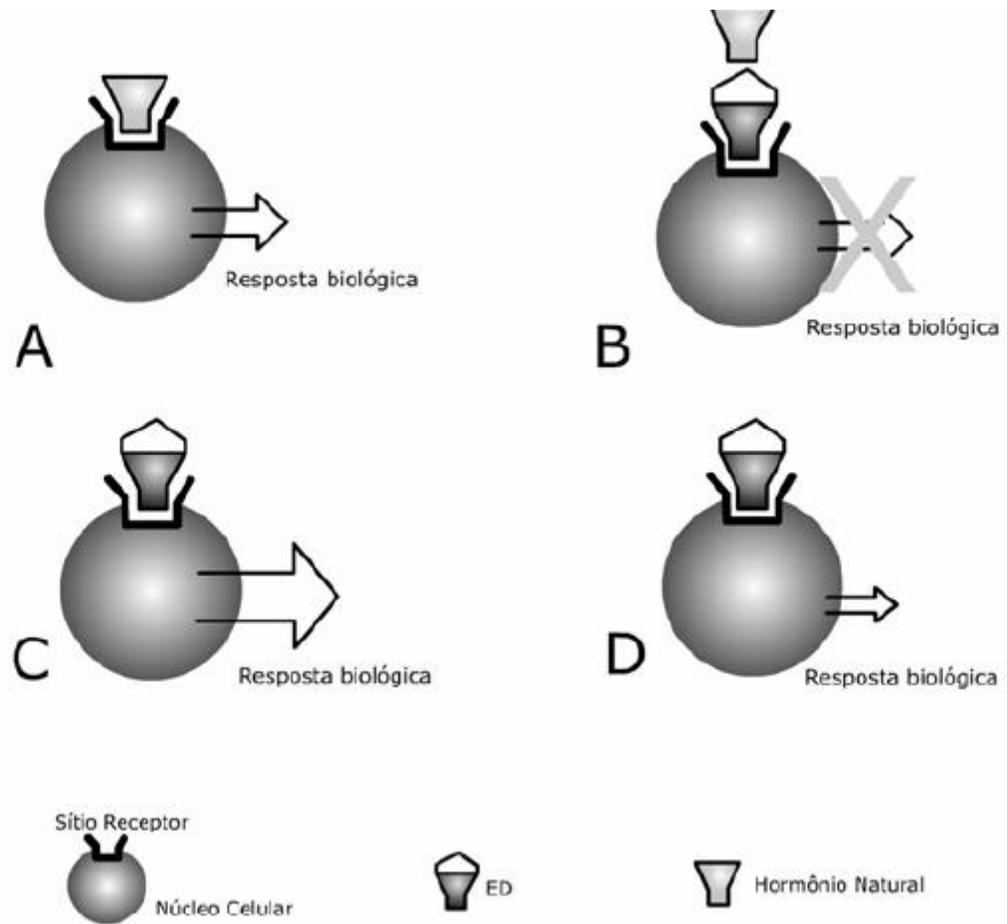


Figura 07 - Comparação entre a atividade hormonal normal e distúrbios promovidos pelos DE. Ativação hormonal sem interferência (A), DE bloqueando a ligação hormonal (B), DE originando reação excessiva (C), DE originando reação insuficiente (D).

Fonte: Filho Reis (2008).

Tabela 3 - Mecanismo de desregulação endócrina promovido por diversos xenobióticos.

Diferentes mecanismos de ação utilizados pelos desreguladores endócrinos	
Mecanismos	Processos
MIMETIZAÇÃO	Pela mimetização de hormônios naturais (conformidade estrutural), os DEs são capazes de se encaixarem aos sítios podendo levar a respostas errôneas em relação ao tempo e disponibilidade de mensagens produzidas e/ou enviadas. Portanto, as funções biológicas alvo são afetadas sejam por aceleração/atraso ou superprodução/subprodução das mensagens codificadas.
BLOQUEIO	Pela ocupação dos sítios receptores nas células, alguns DEs inibem a ação dos hormônios endógenos impedindo a regularização das funções normais.
ESTIMULAÇÃO	Certos DEs conseguem promover a formação de novos receptores. A presença de novos sítios de ligação provoca a amplificação (multiplicação) dos sinais hormonais.
ACELERAÇÃO ENDÓCRINA	Promoção de fragmentação e eliminação de hormônios, levando a depleção prematura dos mesmos.
AÇÃO ENZIMÁTICA	Interferência na sequência enzimática de eliminação de hormônios (ação em cascata). A desativação de enzimas necessárias à degradação de hormônios implica em manutenção ativa destes no sistema, levando a respostas inapropriadas.
DESTRUIÇÃO	Destruição do hormônio ou da capacidade deste de executar suas funções. A incapacidade de execução de funções se dá devido à alteração na estrutura dos hormônios, levando a falhas nos acoplamentos com os sítios receptores.

Fonte: Filho Reis (2008).

3.3.2 Interferentes endócrinos na estação de tratamento

Segundo Guimarães (2005), os disruptores endócrinos são agentes e substâncias químicas que promovem mudanças no sistema endócrino humano e nos hormônios. Muitas destas substâncias são persistentes no meio ambiente, acumulam-se no solo e no sedimento de rios, onde são facilmente transportadas a longas distâncias pela atmosfera de suas fontes, afetando a saúde, o crescimento e a reprodução tanto dos humanos como de alguns animais.

Bila e Dezotti (2006) relatam que alguns autores consideram como sendo um desregulador endócrino apenas as substâncias que interagem com sítios receptores de hormônios, já outros destacam que qualquer substância que cause desequilíbrio, interferência ou alteração no sistema endócrino, independentemente se atua diretamente no sítio receptor ou não, pode ser considerado um desregulador endócrino.

Porém, de acordo com a “Environmental Protection Agency” (EPA), um desregulador endócrino é definido como um “agente exógeno que interfere com síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônio natural no corpo, que são responsáveis pela manutenção, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento dos organismos” (BILA; DEZOTTI, 2006, p. 652).

Ainda segundo a literatura são diversas as maneiras de se obter certos perturbadores endócrinos nas estações de tratamento, como por exemplo por hormônios naturais (estradiol, estrona, estriol) liberados no ambiente por animais e humanos através da urina e fezes; compostos químicos naturais, que incluem toxinas produzidas por plantas (fitoestrogênios) e por alguns fungos, que em suas composições possuem hormônios estrogênios; produtos farmacêuticos sintéticos, produzidos intencionalmente para serem hormonalmente ativos como as pílulas anticoncepcionais, onde aumentam a concentração desses hormônios no organismo humano e produtos químicos industriais (alquilfenóis, bisfenóis policlorinados-PCBs, dioxinas, entre outros) além dos produtos químicos sintéticos, que incluem os pesticidas, dentre outros, onde, ao serem utilizados no dia-a-dia dão origem a resíduos que entram em contato com o meio ambiente alterando suas transformações.

Segundo Lopes (2008, p. 125):

Primeiramente há produção nos organismos (homens e animais) ou ingestão na forma de medicamentos. Posteriormente há excreção, para a rede coletora de esgotos no caso dos humanos. Em muitos casos, o esgoto é lançado *in natura* nos corpos d'água diretamente. Em outros casos, o esgoto passa por tratamento em Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e o efluente é lançado no corpo d'água. Para a excreção animal, o destino é o solo, de onde se atinge o manancial superficial, por escoamento, ou subterrâneo, por infiltração. Estas fontes fornecem água para abastecimento público após passagem por tratamento em Estações de Tratamento de Água (ETAs). Desta forma, as substâncias não removidas nos processos de tratamento de esgoto e de água passariam a ser ingeridas pela população.

Segundo Amorim (2007, p. 13) “Os efluentes domésticos e industriais são considerados uma das principais fontes de contaminação de estrogênios naturais e sintéticos.”.

Ainda de acordo com Ternes et al. (1999 apud Amorim 2007, p. 14):

Várias substâncias persistentes não são completamente removidas nas ETEs e podem poluir cursos de água e mananciais, acabando por se tornar uma preocupação, também, para o tratamento de água de abastecimento. Além disso, tem sido relatado que formas conjugadas (glucoronidos e sulfatos) menos ativas de estrogênio excretadas por animais, podem ser desconjugadas durante o processo de tratamento de esgoto e gerar formas mais potentes.

A tabela 4, a seguir, relata uma comparação entre diferentes fases da excreção feminina, comparando também com a excreção masculina, demonstrando a quantidade média de estrogênios diariamente excretada na urina de humanos.

Tabela 4 - Quantidade média de estrogênios diariamente excretada na urina de humanos.

Estrógeno	Excreção masculina (µg/24h)	Excreção feminina (menstruação) (µg/24h)	Excreção feminina (gravidez) (µg/24h)	Excreção feminina (menopausa) (µg/24h)
17 β-estradiol	1,6	3,5	259	2,3
Estrona	3,9	8,0	600	4,0
Estriol	1,5	4,8	6000	1,0

Fonte: Reis Filho (2006).

Esses estrogênios são responsáveis pela maioria dos efeitos disruptores desencadeados pela disposição de efluentes por possuir a melhor conformação reconhecida pelos receptores. São utilizados como métodos contraceptivos e em terapias de reposição (REIS FILHO, 2006).

De acordo com o mesmo autor a urina e as fezes liberam hormônios, estes seguem para a rede de esgoto no qual deveriam ser tratados, para que não houvesse contaminação no ambiente, porém como já mencionado, pela má infraestrutura em saneamento e pelas estações de tratamento não serem adequadas, não tomando as devidas providências, os hormônios sejam eles naturais ou sintéticos passam pelo processo ineficiente nas estações de tratamento, deixando assim resíduos de certas substâncias, que posteriormente voltam para as casas através das fontes de abastecimentos de água, sendo assim novamente ingeridos, além de parte destes entrarem em contato com o ambiente contaminando o solo e o meio aquático. A Figura 08, a seguir, representa como esses contaminantes entram em contato com o ecossistema.

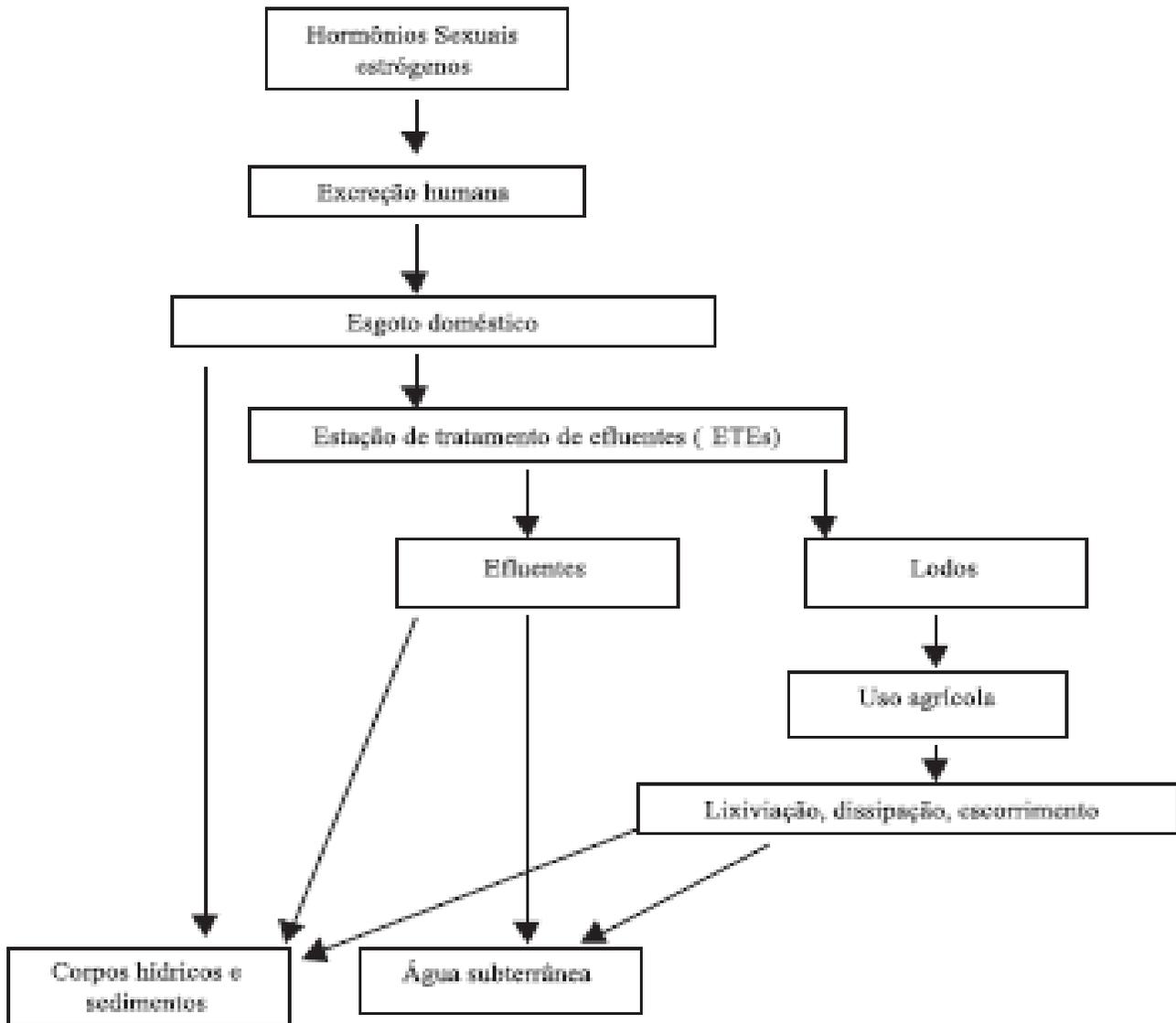


Figura 08 - Representação esquemática da principal via de entrada de disruptores endócrinos hormonais em sistemas aquáticos.

Fonte: Reis Filho (2008).

Segundo Amorim (2007, p.14): “As concentrações encontradas já podem provocar, de acordo com a literatura, efeitos adversos em organismos e, além disso, podem ocorrer efeitos toxicológicos sinérgicos entre os diferentes compostos”.

Amorim (2007, p. 1), relata que:

Um dos problemas ambientais causados pelo crescimento das cidades e das atividades agrícolas e industriais é que essas atividades, ao introduzirem nutrientes no meio aquático, promovem um enriquecimento artificial do ecossistema, contribuindo para a ocorrência de acelerados processos de

eutrofização, esta tem como princípio básico a gradativa concentração de matéria orgânica acumulada nos ambientes aquáticos. Essa eutrofização artificial produz mudanças na qualidade da água, incluindo um intenso crescimento da comunidade fitoplanctônica, geralmente com predominância do grupo de cianobactérias em relação às demais espécies de algas.

Ainda segundo o autor acima “A elevada presença de cianobactérias nos mananciais de abastecimento público causa problemas operacionais nas estações de tratamento de água, proporcionando consequências negativas sobre a eficiência e custo do tratamento de água”.

3.4 Excessos de hormônios em aves, peixes e outros animais

Os peixes contêm compostos organoclorados em seus tecidos em certas concentrações relativamente altas, no entanto, quando a água passa através das brânquias do peixe, os compostos espalham-se de forma seletiva desde a água até a carne gordurosa, pois os compostos organoclorados são mais solúveis em meios similares a hidrocarbonetos, do que em água, portanto neste caso, são mais solúveis no tecido gorduroso do peixe, tornando-se assim mais concentrados. A este processo dá-se o nome de bioconcentração (BAIRD, 2002, p. 325).

De acordo com Baird (2002, p. 325):

O fator de bioconcentração, FBC, representa a razão de equilíbrio entre a concentração de um produto químico específico em um peixe, em relação à concentração dissolvida nas águas circundantes, se o mecanismo de difusão representa a única fonte de substância para o peixe.

Segundo Amorim (2007, p. 2) “Os impactos dos perturbadores endócrinos relatados em animais abrangem, em geral, desenvolvimento anormal da função tireóide em pássaros e peixes, diminuição da fertilidade e alterações sexuais e imunológicas em crustáceos, peixes, pássaros e répteis”.

Como dito anteriormente, o DDE é um metabólito do DDT, este interfere na enzima que regula a distribuição de cálcio, no entanto, por esse motivo os pássaros contaminados produzem ovos que não têm a casca (carbonato de cálcio) suficientemente grossa para suportar o peso de seus pais durante a incubação, ocasionando assim a infertilidade, pois estes não terão chances de sobrevivência, e isso faz com que ocorra a diminuição das espécies, tornando-as cada vez mais raras

(BAIRD, 2002).

A posição que o organismo ocupa na cadeia biológica é de grande importância, pois ela define se a substância apresenta elevada absorção e baixa eliminação. A este processo dá-se o nome de biomagnificação, onde a concentração do composto aumenta ao longo da cadeia alimentar, como pode ser observado na Figura 09.

Segundo Baird (2002, p. 326) “Ocorre biomagnificação quando as concentrações de um poluente nos tecidos de um organismo excedem as concentrações do nível trófico adjacente inferior em mais de 100%”.

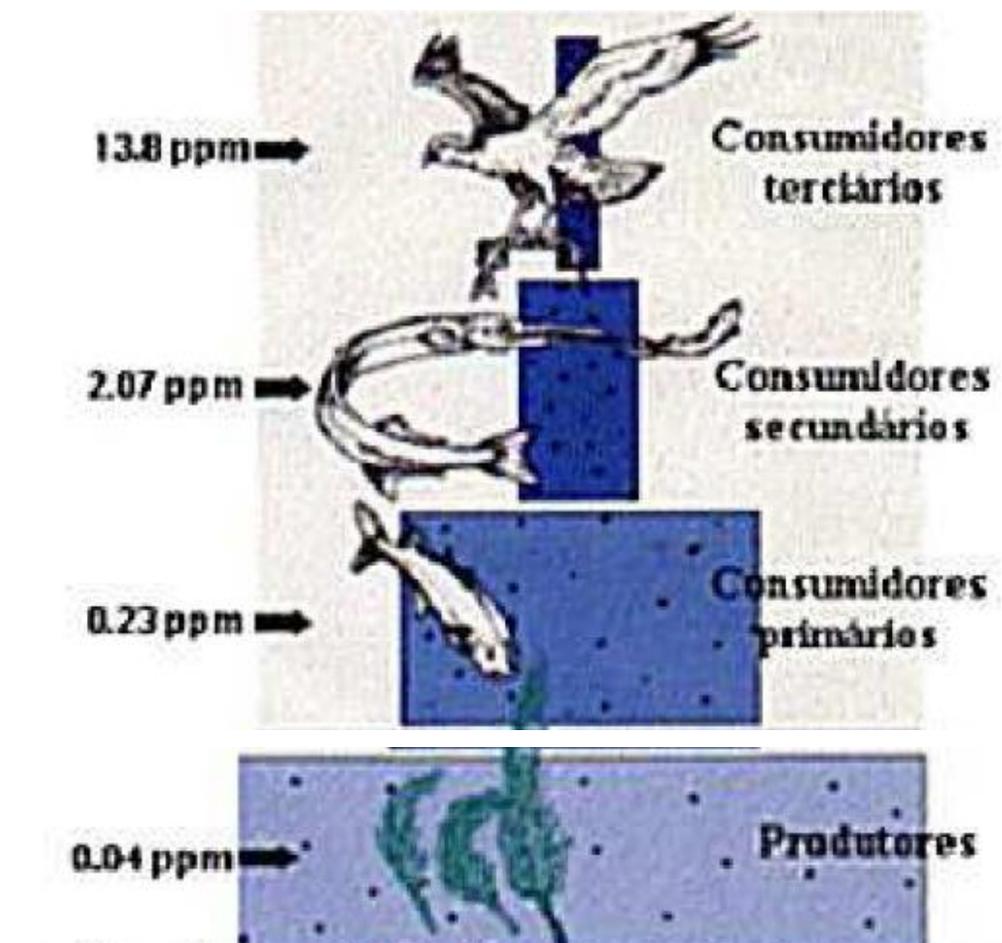


Figura 09 - Valores de concentrações de DDT em ppm (partes por milhão).

Fonte: Tomita; Beyruth (2002).

Who (1989) destaca que os seres vivos localizados nos níveis tróficos mais altos tendem a conter mais organoclorados no organismo, podendo ser influenciada pelos hábitos alimentares, tem-se como exemplo, os peixes que se alimentam de matéria orgânica em decomposição depositada no fundo de um determinado sistema aquático.

Em mamíferos, um dos efeitos estrogênicos induzidos pelo *o,p'*- DDT é o aumento do peso uterino em fêmeas. Nos machos, também bloqueia os receptores andrógenos. Já o metabólito *p,p'*- DDE possui pouca capacidade de se ligar ao receptor estrógeno, mas inibe a ligação entre o receptor andrógeno e a testosterona. Seus efeitos em experimentos com ratos de laboratório causaram manutenção de mamilos torácicos, atraso na separação do prepúcio no pênis e diminuição da vesícula seminal e próstata KELCE et al. (1995 apud D'AMATO et al., 2001).

Apesar de o DDT atravessar facilmente o exoesqueleto quitinoso dos insetos, na pele humana é pouco absorvido, o que explica sua relativa baixa toxicidade a nível tópico. Por serem lipossolúveis, possuem apreciável absorção tecidual. A contaminação se dá através da exposição direta (inalação) ou por alimentos contaminados com DDT e outros pesticidas organoclorados. É de fácil absorção pelas vias digestivas e respiratórias. Os organoclorados acumulam-se na cadeia alimentar e no tecido adiposo, devido à grande lipossolubilidade e à lenta metabolização, a Figura 10, a seguir, mostra um diagrama das possíveis rotas de contaminação pela corrente sanguínea de um peixe.

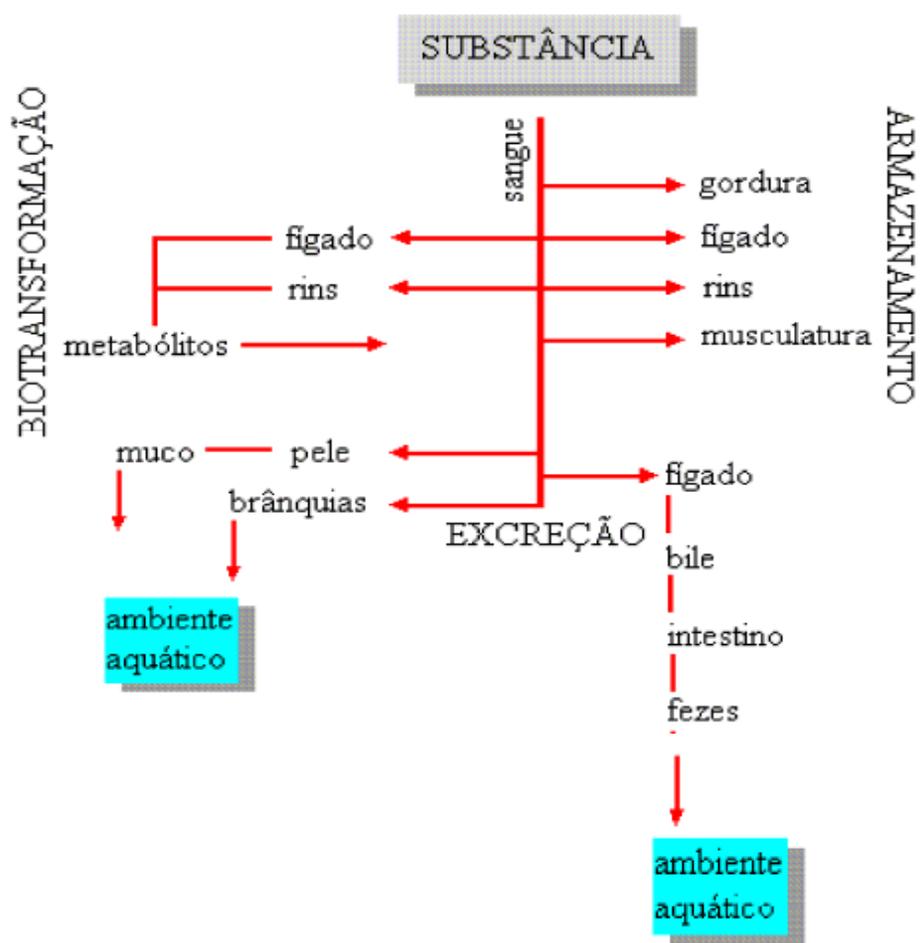


Figura 10 - Diagrama das possíveis rotas de contaminação pela corrente sanguínea de um peixe.
Fonte: Tomita; Beyruth (2002).

Os peixes por sua inerente importância ecológica e econômica estão entre os organismos mais investigados. A fisiologia de seu sistema reprodutivo é regulada por hormônios similares aos dos mamíferos, sendo assim é de se esperar que efeitos ocorram quando do descarte de substâncias estrogênicas no meio aquático. Compostos esteróides usados como contraceptivos orais e de reposição, são potentes e podem causar efeitos biológicos irreversíveis, mesmo quando presentes em baixas concentrações, sendo responsáveis pelas elevadas taxas de demasculinização e feminização em peixes em diversos ambientes aquáticos ao redor do mundo (REIS FILHO et al., 2008).

De acordo com os estudos de Fernandes (2007), peixes jovens da espécie *Rutilus rutilus* foram expostos a concentrações gradativas de efluente de ETE (estação

de tratamento de esgoto) por 150 dias. Os resultados mostraram que a exposição induziu a feminização de peixes machos. No entanto, os mesmos peixes foram expostos por mais 150 dias em águas isentas do estrogênio, porém observou-se que os mesmos não retornaram a sua antiga forma, notando-se assim ausência de nova alteração no sistema sexual feminizado dos peixes, indicando que a anomalia no sistema reprodutivo foi permanente.

Segundo Reis Filho (2008), através de reuniões científicas em 2000, os EUA e a Europa chegaram ao consenso que “doses extremamente baixas de certos DE (na faixa de partes por bilhão - ppb) podem ser capazes de induzir efeitos em animais, e pelo princípio da precaução, o contato dessas substâncias com seres humanos deve ser evitado ao máximo”.

3.4.1 Causas do câncer e da infertilidade masculina

De acordo com a literatura há grandes indícios de que os desreguladores endócrinos sejam os grandes responsáveis por certos tipos de alterações na saúde humana, no qual causam modificações no sistema reprodutivo feminino como a diferenciação sexual, função dos ovários, aumento no risco de câncer de mama e de vagina, ovários policísticos e endometriose e também no sistema reprodutivo masculino podendo reduzir a produção de esperma, aumentar o risco de câncer testicular e de próstata e ainda causar a infertilidade e alterações nos níveis hormonais da tireóide.

Grupos de pesquisas [...] analisaram a qualidade do sêmen de um grupo de homens férteis saudáveis, levando em conta o volume do fluido seminal, a concentração de esperma e a mobilidade e morfologia dos espermatozoides. Os autores observaram um declínio na concentração e mobilidade dos espermatozoides nos homens por um período de 20 anos, e esse decréscimo da qualidade do sêmen coincide com um aumento na incidência de anomalias no sistema reprodutivo masculino, incluindo câncer testicular. O aumento da incidência de câncer testicular também tem sido relatado por outros autores (BILA; DEZOTTI, 2007, p. 662).

Segundo Reis Filho (2008, p. 30) “[...] é plausível afirmar que a exposição aos poluentes emergentes, potencialmente DE, seja capaz de induzir efeitos adversos a saúde humana [...]”.

Bila e Dezotti (2007, p. 662) declaram que:

Sabe-se que os desreguladores endócrinos têm a capacidade de modular ou alterar a intensidade dos hormônios, no entanto, resta saber se essas substâncias podem realmente afetar as funções do sistema reprodutivo feminino. Contudo, alguns fatos demonstram que isso pode realmente ocorrer, como por exemplo, o uso de DEs em mulheres grávidas na década de 70 e no desenvolvimento de anomalias no sistema reprodutivo feminino de meninas nascidas de mães que fizeram uso desse medicamento, tais como, câncer vaginal, gravidez anormal e redução na fertilidade. Este fato é, sem dúvida, uma evidência dos efeitos à exposição aos desreguladores endócrinos.

Já segundo Amorim (2007, p. 2) “[...] a relação entre alterações na saúde humana e perturbadores endócrinos ainda é pouco entendida e cientificamente controversa. Vários desses efeitos têm sido causados com concentrações muito baixa das substâncias [...]”.

Porém, não se sabe claramente se essas alterações estão diretamente ligadas aos efeitos dos desreguladores endócrinos, alguns pesquisadores afirmam que não estão necessariamente interligadas, no entanto, alguns autores declaram que apesar de estudos ainda estarem sendo realizados e certas hipóteses ainda estarem sendo analisadas, há grandes evidências experimentais do efeito dessas substâncias na disfunção no sistema reprodutivo humano.

3.5 Técnicas de detecção de hormônios estrogênicos

Para determinação de desreguladores endócrinos, como os estrogênicos, diversos métodos analíticos são estudados na literatura, os quais primeiramente foram validados para matrizes biológicas como sangue, tecido e urina, de forma que, se ocorrerem determinadas modificações nestes métodos podem ser eficientes também para amostras ambientais (BILA; DEZOTTI, 2006).

Os autores acima ainda dizem que “[...] a análise de fármacos residuais em efluentes de ETE, em águas de rios, de solos e água potável requer ainda o desenvolvimento de métodos mais sensíveis para a detecção de concentrações na faixa de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} ”. E para esta faixa, os métodos são baseados na extração em fase sólida (EFS), em determinados casos derivatização da substância ácida e posteriormente determinação do derivado por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) ou cromatografia líquida de alta eficiência acoplada

a espectrometria de massas (CLAE/EM). A EFS é uma técnica de extração relativamente simples, e que exige pequenas quantidades de solventes. Geralmente utilizam-se cartuchos (Figura 11) ou discos de extração, disponíveis comercialmente, com diversos adsorventes, tais como, sílica, C18, alumina B, resina de copolímero poliestireno (ENV). A EFS além de ser uma técnica de extração, também é uma técnica de concentração dos componentes (GEROLIN, 2008). A espectrometria de massas garante a identificação das substâncias estudadas obtendo assim melhor detecção das concentrações (BILA; DEZOTTI, 2006).

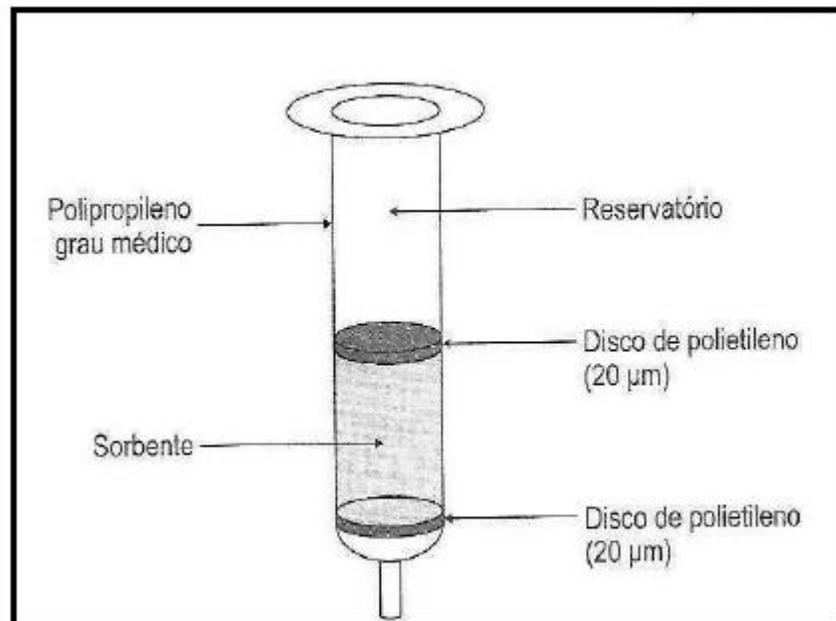


Figura 11 - Cartucho típico empregado em EFS.
Fonte: Gerolin (2008).

De acordo com Gerolin (2008), de alguns anos pra cá, diversas técnicas estão sendo desenvolvidas para analisar substâncias estrogênicas naturais e sintéticas em matriz aquosa (Tabela 5). A Cromatografia Gasosa ou a Cromatografia Líquida seguida da Espectrometria de Massa estão demonstrando uma eficiência de recuperação de 80 a 90%, sendo assim são as mais indicadas para o monitoramento desses estrogênios em água. No entanto, nota-se que o limite de detecção da cromatografia líquida é menor do que a gasosa. “A cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) é uma técnica de microanálise e, dependendo do detector empregado, pode quantificar massas de componentes inferiores a 10^{-18} g (GEROLIN, 2008, p. 54)”.

Tabela 5 - Relação de metodologias analíticas para identificar e quantificar estrogênios naturais e sintéticos.

Extração	Limpeza	Técnica Analítica	Recuperação (%)	L.D (ng/l)
C18	Met./H ₂ O	CG-EM-EM	79 - 85	0,2
C18	Coluna de Sílica Gel	CG-EM-EM	74 - 86	2 – 0,5
SBD-XC pol. Divinil benzeno	C18/NH ₂	CG-EM-EM	88 - 98	0,1 – 0,6
C18		CG-EM-EM		20 a 25
SPE-C18		CG-EM		50 a 300
SOB-XC	Met./acet. Met./água	CG-NCI-EM	84 - 116	0,2
SPE-Carbono		LC-MS-MS	84 - 95	1,0
C18	Metanol Acetonitrila	LC-DAD-MS	89 - 96	50
C18	Acetonitrila	LC-DAD-MS		50
SPE-Carbono grafite	Água/met. Ác. Fórmico	CLAE-EM-EM	89 - 97	0,2 a 0,25
SPE-Carbono grafite	Água/met. Ác. Fórmico	CLA-EI-EM-EM	89 - 90	0,008 a 0,03
C18		CG-EM	67 - 79	0,02 a 0,05
SPE	Acetona/ metanol	CLA-EI-EMEM	75 - 91	0,02 a 1,0

Fonte: Gerolin (2008).

Segundo Bila e Dezotti (2006) a literatura também destaca o uso de técnicas biológicas na identificação e quantificação de estrogênios naturais e sintéticos, tais como, ensaios de imunoadsorção enzimática (ELISA) e radioimunoensaio (RIE). O ensaio ELISA, tem como base o uso de antígenos, que tem sido relatado como um método altamente sensível e seletivo para análise de estrogênio e outros desreguladores endócrinos em ambientes aquáticos. O ensaio ELISA é utilizado em conjunto com técnicas de extração, como EFS, tendo como finalidade aumentar seu limite de detecção. Atualmente, estão sendo desenvolvidos outros métodos analíticos baseados em imunoenaios para controlar a quantidade de estrogênios e pesticidas presentes em amostras de água, um destes é o uso do biossensor óptico.

Apesar de a literatura expor várias formas de detecção Gerolin (2008, p. 56) destaca que:

A extração em fase sólida (EFS) seguida da determinação cromatográfica gasosa acoplada à espectrometria de massa CG/ES ou cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa (CLAE-EM-EM) é um método muito utilizado devido sua sensibilidade e seletividade. O detector EM/EM é mais seletivo: produzindo um sinal com menor ruído.

3.5.1 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) tem demonstrado resultados excelentes para separação de componentes de uma mistura onde, por ser uma técnica nova, tornou-se muito importante e indispensável para determinadas análises. “A CLAE utiliza instrumentos muito sofisticados que podem ser totalmente automatizados”. É um tipo de cromatografia líquida que utiliza pequenas colunas, no qual são recheadas de materiais especialmente preparados e uma fase móvel que é eluída sob altas pressões. Possui alta capacidade de realizar separações e análises quantitativas de uma quantidade relativamente grande de compostos presentes em diferentes tipos de amostras, em poucos minutos, com alta resolução, eficiência e sensibilidade. “O detector é o olho do sistema cromatográfico, que mede as mudanças de concentração ou a massa dos compostos da amostra que está deixando a coluna” (GEROLIN, 2008, p. 60).

3.5.2 Espectrômetro de Massa (EM)

Devido ao seu potencial de proporcionar informações de massa molar, bem como estrutura do analito, a espectrometria de massa tornou-se uma das técnicas mais importantes de análise molecular (GEROLIN, 2008).

De acordo com Bruice (2006) o fundamento da espectrometria de massas é a produção de íons, que de acordo com sua razão massa/carga (m/z) são imediatamente separados ou filtrados, e logo após detectados, gerando como resultado um gráfico de abundância relativa dos íons produzidos em função da massa/carga (m/z). O espectrômetro de massa é um aparelho sofisticado e apresenta as seguintes partes/etapas: introdução da amostra, fonte de ionização, muitas vezes denominada interface, analisador de massas (ou filtro de massas), detecção de íons e um fornecedor de dados através de processamento de dados, como esquematizado na Figura 12.

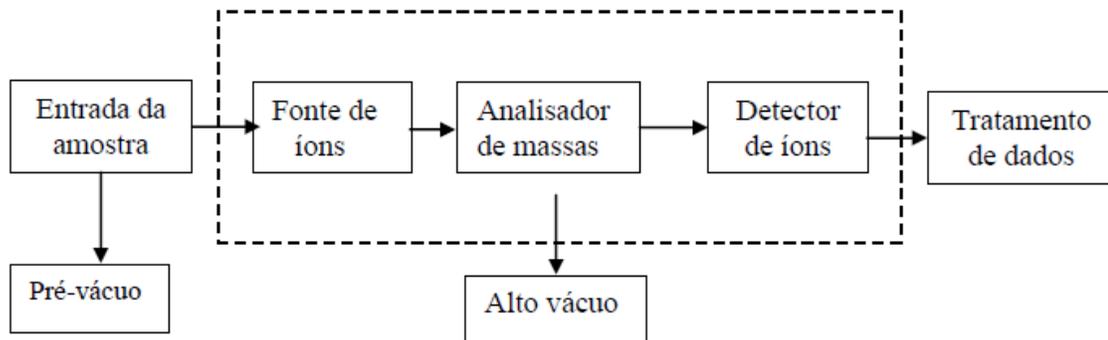


Figura 12 - Diagrama do princípio de operação de um espectrômetro de massa.
Fonte: Gerolin (2008).

3.6 Técnicas de remoção de hormônios estrogênicos

A presença de desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto e em fontes de água potável demonstra que é necessária uma avaliação dos processos de tratamento envolvidos com respeito à eficiência de remoção dessas substâncias. Os processos oxidativos (O_3/H_2O_2 , fotocatalise com TiO_2 , H_2O_2/UV) e a ozonização são tecnologias muito promissoras para a oxidação dessas substâncias no tratamento de água e esgoto doméstico. Outros tratamentos também foram investigados, tais como,

cloração, filtração em carvão ativado, processos com membranas de nanofiltração (NF) e osmose reversa (OR), entre outros. No entanto, o conhecimento dos subprodutos desses compostos, bem como a avaliação dos seus efeitos são extremamente importantes. O foco principal da eliminação dos desreguladores endócrinos do meio ambiente deve levar em conta, principalmente, a remoção de sua atividade biológica (BILA; DEZOTTI, 2006).

Sendo assim, no desenvolvimento deste trabalho aprofundaremos a eficiência do carvão ativado que tem-se demonstrado uma técnica muito eficiente destacando principalmente o carvão ativado em pó (CAP) e o carvão ativado biologicamente (CAB), pois são eficazes em remoção de partículas muito pequenas em matrizes aquosas.

3.6.1 O carvão ativado e suas propriedades adsorptivas

De acordo com Stahl (1996, p. 63) “o carvão ativado é um produto complexo e de difícil classificação tomando-se por base seu comportamento, características de superfície e propriedades”.

Já segundo Fernandes (2007, p. 53) “é [...] um elemento oriundo de material carbônico, com uma estrutura porosa que lhe confere grande área específica e a habilidade de adsorver substâncias de origens orgânica e inorgânica, tanto na fase gasosa, quanto na fase líquida”.

O carvão ativado possui capacidade de adsorção de alta qualidade, porém somente em aplicações particulares. A Figura 13 ilustra o efeito da ativação na superfície de um poro de carvão ativado. Sua classificação se dá em relação a seu tamanho de partículas e forma, podendo ser: carvão ativado em pó (CAP), carvão ativado granular (CAG) ou carvão ativado biologicamente (CAB) (STAHL, 1996).

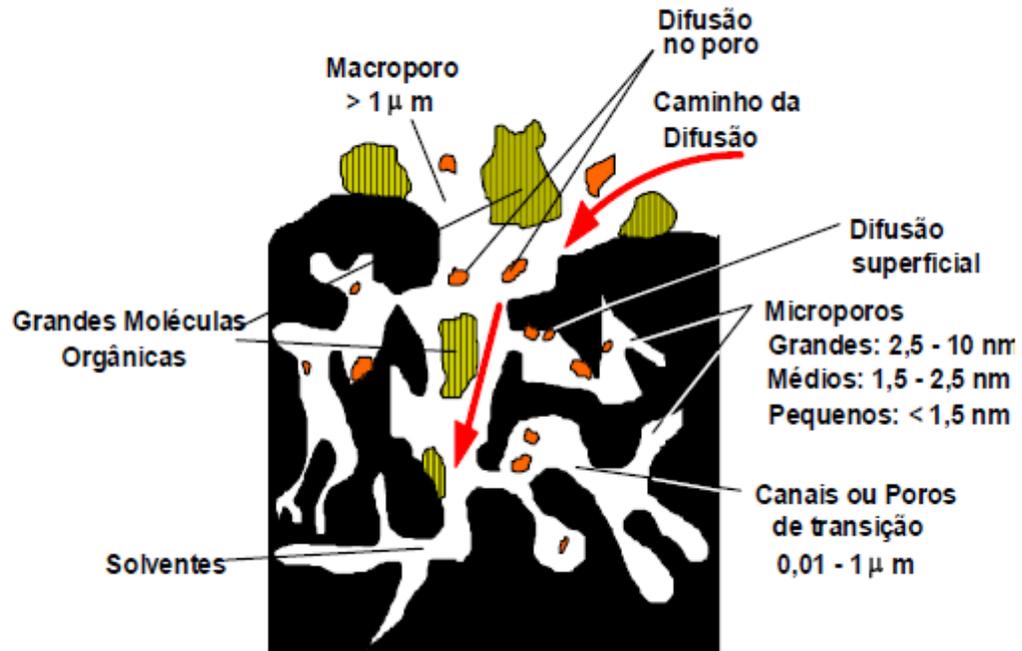


Figura 13 - Superfície de um poro de carvão ativado.
Fonte: Fernandes (2007).

3.6.2 Remoção de hormônios em filtros de carvão ativado biologicamente (CAB)

Durante algum tempo foram desenvolvidos diversos métodos para melhorar o padrão da qualidade da água potável. Dentre estes métodos, o sistema de biofiltração com filtros de carvão ativado biologicamente (CAB) tornou-se destaque, pois representa um método promissor e eficiente às estações de tratamento de água, onde a principal característica deste sistema de tratamento de água está na capacidade destes biofiltros em remover compostos biodegradáveis que correspondem a maioria da fração indesejável da matéria orgânica. Este filtro funciona como um bioreator em que dois processos ocorrem simultaneamente, a biodegradação, onde há a separação dos elementos orgânicos deteriorizados e a adsorção que é caracterizada pela incorporação de uma substância a superfície de outra, estes, no entanto, ocorrem sobre o carvão ativado (bioadsorção) (PELARIN, et al., 2008).

“Durante o processo de biodegradação, os diferentes compostos orgânicos são constantemente metabolizados pelos microrganismos formadores do biofilme” (PELARIN et al., 2008). Processo este conhecido como bioregeneração, no qual

aumenta o tempo de vida dos filtros CAB e assim a atividade do carvão não requer uma frequente e dispendiosa regeneração. No entanto o local onde a biodegradação ocorre é aonde acontece o controle pela difusão das partículas do substrato adsorvente para a outra superfície do carvão ativado granulado (CAG), monitorando assim a taxa de bioregeneração.

Segundo Pelarin et al. (2008):

[...] os filtros CAB em uma ETA poderiam ser utilizados para remoção de resíduos de hormônios que venham a contaminar os mananciais de abastecimento devido à sua introdução por sistemas de tratamento de esgoto domésticos, industriais, ou escoados durante períodos de chuvas. Tal proposta torna-se viável, uma vez que microrganismos contidos no biofilme formado nesses filtros poderiam atuar na biodegradação destes compostos presentes na água, a fim de manterem seu metabolismo e crescimento.

3.6.3 Adsorção por carvão ativado em pó (CAP)

Segundo Fernandes (2007, p. 53) “O carvão ativado em pó é constituído de 87 a 97% de Carbono, podendo conter outros elementos como o Hidrogênio, Oxigênio, Enxofre, Fósforo e Nitrogênio”. A Figura 14 mostra uma fotografia, da superfície de uma amostra de carvão ativado em pó, feita em microscópio de varredura, onde podem ser detectados os sítios (situs), que permitem a adsorção de moléculas.



Figura 14 - Microscopia de varredura da superfície de uma amostra de carvão ativado em pó.
Fonte: Fernandes (2007).

O carvão ativado em pó (CAP) possui uma granulometria fina, menor que 100 µm. Contém uma taxa de adsorção alta e seus problemas relacionados com transporte de massa são poucos. Desta forma, são usados preferencialmente para adsorção na fase líquida, devido à sua pequena taxa de difusão (FERNANDES, 2007).

O carvão ativado em pó possui uma facilidade em se adaptar a instalações já existentes em estações convencionais, além de conter uma alta eficiência no tratamento de situações emergenciais, como o aumento da concentração localizada de um poluente, portanto essa técnica é mais difundida que o carvão ativado granular (VERAS, 2006).

Comparado ao granular tem-se o menor custo de investimento, porém se grandes dosagens forem requeridas por um longo período de tempo o custo de operação é grande. No entanto, o uso do CAP possui uma grande vantagem na flexibilidade do processo de dosagem, que deve variar de acordo com as alterações na qualidade da água. Porém possui certas desvantagens que podem não ser muito agradáveis, afetando assim a qualidade do processo, tais como: a baixa remoção do carbono orgânico total (sic), a impossibilidade de regeneração do produto, o aumento da dificuldade de disposição do lodo, e a dificuldade de remover, totalmente, as partículas de CAP da água (VERAS, 2006).

De acordo com Veras (2006, p. 48):

O tamanho das partículas de CAP é um fator importante, pois quanto menores as partículas, maior será a capacidade de adsorção de compostos orgânicos. No entanto, se deve estar atento à possibilidade desse material ser carregado no efluente devido ao seu tamanho reduzido. De acordo com a norma brasileira, EB-2133 da ABNT, 90% (no mínimo) da massa de CAP devem passar pela peneira nº 325 (0,044mm). Esse valor está de acordo com o relatado por Brady (1998), que afirma que as partículas de CAP, em geral, possuem diâmetros menores que 0,1 mm.

O carvão ativado em pó apresenta diferentes características dependendo do momento de aplicação deste, isto pode ser observado na Tabela 6, a seguir.

Tabela 6 - Vantagens e desvantagens dos diferentes pontos de aplicação do CAP.

Ponto de adição	Vantagem	Desvantagem
Entrada da ETA	<ul style="list-style-type: none"> • Boa mistura; • Tempo de contato longo; • Remoção quase que total do CAP no decantador; • Pouca interferência com coagulantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Algumas substâncias que deveriam ser removidas por coagulação são adsorvidas. Desse modo pode haver um aumento na dosagem de CAP utilizada
Precedendo a mistura rápida (neste caso usa-se solução previamente diluída)	<ul style="list-style-type: none"> • Excelente mistura para o tempo de contato projetado; • Pouca interferência com coagulantes; • Remoção quase que total do CAP no decantador. 	<ul style="list-style-type: none"> • Um novo tanque misturador deve ser instalado; • Algumas competições podem ocorrer com moléculas que deveriam ser removidas pelos coagulantes. Desse modo pode haver um aumento na dosagem de CAP utilizada.
Mistura rápida	<ul style="list-style-type: none"> • Boa mistura durante a mistura rápida e floculação; • Razoável tempo de contato; • Remoção quase que total do CAP no decantador 	<ul style="list-style-type: none"> • Possível redução na taxa de adsorção por causa de interferências do coagulante; • Para alguns contaminantes, o tempo de contato pode ser curto demais para atingir o equilíbrio da adsorção; • Algumas competições podem ocorrer com moléculas que deviam ser removidas pela coagulação.
Entrada do filtro	<ul style="list-style-type: none"> • As moléculas que devem ser removidas por coagulação não sofrem a interferência do CAP. 	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilidade de ocorrência de trespasse do adsorvato; • Aumento da perda de carga no filtro devido ao acúmulo de CAP nos interstícios do meio filtrante (reduzindo a carreira de filtração); • Menor tempo de contato; • Maior dosagem de carvão para compensar as interferências como cloro livre, cloro combinado, etc.

Fonte: Veras (2006).

A Figura 15 mostra um diagrama esquemático no qual demonstra os pontos mais indicados para esta adição de CAP, são estes, na captação, na entrada da ETA, que pode ser a montante ou a jusante, ou seja, no caso a montante referindo-se a nascente e a jusante em direção a foz, da mistura rápida ou juntamente com o coagulante (FERNANDES, 2007).

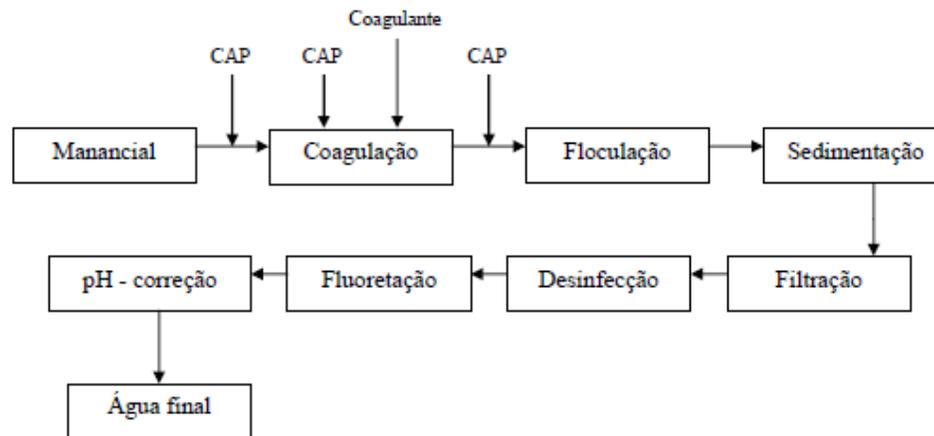


Figura 15 - Esquema de possíveis pontos de aplicação de CAP em ETA convencionais.

Fonte: Fernandes (2007).

Vale ressaltar, que a falta de dados da qualidade dos processos de tratamento de águas de abastecimento e de esgoto, comumente empregados no Brasil, frente à redução da concentração dos fármacos contaminantes, em especial os estrogênios sintéticos, colabora com o reduzido grau de divulgação e discussão da questão perante os diversos segmentos da população brasileira. A ausência de informação também dificulta o posicionamento legislativo local, frente a elaborações de leis para a proteção tanto do meio ambiente quanto da população exposta. O fato de se ter dados intrínsecos às condições e realidade brasileiras possui uma importância essencial na formação de base para futuras soluções dedicadas ao problema.

Diante dessa problemática, muitos estudos estão sendo realizados, para que assim possa se ter uma melhor qualidade de vida, porém para que isso ocorra um dos principais requisitos é o alto investimento que este tratamento exige, principalmente nas estações de tratamento de água e de esgoto. No entanto, apesar do alto custo envolvido, pode-se trazer diversos benefícios a sociedade, e com isso diminuir ou até mesmo eliminar os problemas causados por estes hormônios.

4 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura, nos últimos anos tem-se estudado os efeitos causados por desreguladores endócrinos presentes em águas e esgotos. Através de resultados experimentais notou-se que a quantidade de hormônios naturais ou sintéticos excretadas no meio ambiente tem sido significativa causando problemas de saúde pública e ambiental.

Pode-se observar também que o tratamento convencional utilizado pelas estações de tratamento de água (ETA) e as estações de tratamento de esgoto (ETE) não tem sido eficiente para remoção destes, causando assim problemas como infertilidade masculina, câncer de mama, anormalidades metabólicas além da feminilização de aves, peixes e mamíferos aquáticos.

Diante dessa problemática, pesquisadores procuram novas formas de tratamento, no qual possa obter uma água de melhor qualidade. Dentre estas destaca-se a adsorção por carvão ativado que tem a capacidade de remover 90% dessas substâncias, minimizando assim os problemas causados pela presença de certos desreguladores endócrinos em ambientes aquáticos e em fontes de água potável. Porém, devido ao seu alto custo é pouco utilizado.

No entanto, este é um assunto que ainda está sendo melhor abordado através de pesquisas, onde busca-se um método eficaz e viável para a sociedade, capaz de reduzir os problemas causados por esses hormônios presentes no meio ambiente.

REFERÊNCIAS

AMORIM, F. F. **Remoção dos contaminantes orgânicos β -estradiol e saxitoxinas (STX, Neo-STX e dc-STX) por meio de nanofiltração: avaliação em escala de bancada**. 2007. 147 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental e Recursos Hídricos) – Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia, Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Brasília, 2007. Disponível em: <<http://vsites.unb.br/ft/enc/recursoshidricos/dissptarh/Dissertacao%20109%20%20Flavia%20Amorim.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2011.

BAIRD, C. **Química Ambiental**. Tradução de Maria Angeles Lobo Recio e Luiz Carlos Marques Carrera. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.

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

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 4, jul./aug. 2003.

BRUICE, P. Y. **Química Orgânica**. 4. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006. v. 1.

CAMPOS, S. **Estradiol e células cancerosas**. Medicina avançada, 2003. Disponível em: <<http://www.drashirleydecampos.com.br/noticias.php?noticiaid=5939&assunto=Endocrinologia/GI%C3%A2ndulas>>. Acesso em: 19 abr. 2011.

CORTEZ, H. Estrogênios ambientais em baixas doses alteram a química cerebral. EcoDebate cidadania e meio ambiente, 2009. Disponível em: <<http://www.ecodebate.com.br/2009/03/10/estrogenios-ambientais-em-baixas-doses-alteram-a-quimica-cerebral/>>. Acesso em: 08 mar. 2011.

D'AMATO, C.; TORRES, J. P. M.; MALM, O. DDT (dicloro difenil tricloroetano): toxicidade e contaminação ambiental – uma revisão. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 6, nov. /dec. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010040422002000600017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 maio 2011.

ESTROGÊNIO. **Saúde da mulher**, 2008. Disponível em: <<http://belezaesaude.dae.com.br/estrogenio/>>. Acesso em: 22 abr. 2011.

FERNANDES, R. **Estudos de remoção de 17 α -etinilestradiol de águas para abastecimento, utilizando dióxido de cloro, hipoclorito de sódio, carvão ativado em pó (CAP) e tratamento físico-químico**. 2007. 151 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Civil, Arquitetura e Urbanismo, Campinas, 2007. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=vtls000441820&fd=y>>. Acesso em: 22 maio 2011.

GEROLIN, E. R. R. **Ocorrência e remoção de disruptores endócrinos em águas utilizadas para abastecimento público de Campinas e Sumaré – SP**. 2008. 190 f. Tese (Doutorado em Engenharia Civil) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Civil, Arquitetura e Urbanismo, Campinas, 2008.

GONÇALVES, F. S. Estrogênio. **Info escola**, 2008. Disponível em: <<http://www.infoescola.com/hormonios/estrogenio/>>. Acesso em: 22 abr. 2011.

GRAZIANO, F. N. **Questão Agrária e Ecologia**. Crítica da moderna agricultura. 2. ed. São Paulo: Brasiliense, 1985.

GUIMARÃES, J. R.P. F. Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional. **Associação de combate aos poluentes**, 2005. Disponível em: <http://www.acpo.org.br/biblioteca/03_interferentes_hormonais/joao_roberto.pdf>. Acesso em: 25 abr 2011.

GUIMARÃES, T. S.; DUARTE, R. G. Detecção e quantificação dos hormônios sexuais 17 β -estradiol (E_2), estriol (E_3), estrona (E_1) e 17 α -etinilestradiol (EE_2) em água de abastecimento: estudo de caso da cidade de São Carlos, com vistas ao saneamento ambiental. In: Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental, 24. 2007, São Carlos. **Anais...** São Carlos: Escola de Engenharia de São Carlos, Departamento de Hidráulica e Saneamento, 2007. p. 1-8.

JACOBS, M. 2001. **Unsafe sex**: How endocrine disruptors work. Pesticide Action Network (PAN). Briefing 4. 14 p. .

LOPES, L. G.; Hormônios estrogênicos no ambiente e eficiência das tecnologias de tratamento para remoção em água e esgoto. **RBRH – Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, Araraquara, v. 13, n. 4, p. 123-131, dez. 2008.

MONTGOMERY, R.; CONWAY, T. W.; SPECTOR, A. A. **Bioquímica uma abordagem dirigida por acaso**. Tradução: Misako Uemura Sampaio et al. 5. ed. Rio de Janeiro: Artes Médicas Ltda, 1994. 458 p.

MARCHESE, M. Influências do meio ambiente na saúde da mulher. **Temas atuais na promoção da saúde**, 2007. Disponível em: <<http://www.taps.org.br/Paginas/meiopoguim05.html>>. Acesso em: 22 abr. 2011.

PELARIN, M. F. A. et al. **Biodegradação e remoção dos hormônios 17 α -etinilestradiol e β -estradiol em filtros de carvão com atividade biológica**. 2008. 7 f. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira – Ciências Biológicas. Campus de Ilha Solteira, 2008. Disponível em: <prope.unesp.br/xxi_cic/99_34204907806.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2011.

PRYOR, K. Estrogênios ambientais: a ameaça invisível que nos emprega. **Nosso futuro roubado**. Tradução Luiz Jacques Saldanha. Porto Alegre, v. 14, n. 7, jul. 2000.

RAW, I. **Hormônios: Mecanismo de ação**. São Paulo: EDART, 1969. 41 p.

REIS FILHO, R. W.; ARAÚJO, J. C.; VIEIRA, E. M. 2006. Hormônios sexuais estrógenos: contaminantes bioativos. **Química Nova**, v. 29. n. 4, abr. 2006.

REIS FILHO, R. W. **Hormônios estrógenos no Rio do Monjolinho, São Carlos-SP: uma avaliação da problemática dos desreguladores endócrinos ambientais**. 2008. 162 f. Tese (Doutorado-Programa de Pós-Graduação e Área de Concentração em Ciências da Engenharia Ambiental) – Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, Departamento de Hidráulica e Saneamento, São Carlos, 2008.

SODRÉ, F.F. et al. Interferentes endócrinos no ambiente. Instituto de Química da UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 2007. **Caderno temáticos** Vol. 06, 26p.

SPIRO, T. G.; STIGLIANI, W. M. **Química Ambiental**. 2. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2009.

STAHL, N. S. P. Influência do uso de carvão ativado em pó no pré-tratamento de águas de abastecimento. 1996. 234 f. Dissertação (Mestrado do Departamento de Hidráulica e Saneamento) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Civil, Campinas, 1996. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=vtls000120521>>. Acesso em: 22 maio 2011.

TOMITA, R. Y.; BEYRUTH, Z. **Toxicologia de agrotóxico em ambiente aquático**. ED.Biológico, São Paulo, 2002

VERAS, D. F. **Remoção dos perturbadores endócrinos 17 β -estradiol e p-nonilfenol por diferentes tipos de carvão ativado em pó (CAP) produzidos no Brasil – avaliação em escala de bancada**. 2006. 155 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental e Recursos Hídricos). Universidade de Brasília – Faculdade de Tecnologia, Departamento de Engenharia Civil e Ambiental, Brasília, 2006.

VILELA, A. L. M. Fisiologia da reprodução. **Anatomia e fisiologia humanas**, 2008. Disponível em: <<http://www.afh.bio.br/reprod/reprod3.asp>>. Acesso em: 21 mar. 2011.

Who (World Health Organization); Environmental Health Criteria: **DDT and its derivatives-environmental aspects**, 1989. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc83.htm>>. Acesso em: 30 maio 2011.