

# Avaliação de risco ambiental de fármacos e desreguladores endócrinos presentes no esgoto sanitário brasileiro

## *Environmental risk assessment of pharmaceuticals and endocrine disruptors present in Brazilian sewage*

• **Data de entrada:**  
12/04/2022

• **Data de aprovação:**  
02/05/2022


Tatiana Wieczorko Barán<sup>1\*</sup> | Sérgio Francisco de Aquino<sup>1</sup> | Ananda Lima Sanson<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.36659/dae.2023.026>

### ORCID ID

Barán TW  <https://orcid.org/0000-0002-0711-2879>

Aquino SF  <https://orcid.org/0000-0001-6058-3218>

Sanson AL  <https://orcid.org/0000-0002-6784-6321>

### Resumo

Este estudo investigou a ocorrência, remoção e impacto na biota aquática de 19 contaminantes de preocupação emergente (CEC) comumente reportados no esgoto brasileiro bruto e/ou tratado. Para 14 CEC (E1, E2, EE2, GEN, DCF, PCT, BPA, IBU, NPX, CAF, TMP, SMX, CIP, LEV), sua presença em esgoto tratado apresentou um alto risco ambiental em pelo menos 2 dos 6 cenários de diluição considerados. Os quocientes de risco (RQ) para o cenário com capacidade de diluição ótima foram estimados em 13584 para EE2; 2604 para E2; 1068 para E1; 193 para TMP; 160 para SMX; 12 para NPX; 7 para DCF; 4 para CAF e 3 para BPA. Os CEC mais preocupantes do ponto de vista ecotoxicológico (EE2, E2, E1 com RQ>1000) foram detectados em efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETE) brasileiras em concentrações que variaram de 122 a 288  $\mu\text{g L}^{-1}$ . Constatou-se também que para 15 dos 19 CEC, o valor limite para proteção ambiental também protegeria a saúde humana se tais compostos não forem removidos durante o tratamento de água.

**Palavras-chave:** Contaminantes de preocupação emergente. Ecotoxicidade. Tratamento de esgoto.

### Abstract

*This study investigated the occurrence, removal and impact on aquatic biota of 19 contaminants of emerging concern (CEC) commonly reported in Brazilian raw and/or treated sewage. For 14 CEC (E1, E2, EE2, GEN, DCF, PCT, BPA, IBU, NPX, CAF, TMP, SMX, CIP, LEV) their presence in treated sewage represented a high environmental risk in at least 2 of the 6 dilution scenarios considered. Risk quotients (RQ) for the scenario with optimal dilution capacity were estimated at 13584 for EE2; 2604 for E2; 1068 for E1; 193 for TMP; 160 for SMX; 12 for NPX; 7 for DCF; 4 for CAF and 3 for BPA. The most worrying CEC from an ecotoxicological point of view (EE2, E2, E1 with RQ>1000) were detected in effluents of Brazilian sewage treatment plant (STP) in concentrations that ranged from 122 to 288  $\mu\text{g L}^{-1}$ . It was also found that for 15 of the 19 CEC, the threshold value for environmental protection would also protect human health if such compounds are not removed during the water treatment.*

**Keywords:** Contaminants of emerging concern. Ecotoxicity. Sewage treatment.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) - Ouro Preto - Minas Gerais - Brasil.

\* **Autora correspondente:** [tatiana.baran@aluno.ufop.edu.br](mailto:tatiana.baran@aluno.ufop.edu.br).

## 1 INTRODUÇÃO

No Brasil existem cenários socioeconômicos e ambientais conflitantes. Por estar entre as maiores economias do mundo e devido ao seu alto nível de consumo, a poluição ambiental no Brasil é frequentemente relatada e observa-se a presença de uma variedade de substâncias químicas em diferentes compartimentos ambientais (BROVINI et al., 2021; CHAVES et al., 2020; MONTAGNER et al., 2019; PETEFFI et al., 2019; STARLING; AMORIM; LEÃO, 2019). Os graves problemas de saneamento básico observados em várias regiões levam à ocorrência de contaminantes diversos, como produtos farmacêuticos e desreguladores endócrinos, nos corpos d'água brasileiros (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017). No Brasil, uma importante fonte de contaminação das águas é o lançamento de esgoto sanitário não tratado ou apenas parcialmente tratado. A pequena porção de esgoto que é tratada normalmente não passa pelo processo de tratamento terciário que visa a remover patógenos, nutrientes e contaminantes específicos (PESSOA et al., 2014).

Os chamados *contaminants of emerging concern*, ou CEC, referem-se àqueles poluentes que ocorrem em pequenas concentrações no meio ambiente, variando de  $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$  a  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , e ainda não são regulamentados devido à falta de consenso ou evidências suficientes sobre os efeitos adversos que causam ao meio ambiente ou à saúde humana (USEPA, 2021). Os fármacos formam parte dos CEC, e são compostos químicos que curam doenças e aumentam a expectativa ou qualidade de vida (TIJANI; FATOBA; PETRIK, 2013). Outras substâncias que pertencem aos CEC são os desreguladores endócrinos (DE), que têm potencial ou capacidade de alterar as funções do sistema endócrino e, conseqüentemente, causar efeitos adversos em um organismo saudável ou seus descendentes (SERRANO; CABRERA; OLMEDO, 2001). O monitoramento de fármacos e DE tem ganhado grande interesse nos últimos anos, pois

eles têm sido frequentemente encontrados em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETE), bem como em águas naturais e tratadas. Estudos têm demonstrado que essas substâncias persistem no meio ambiente e não são totalmente eliminadas pelos processos convencionais de tratamento ou por fenômenos naturais de autodepuração em corpos d'água (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013; BILA; DEZOTTI, 2003; BRANDT et al., 2013; CASTRO, 2017; CUNHA et al., 2017; QUEIROZ et al., 2012; STARLING; AMORIM; LEÃO, 2019).

Apesar de o número de estudos sobre a presença de fármacos/DE feitos em águas e efluentes brasileiros ter aumentado nos últimos anos, não foram encontrados estudos que compilem informações sobre a avaliação do risco ambiental de tais compostos lançados no ambiente via descarte de esgoto sanitário (bruto e tratado). Salve melhor juízo, não há na literatura nacional trabalhos que estabeleçam uma lista dos CEC prioritários do ponto de vista de ecotoxicidade dentro da miríade de CEC que são encontrados no esgoto sanitário, e este é o principal objetivo deste trabalho. Acredita-se que este trabalho possa subsidiar a revisão de normas brasileiras sobre a qualidade de águas superficiais.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 Revisão sistemática da literatura

Para obter informações sobre estudos que investigaram a presença de fármacos e DE nas ETE brasileiras, foram pesquisadas bases de dados online em inglês, espanhol e português, usando o Google Scholar e a biblioteca virtual "Portal de Periódicos" da CAPES (<https://www.periodicos.capes.gov.br>), que inclui bases de dados como Web of Science, PubMed e Scopus. A busca por diferentes documentos (periódicos, teses, dissertações, livros e capítulos de livros) foi realizada utilizando as palavras-chave 'fármacos', 'desre-

guladores endócrinos', 'estações de tratamento de esgoto', 'ecotoxicologia' e 'Brasil' sem definir qualquer período de publicação. Foram considerados apenas documentos publicados em português, espanhol e inglês e foram recuperados 55 documentos criteriosamente analisados para compilar informações sobre os principais CEC monitorados no esgoto brasileiro; as taxas de re-

moção encontradas nos diferentes sistemas de tratamento investigados; e a toxicidade aquática imposta pelos CEC selecionados, ou seja, aqueles relatados no esgoto brasileiro.

A Tabela 1 detalha as principais propriedades físico-químicas dos 19 CEC selecionados que foram analisados neste trabalho.

**Tabela 1-** Propriedades físico-químicas dos CEC selecionados

Substância	Sigla	Fórmula Química	Log $K_{ow}$	pKa	$K_{oc}$	Peso Molecular ( $g \cdot mol^{-1}$ )	Lei de Henry ( $atm \cdot cu \cdot m \cdot mol^{-1}$ a 25 °C)
Diclofenaco	DCF	$C_{14}H_{11}ClNO_2$	4,51	4,15	245	296,1	$4,73 \times 10^{-12}$
Ibuprofeno	IBU	$C_{13}H_{18}O_2$	3,97	5,30	3400	206,28	$1,5 \times 10^{-7}$
Naproxeno	NPX	$C_{14}H_{14}O_3$	3,18	4,15	330	230,26	$3,39 \times 10^{-10}$
Paracetamol	PCT	$C_8H_9NO_2$	0,46	9,38	21	151,16	$8,8 \times 10^{-10}$
4-Nonilfenol	4-NP	$C_{15}H_{24}O$	5,76	10,7	6900-53300	220,35	$3,40 \times 10^{-5}$
4-Octilfenol	4-OP	$C_{14}H_{22}O$	5,50	10,31	-	206,32	-
Bisfenol A	BPA	$C_{15}H_{16}O_2$	3,32	9,6	251-3886	228,29	$4,0 \times 10^{-11}$
Cafeína	CAF	$C_8H_{10}N_4O_2$	-0,07	14	741-7762	194,19	$1,1 \times 10^{-11}$
Etinilestradiol	EE2	$C_{20}H_{24}O_2$	3,67	10,33	510	296,4	$7,94 \times 10^{-12}$
Estradiol	E2	$C_{18}H_{24}O_2$	4,01	10,46	30000	272,4	$3,64 \times 10^{-11}$
Estriol	E3	$C_{18}H_{24}O_3$	2,45	10,54	1200	288,4	$1,33 \times 10^{-12}$
Estrona	E1	$C_{18}H_{22}O_2$	3,13	10,33	457-18000	270,4	$3,8 \times 10^{-10}$
Genfibrozila	GEN	$C_{15}H_{22}O_3$	4,77	4,5	430	250,33	$1,2 \times 10^{-8}$
Trimetoprima	TMP	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	0,91	7,12	75	290,32	$2,4 \times 10^{-14}$
Sulfametoxazol	SMX	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	0,89	1,6 e 5,7	72	253,28	$6,42 \times 10^{-13}$
Ciprofloxacina	CIP	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	0,28	6,09	61000	331,34	-
Cefalexina	CEF	$C_{16}H_{17}N_3O_4S$	0,65	2,5 e 7,1	-	347,4	-
Levofloxacina	LEV	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	-0,39	6,25	44143	361,4	-
Clindamicina	CLI	$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$	2,16	7,72	70	425	$2,89 \times 10^{-22}$

**Nota:** - = Informação não disponível

**Fonte:** (PUBCHEM, 2021)

## 2.2 Avaliação de risco ecológico

Para estimar os riscos potenciais dos CEC selecionados no ambiente aquático, o quociente de risco (RQ) foi calculado de acordo com a equação (1) (KAR et al., 2020; PETEFFI et al., 2019). Um valor de  $RQ \geq 1$  sugere um alto nível de risco ecológico;  $0,1 \leq RQ < 1$  sugere níveis de risco moderados; e  $RQ < 0,1$  indica níveis de baixo risco (ZHAO et al., 2019).

$$RQ = MEC / PNEC \quad (1)$$

MEC refere-se à concentração ambiental medida de um poluente e, para seu cálculo, foi utilizado

o valor da concentração máxima de um determinado CEC reportado no esgoto brasileiro tratado ( $OC_{ET}$ ) dividido por um fator de diluição (FD), conforme detalhado abaixo. Essa abordagem de adotar a maior concentração reportada tem sido recomendada por algumas agências internacionais (EPHC/NRMMC/NHMC, 2008) sempre que dados brutos não estão disponíveis e, portanto, não é possível calcular o percentil 90 ou 95 dos valores de concentração. Como resultado, os valores de MEC empregados neste estudo são suficientemente conservadores, pois os valores máximos podem representar situações específicas ou *outliers*.

Neste estudo, os valores de MEC para os 19 CEC de interesse foram estimados de acordo com a Eq. 2, adotando-se diferentes valores de FD.

$$\text{MEC} = \text{OC}_{\text{ET}} / \text{FD} \quad (2)$$

Para categorizar os principais corpos hídricos receptores de cada centro urbano de acordo com seu potencial de diluição de efluentes sanitários, a Agência Nacional de Águas (ANA) utilizou a relação entre a disponibilidade hídrica e a população urbana residente na área de contribuição de cada corpo hídrico receptor. Os seguintes valores são sugeridos (em L·habitante·dia<sup>-1</sup>): >11.000 para uma capacidade de diluição ótima; entre 4500 e 11000 para uma boa capacidade de diluição; de 2000 a 4500 para uma capacidade regular; de 300 a 2000 para capacidade ruim e <300 para capacidade de diluição péssima (ANA, 2017).

Considerando que o consumo médio de água no Brasil é de 152,1 L·habitante·dia<sup>-1</sup> e supondo que 80% da água distribuída à população se transforme em esgoto (SNIS, 2020), haveria uma geração média de esgoto de 122 L·habitante·dia<sup>-1</sup>. Assim, os FD aqui empregados foram calculados dividindo os valores representativos de disponibilidade hídrica (300; 1150; 3250; 7750; 11000 em L·habitante·dia<sup>-1</sup>) pela geração específica de esgoto (122 L·habitante·dia<sup>-1</sup>). Isso resultou em valores de FD de 90; 64; 27; 9 e 2 para corpos d'água classificados com capacidade de diluição ótima, boa, regular, ruim e péssima, respectivamente. Além disso, um FD de 1 foi considerado para simular corpos d'água intermitentes ou sem capacidade de diluição.

Por sua vez, os valores da concentração sem efeito previsto (PNEC) utilizados na Eq. 1 foram calculados de acordo com a Eq. 3 a partir de dados toxicológicos reportados na literatura e compilados em Barán (2022).

$$\text{PNEC} = \text{Dados toxicológicos} / \text{AF} \quad (3)$$

Os dados toxicológicos agudos (EC<sub>50</sub> ou LC<sub>50</sub>) e crônicos (concentração sem efeito observado - NOEC), derivados de testes de toxicidade, são usados na literatura para calcular PNEC para ambientes aquáticos. Nesse caso, os valores mais baixos geralmente são usados para esses testes, que representam o pior cenário (EUROPEAN COMMISSION, 2003). No presente trabalho, apenas para os antibióticos LEV, CEF e CLI, os valores de PNEC utilizados não foram baseados em desfechos (*endpoints*) ecotoxicológicos devido à ausência de dados. Nesse caso, os valores de PNEC foram estimados com base no efeito de indução de resistência antimicrobiana, conforme reportado por Bengtsson-Palme e Larsson (2016).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Remoção de cec por tratamento biológico de esgoto

Os processos biológicos são amplamente utilizados no Brasil e no mundo para o tratamento de esgoto, devido à sua capacidade de tratar grandes volumes, promovendo boa remoção de matéria orgânica a um custo relativamente baixo. De fato, os processos biológicos são os mais utilizados para o tratamento de esgoto sanitário na América Latina, principalmente os sistemas de lagoas e reatores anaeróbios (NOYOLA, 2013). Embora o esgoto seja predominantemente composto por material altamente biodegradável, alguns compostos presentes em pequenas quantidades (ng·L<sup>-1</sup> e µg·L<sup>-1</sup>) podem ser mais difíceis de remover, seja por sua maior estabilidade estrutural ou por suas características toxicológicas (FROEHNER et al., 2011). Na literatura internacional existem vários estudos sobre a ocorrência de fármacos e DE em diferentes matrizes ambientais, mas no Brasil esses dados ainda são escassos. A Tabela 2 consoli-

da as informações para os fármacos/DE mais tóxicos, ou seja, aqueles com valores de PNEC  $<0,1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , a qual foi feita a partir de uma com-

pilação de estudos realizados no Brasil sobre a remoção de CEC em sistemas de tratamento de esgoto (BARÁN, 2022).

**Tabela 2** - Remoção dos fármacos/DE mais tóxicos em reatores biológicos utilizados em estações de tratamento de esgoto brasileiras

Sistema de tratamento	Fármaco/DE								
	E1	E2	EE2	E3	GEN	4-NP	TMP	CIP	SMX
UASB com TDH=5,4 h	ND	ND	ND	ND	ND	ND	+	ND	SR
UASB com TDH=11 h	ND	ND	ND	ND	ND	ND	++	ND	++
UASB seguido de lagoa de alta taxa	++++	++++	++++	+++	++	+++	SR	++++	SR
UASB seguido por flotação de ar dissolvido (DAF)	++++	+++	++++	ND	ND	ND	ND	ND	ND
UASB com desinfecção pós-cloração	++++	++	+++	ND	ND	ND	++	ND	+++
Lodos ativados convencionais	++++	+++	++	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Lodos ativados por aeração prolongada	+	+	+	ND	ND	+	ND	ND	ND
Lodo ativado com desinfecção pós-cloração	+++	++++	++++	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Lagoa facultativa	ND	ND	+	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Lagoa facultativa + Lagoa maturação	+++	++	+	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Lagoas de estabilização	++++	++	++++	ND	ND	ND	ND	ND	ND

**Nota:** ND= Informação não disponível; SR= sem remoção ou remoção negativa; += remoção pequena (<30%); ++= remoção moderada (30 a 60%); +++= remoção boa (60 a 90%); ++++= excelente remoção (>90%).

A Tabela 2 mostra que o reator UASB seguido de lagoa de alta taxa foi eficiente na remoção da maioria (E1, E2, EE2, E3, GEN, 4-NP e CIP) dos CEC mais tóxicos (PNEC  $<0,1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ), exceto para os antibióticos TMP e SMX.

Uma boa remoção de hormônios naturais e sintéticos no sistema UASB seguido de lagoa de alta taxa pode estar relacionada à bioadsorção e biodegradação. Os hormônios têm uma tendência moderada de adsorver em matrizes sólidas ( $\log K_{ow} >2,45$ ) (Tabela 1), incluindo biomassa de reatores biológicos, além de serem biodegradáveis ( $K_{bio(E2)} = 550$  a  $950 \text{ L}\cdot\text{gSS}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ;  $K_{bio(EE2)} = 7$  a  $9 \text{ L}\cdot\text{gSS}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ) (JOSS et al., 2006). Assim, é bastante plausível que a adsorção de CEC em lodo anaeróbio tenha sido o primeiro passo para sua biodegradação em reatores UASB.

Da mesma forma, em sistemas de tratamento à base de microalgas, a comunidade microbiana atua como um biossorbente, onde a parede celular de microalgas e bactérias contém polissacarídeos e proteínas que podem fornecer locais de adsorção para contaminantes or-

gânicos (FOMINA, GADD, 2014, apud VASSALLE et al., 2020). Além disso, as microalgas podem participar ativamente da biodegradação de poluentes orgânicos, uma vez que suas enzimas podem metabolizar esses compostos (GONG et al., 2014), principalmente microrganismos mixotróficos. Portanto, para os hormônios avaliados neste sistema de tratamento, a adsorção à matriz sólida e a biodegradação são provavelmente as duas principais vias de eliminação (VASSALLE et al., 2020). Para o antibiótico CIP, a principal via de eliminação no sistema UASB seguido por lagoa de alta taxa parece ser a adsorção à matriz sólida, pois possui altos valores de  $K_{oc}$  e peso molecular (Tabela 1), indicando uma alta afinidade pela biomassa de algas.

A eficiência de remoção obtida para GEN foi superior a 30% e considerada moderada. GEN possui valores de pKa 4,5 e  $\log K_{ow}$  4,77 (Tabela 1), portanto a sorção pode ser o principal mecanismo de eliminação e a ionização desse fármaco pode ser o fator que faz com que esse composto per-

maneira na fase líquida. De acordo com Vassalle et al. (2020), a remoção moderada desse composto pode estar relacionada à menor competição por sítios de adsorção com substâncias húmicas e maior disponibilidade de sítios ativos na biomassa de microalgas. Com relação à remoção do nonilfenol (4-NP) neste sistema combinado (UASB+lagoa de alta taxa), foi observada uma eficiência de 69,7%. A remoção desse composto está diretamente relacionada à sua alta tendência à sorção em material hidrofóbico e biodegradação.

Conforme observado na Tabela 2, a concentração de alguns compostos no efluente da ETE com reatores UASB operados em diferentes condições foi superior à observada no esgoto bruto, o que resultou em eficiência de remoção negativa para TMP e SMX. No caso desses antibióticos, eles não tendem a estar associados a sólidos em suspensão devido aos baixos valores de  $\log K_{ow}$  (Tabela 1). Em relação ao antibiótico SMX, considera-se também que a degradação da sulfonamida acetilada (N4-acetil-sulfametoxazol), um importante metabólito humano comumente presente em águas residuais municipais, é responsável pelas taxas de eliminação negativas observadas nos sistemas biológicos analisados (PLÓSZ et al., 2010 apud BRANDT et al., 2013). Em outras palavras, o fenômeno de desconjugação e liberação do fármaco ativo ao longo do tratamento biológico pode explicar as maiores concentrações no efluente e os valores negativos de eficiência de remoção. A conversão de compostos químicos em conjugados é um método utilizado pelos organismos para auxiliar na solubilização e excreção de substâncias pouco solúveis em água, como ocorre com a maioria dos fármacos e DE (AQUINO; BRANDT; CHERNICHARO, 2013). Além do que foi discutido anteriormente, a produção de CEC durante os sistemas de tratamento pode ocorrer devido à sua desorção dos lodos que se acumulam em alguns reatores (FLORIPES et al., 2018).

A compilação de dados de ocorrência de fármacos e DE em esgoto sanitário bruto e tratado em ETEs brasileiras foi feita por Barán (2022), o que permitiu estimar a concentração desses CEC nas águas superficiais por meio da adoção de diferentes fatores de diluição (ver item 2.2). A Tabela 3 sistematiza as informações obtidas e detalhadas em Barán (2022).

**Tabela 3** - Valores mínimos e máximos, reportados e estimados, da concentração de fármacos e desreguladores endócrinos em água superficial no Brasil

Fármaco/DE	Concentração ambiental reportada (ng/L) <sup>1</sup>	Concentração ambiental estimada (ng/L) <sup>2</sup>
E1	<0,07–279,50	3,20–288,37
E2	<0,25–6806	2,60–234,35
EE2	<0,39–4390	1,36–122,26
E3	<0,08–67,40	0,0006–0,05
PCT	<0,20–2147	0,26–23,75
DCF	<0,28–723,20	7,03–632,42
IBU	0,02–4155,50	0,31–28
NPX	<0,20–22408	23,78–2140,62
GEN	<0,30–2032	0,001–0,09
BPA	<0,03–64831	4,53–407,41
4-NP	<0,10–1918	0,0005–0,05
4-OP	<0,10–835,10	0,0001–0,01
CEF	<0,64–29	0,001–0,66
CIP	<0,41–2,50	0,01–0,45
SMX	<0,80–1826,30	1,60–144,35
TMP	<0,60–1573,90	3,09–278,13

**Nota:** <sup>1</sup>Valores de concentração observados em águas superficiais, conforme compilação feita por AQUINO et al. (2021). <sup>2</sup>Concentração estimada em corpos d'água a partir das concentrações observadas no esgoto tratado e dos fatores de diluição mínimo (1) e máximo (90) utilizados neste trabalho (ver detalhes em Barán, 2022).

Observa-se, para a maioria dos fármacos/DE estudados, que a concentração ambiental estimada esteve dentro da faixa observada nos corpos d'água. Para os microcontaminantes E3, GEN, 4-NP e 4-OP, as concentrações máximas estimadas a partir das medições feitas no esgoto tratado foram inferiores ao limite inferior reportado por pesquisadores brasileiros. No caso do E3, as maiores concentrações observadas nos corpos d'água podem advir da sua formação a partir da degradação de outros compostos estrogênicos (ex. estrona), ao passo que a formação de 4-NP e 4-OP



também é possível a partir da biodegradação dos alquilfenóis polietoxilados (APEO) que compõem diversos produtos de limpeza comerciais.

De forma geral, as concentrações máximas de microcontaminantes reportadas nas águas superficiais brasileiras são maiores do que aquelas estimadas pela divisão da concentração de microcontaminantes observada no esgoto tratado pelo menor fator de diluição (FD= 1). Além da possível existência de *outliers* dentre os valores máximos reportados por pesquisadores brasileiros e compilados por Aquino et al. (2021), há a possibilidade de tais microcontaminantes serem aportados para os corpos d'água por outras fontes de poluição além do lançamento de esgotos. Fontes difusas de poluição, como os lixiviados de aterros e lixões, bem como o escoamento superficial, podem conter diversos resíduos, tal qual

o esterco animal, fonte potencial de fármacos e compostos estrogênicos.

### 3.2 Avaliação de risco com base em dados da literatura brasileira

Levando em consideração os efeitos adversos em diferentes organismos expostos a diferentes fármacos e DE, é necessário avaliar o risco apresentado por tais compostos no ambiente aquático. A Tabela 4 apresenta os menores valores da concentração prevista sem efeito (PNEC) disponíveis na literatura, que foram utilizados para o cálculo do quociente de risco. Os demais valores de PNEC dos 19 CEC selecionados neste estudo e derivados de diversos estudos toxicológicos podem ser depreendidos de Barán (2022).

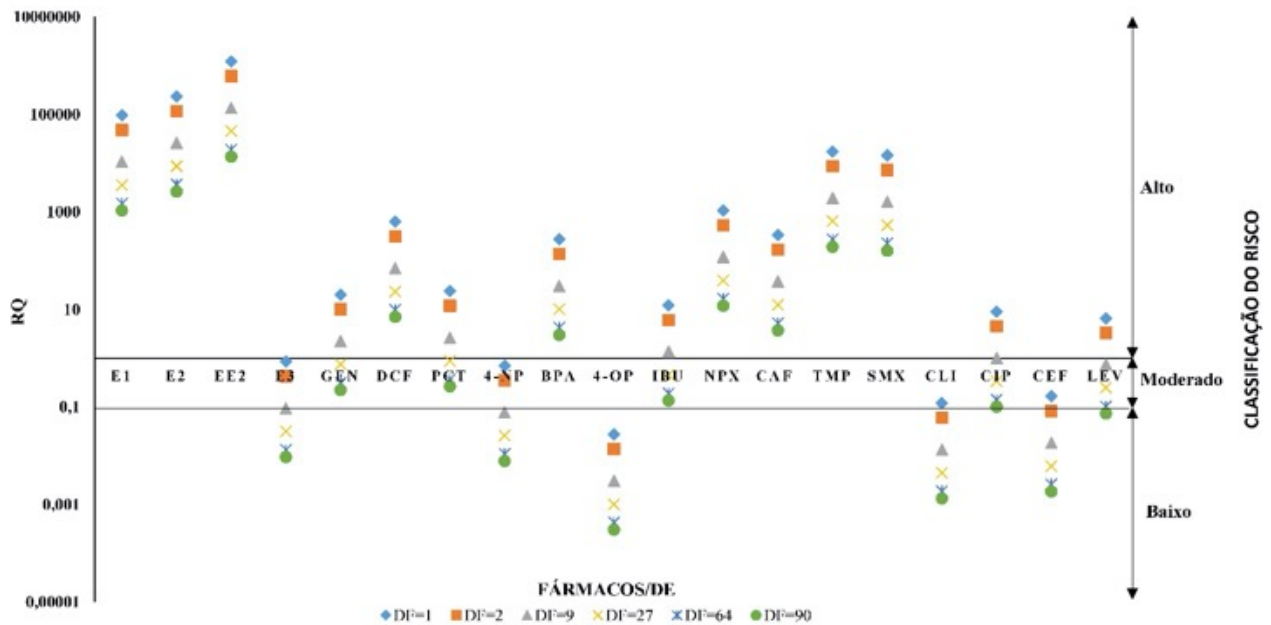
**Tabela 4** - Substâncias selecionadas neste trabalho e respectivos valores da concentração sem efeito previsto

Fármaco/DE	Organismo	Desfecho toxicológico	Cálculo PNEC	PNEC ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )
E1	Peixe	Indução da vitelogenina	NOEC e LOEC; AF=5	0,003 <sup>1</sup>
E2	Peixe <i>Oryzias latipes</i>	Feminização	LOEC; AF=10	0,001 <sup>1</sup>
EE2	Peixe <i>Danio rerio</i>	Redução de fertilização	NOEC e LOEC; AF=5	0,0001 <sup>1</sup>
E3	-	Indução da vitelogenina	Ensaio de vitelogenina; AF=10	0,06 <sup>2</sup>
GEN	Gametas de ouriço <i>Paracentrotus lividus</i>	Anormalidades morfológicas	EC10; AF=10	0,00427 <sup>3</sup>
DCF	Crustáceo <i>Ceriodaphnia dubia</i>	Inibição da reprodução	NOEC; AF= 100	1 <sup>4</sup>
PCT	Crustáceo <i>Daphnia magna</i>	Mortalidade	NOEC; AF=10	1 <sup>4</sup>
4-NP	Peixe <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Indução da vitelogenina	NOEC; AF=100	0,067 <sup>5</sup>
BPA	-	-	AF=5	1,5 <sup>6</sup>
4-OP	Peixe <i>Oryzias latipes</i>	Inibição do desenvolvimento	NOEC; AF=10	0,33 <sup>7</sup>
IBU	Alga <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Inibição do crescimento	EC50; AF=1000	2,3 <sup>4</sup>
NPX	Bactéria <i>Vibrio fischeri</i>	Inibição de luminescência	NOEC; AF=10	2 <sup>4</sup>
CAF	-	-	NOEC; AF=100	5,2 <sup>8</sup>
TMP	Microalga <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Inibição do crescimento	NOEC; AF=100	0,016 <sup>4</sup>
CIP	Microalga <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Inibição do crescimento	NOEC; AF=100	0,05 <sup>4</sup>
LEV	-	Seleção de resistência	AF=10	0,25 <sup>9</sup>
SMX	Microalga <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Inibição do crescimento	NOEC; AF=100	0,01 <sup>4</sup>
CEF	-	Seleção de resistência	AF=10	4 <sup>9</sup>
CLI	-	Seleção de resistência	AF=10	1 <sup>9</sup>

**Nota:** - = Informação não disponível; EC10= concentração de efeito em 10% da população; EC50= concentração de efeito em 50% da população NOEC= concentração de efeito não observado; LOEC= menor concentração de efeito observado; AF= fator de avaliação; <sup>1</sup>= (YOUNG et al., 2002, apud SODRÉ; DUTRA; DOS SANTOS, 2018); <sup>2</sup>= (CALDWELL et al., 2012, apud SODRÉ; DUTRA; DOS SANTOS, 2018); <sup>3</sup>= (CAPOLUPO; DÍAZ-GARDUÑO; MARTÍN-DÍAZ, 2018); <sup>4</sup>= (SODRÉ; DUTRA; DOS SANTOS, 2018); <sup>5</sup>= (THORPE et al., 2000); <sup>6</sup>= (EUROPEAN UNION, 2008, apud USEPA, 2010); <sup>7</sup>= (MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE DEL JAPÓN, 2009); <sup>8</sup>= (KOMORI et al., 2013, apud SODRÉ; DUTRA; DOS SANTOS, 2018); <sup>9</sup>= (BENGTSSON-PALME; LARSSON, 2016)

Uma avaliação de risco ambiental foi então realizada estimando o quociente de risco para di-

ferentes cenários de diluição, conforme apresentado na Fig. 1.



**Figura 1** - Variação do quociente de risco calculado a partir de concentrações de fármacos/DE no esgoto tratado reportadas na literatura e considerando diferentes cenários de diluição

Fonte: Própria

A Fig. 1 mostra que, para os compostos E1, E2, EE2, DCF, BPA, NPX, CAF, TMP e SMX, o risco ambiental foi considerado alto para todos os cenários de diluição analisados. Particularmente, os hormônios estrogênicos E1, E2 e EE2 são desreguladores endócrinos que possuem baixos níveis de toxicidade limiar, tornando-os de alto risco ambiental mesmo quando concentrações traço são encontradas na água. De fato, em um estudo realizado em Guangdong, China, o EE2 foi considerado o composto de maior risco ambiental para a biota aquática considerando sua alta frequência de detecção em ETE ao redor daquela cidade (JIANG et al., 2020). Peteffi et al. (2019) analisaram as águas superficiais da Bacia do Rio dos Sinos no Rio Grande do Sul, Brasil, e também encontraram alto risco ecotoxicológico para E2, BPA e CAF.

Os antiinflamatórios não esteróides NPX e DCF também resultaram em elevado risco ambiental, corroborando Chaves et al. (2020), que classificaram CAF e DCF como de alto risco para orga-

nismos aquáticos e terrestres em uma área alagada (*wetland*) brasileira.

Outros CEC que apresentaram alto risco para o cenário sem diluição de esgoto tratado foram GEN, PCT e IBU. Tal situação pode ocorrer, por exemplo, no semiárido, onde a maioria de seus rios são intermitentes e as barragens/açudes são a solução encontrada para armazenar água para abastecimento humano (ANA, 2017). Tais resultados corroboram outros estudos em que o risco ambiental associado ao IBU (BOUISSOU-S-CHURTZ et al., 2014) e GEN (CAPOLUPO; DÍAZ-GARDUÑO; MARTÍN-DÍAZ, 2018) também foi caracterizado como alto.

Por outro lado, E3 e 4-NP apresentaram risco moderado nos cenários com capacidade de diluição péssima e sem diluição, e risco baixo nos demais cenários, ao passo que o 4-OP apresentou baixo risco para todos os cenários analisados. De acordo com Liu et al. (2016), o valor máximo de RQ para 4-NP foi de até 1,49, o que indicou que os organismos aquáticos estavam expostos a um



alto risco na análise realizada. De forma similar Liu et al. (2016) consideraram que o 4-OP apresentou risco moderado nas águas superficiais do Lago Taihu na China.

Para os antibióticos CIP e LEV estimou-se um risco alto para os cenários “sem capacidade de diluição” de esgoto e diluição “péssima”, ao passo que CEF e CLI apresentaram risco ambiental moderado para a ausência de diluição e baixo risco para as demais situações. De forma similar ao que foi observado aqui, Sodré et al. (2018) verificaram que CEF apresentou baixo risco ambiental, CIP apresentou risco variável (de baixo a alto) enquanto TMP e SMX resultaram em risco moderado a alto (SODRÉ; DUTRA; DOS SANTOS, 2018).

Quando as concentra es de CEC no esgoto bruto (ao invés do esgoto tratado) são utilizadas na avalia o de risco, percebe-se que o RQ de E3, GEN, DCF, PCT, BPA, NPX, CAF, CIP e LEV aumentou de forma que o risco foi reclassificado de baixo para moderado, de moderado para alto ou mesmo de baixo para alto risco, a depender do fator de dilui o adotado (dados não apresentados aqui em fun o da limita o de espaço, mas disponíveis em Bar n; 2022). Ou seja, embora as ETE com tratamento biológico não removam completamente todos os CEC, elas têm grande impacto na mitiga o de riscos   biota aquática.

Por fim, como forma de validar a avalia o de risco realizada a partir das concentra es máximas reportadas no esgoto (ver Tabela 3), os valores de RQ para os fármacos/DE mais tóxicos ( $PNEC < 0,1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) também foram estimados utilizando o percentil 95 (P95) da sua ocorrência no esgoto tratado, conforme dados disponibilizados por Vassalle et al. (2020) e Vidal et al. (2020). Somente não foram calculados os quocientes de risco para E3 e CIP por falta dos dados brutos (e impossibilidade de cáculo do percentil 95) para esses compostos. A avalia o de risco feita para os compostos E1, E2, EE2,

GEN, 4-NP, TMP e SMX coincide com a avalia o inicialmente feita, considerando as concentra es máximas reportadas no esgoto tratado. Isso indica que a utiliza o dos valores máximos de concentra o de CEC reportados na literatura brasileira não resultou em análise muito conservadora, uma vez que os valores máximos reportados não se configuram *outliers*, pois se aproximam dos valores de P95 calculados.

Pelo exposto, os CEC que devem ser priorizados em eventual revisão das normas de qualidade de água são os hormônios EE2, E2, E1 e os antib ticos TMP e SMX, uma vez que tais compostos apresentaram alto risco para todos os cenários de dilui o analisados, tanto para esgoto tratado como para esgoto bruto. Os compostos estrog nicos podem afetar os tecidos e fun es fisiológicas em humanos e animais e imitar os hormônios esteroides sexuais, e os organismos aquáticos mais suscetíveis   toxicidade por esses compostos são os peixes e as microalgas (AQUINO et al., 2021). De fato, tais organismos foram aqueles para os quais se obtiveram os menores valores de PNEC reportados nos estudos toxicológicos, e utilizados aqui para cáculo do quociente de risco. No caso dos antib ticos TMP e SMX, tais compostos induzem o desenvolvimento de resistência antimicrobiana em bactérias presentes no meio ambiente (BENGTSSON-PALME; LARSSON, 2016).

Finalmente, deve-se destacar que a avalia o de risco sempre envolve lidar com a incerteza enquanto tenta equilibrar a probabilidade de ocorrência de um evento, a gravidade do resultado potencial e as consequências envolvidas. Apesar das incertezas envolvidas na avalia o de risco, os dados apresentados anteriormente podem servir de guia para agências ambientais estabelecerem padrões ambientais para CEC tais quais produtos farmacêuticos e DE.

### 3.3 Compatibilidade na proteção da biota aquática e da saúde humana

A partir de um estudo recentemente publicado por Aquino et al. (2021), foram apresentadas as concentrações limite de fármacos e DE na água potável (valores guia - VG), que foram obtidos a partir da ingestão diária aceitável reportada na literatura e considerando a realidade brasileira. Dessa forma, foi possível comparar os valores

considerados limites para exposição humana (VG reportados em Aquino et al. (2021)) com os valores limites para proteção da biota aquática (valores PNEC). A comparação foi feita conforme apresentado na Tabela 5, para verificar se os valores estabelecidos para proteger o ecossistema aquático poderiam, indiretamente, proteger os seres humanos que fossem expostos a tais CEC por ingestão de água não tratada.

**Tabela 5** - Comparação de valores PNEC (eventual padrão ambiental) e VG (eventual padrão de potabilidade) para 16 fármacos e DE

Fármaco/DE	Biota aquática - PNEC (µg/L)	Saúde humana - VG (µg/L) <sup>1</sup>	Margem de proteção (VG/PNEC)	O padrão ambiental protegeria a saúde humana?
Estrona	0,003	0,078 – 0,30	26	SIM
17β-estradiol	0,001	0,008 – 0,30	8	SIM
17α-etinilestradiol	0,0001	0,003 – 0,15	30	SIM
Estriol	0,06	0,01 – 0,30	0,2	NÃO
Genfibrozila	0,00427	600 – 930	140.515	SIM
Diclofenaco	1	1,5 – 200	1,5	SIM
Paracetamol	1	160 – 1500	160	SIM
4-Nonilfenol	0,067	90 – 300	1.343	SIM
Bisfenol-A	1,5	72 – 900	48	SIM
4-Octilfenol	0,33	90	273	SIM
Ibuprofeno	2,3	400	174	SIM
Naproxeno	2	220	110	SIM
Trimetoprima	0,016	5 – 575	312,5	SIM
Ciprofloxacina	0,05	4,8 – 25	96	SIM
Sulfametoxazol	0,01	30 – 1535	3000	SIM
Cefalexina	4	30	7,5	SIM

Nota: <sup>1</sup>= (AQUINO et al., 2021)

Como visto na Tabela 5, a margem de proteção (resultado da divisão do menor VG informado pelo menor valor de PNEC) para todos os compostos, exceto o hormônio estriol, é superior à unidade, variando de 1,5 (para diclofenaco) a 140000 (para genfibrozila) vezes. Ou seja, se fosse estabelecido um padrão ambiental para os fármacos/DE abordados neste trabalho para proteção da biota aquática (utilizando os valores PNEC mencionados na Tabela 5), 94% deles também protegeriam indiretamente a saúde humana. Apenas no caso do E3 o menor VG relatado foi superior ao PNEC, o que indica que o padrão ambiental não protegeria a saúde huma-

na se o corpo hídrico fosse utilizado diretamente (sem tratamento) para abastecimento. Para esse composto, uma boa remoção na Estação de Tratamento de Água seria muito importante para proteger a saúde humana caso a água contaminada seja usada para abastecimento público.

## 4 CONCLUSÕES

A estrutura sanitária menos consolidada no Brasil parece explicar o fato de as concentrações de fármacos e DE detectadas nas águas superficiais brasileiras serem, em muitos casos, superiores às relatadas em países desenvolvidos. Os sistemas

convencionais de tratamento de esgoto utilizados no Brasil não são eficientes na remoção da maioria dos CEC, sendo necessárias tecnologias complementares ou estudos de otimização de sistemas de tratamento biológico para remoção de tais contaminantes de forma a proteger a biota aquática.

No caso dos CEC mais tóxicos (valores de PNEC  $<0,1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ : E1, E2, EE2, E3, GEN, 4-NP, TMP, CIP e SMX), observou-se que o sistema UASB seguido de lagoa de alta taxa parece ser adequado para remover a maioria deles, com exceção dos antibióticos TMP e SMX que foram melhor removidos em um sistema UASB seguido por unidade de cloração. Contudo, ressalta-se que são poucos os estudos realizados no Brasil, principalmente em sistemas de tratamento em escala real, que investigaram a remoção de CEC como fármacos e DE no esgoto sanitário.

Este estudo mostrou que os hormônios estrogênicos E1, E2 e EE2; o insumo industrial BPA; os anti-inflamatórios não esteroidais DCF e NPX; o estimulante CAF; e os antibióticos TMP e SMX, estiveram presentes em esgoto tratado na faixa de concentração de 122 a  $2141 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , o que resulta em risco elevado para a biota aquática. Para 14 dos 19 microcontaminantes estudados (E1, E2, EE2, GEN, DCF, PCT, BPA, IBU, NPX, CAF, TMP, SMX, CIP, LEV) o risco ambiental pode ser considerado alto em pelo menos 2 dos 6 cenários de diluição adotados. Os compostos mais preocupantes do ponto de vista ecotoxicológico apresentaram RQ elevado (13584 para EE2; 2604 para E2; 1068 para E1; 193 para TMP; 160 para SMX; 12 para NPX; 7 para DCF; 4 para CAF e 3 para BPA) mesmo para o cenário com capacidade de diluição considerada ótima. Esses compostos, principalmente os hormônios estrogênicos, que apresentaram  $\text{RQ} > 1000$ , devem ser priorizados para subsidiar a revisão das normas ambientais e formulação de eventuais padrões de qualidade da água.

## 5 AGRADECIMENTOS

Este estudo é parte da dissertação de mestrado de Tatiana Wieczorko Barán, que foi apoiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Finanças 001 e Organização dos Estados Americanos (OEA). As fontes de financiamento não tiveram envolvimento no estudo.

## 6 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

**Conceitualização:** Barán TW e Aquino SF; **Investigação:** Barán TW; **Metodologia:** Aquino SF; **Análise formal:** Barán TW; **Redação - Primeira versão:** Barán TW; **Redação - Revisão e Edição:** Aquino SF e Sanson AL; **Aquisição de financiamento:** Aquino SF; **Administração do projeto:** Aquino SF; **Supervisão:** Sanson AL; **Visualização:** Sanson AL.

## 7 REFERÊNCIAS

- Agência Nacional de Águas (ANA) (Brasil). **Atlas esgotos: despoluição de bacias hidrográficas**. Brasília: Ed. Agência Nacional de Águas, Secretaria Nacional de Saneamento Ambiental, 2017, 92 p.
- AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; BOTTREL, S. E.; GOMES, F.; SILVA, S. Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in brazilian water and the risks they may represent to human health. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 22, p. 1–27, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijerph182211765>
- AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187–204, 2013.
- BARÁN, T. **Ocorrência, remoção e avaliação de risco ambiental de fármacos e desreguladores endócrinos presentes em efluentes de estações de tratamento de esgoto no Brasil**. 2022. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental). Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2022.
- BENGTSSON-PALME, J.; LARSSON, D. G. J. Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. **Environment International**,

- v. 86, p. 140–149, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2015.10.015>
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 523–530, 2003.
- BOUISSOU-SCHURTZ, C.; HOUETO, P.; GUERBET, M.; BACHELOT, M.; CASELLAS, C.; MAUCLAIRE, A. C.; PANETIER, P.; DELVAL, C.; MASSET, D. Ecological risk assessment of the presence of pharmaceutical residues in a French national water survey. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 69, n. 3, p. 296–303, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.04.006>
- BRANDT, E. M. F.; QUEIROZ, F. B.; AFONSO, R. J. C. F.; AQUINO, S. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. **Journal of Environmental Management**, v. 128, p. 718–726, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jenvman.2013.06.003>
- BROVINI, E. M.; DE DEUS, B.; VILAS-BOAS, J.; QUADRA, G.; CARVALHO, L.; MENDONÇA, R.; PEREIRA, R.; CARDOSO, S. Three-best-seller pesticides in Brazil: Freshwater concentrations and potential environmental risks. **Science of the Total Environment**, v. 771, p. 144754, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144754>
- CAPOLUPO, M.; DÍAZ-GARDUÑO, B.; MARTÍN-DÍAZ, M. L. The impact of propranolol, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol, and gemfibrozil on early life stages of marine organisms: effects and risk assessment. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, p. 32196–32209, 2018. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3185-6>
- CASTRO, L. **Avaliação da remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em filtros de polimento para tratamento de esgoto doméstico**. 2017. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.
- CHAVES, M. DE J. S.; BARBOSA, S. C.; MALINOWSKI, M.; VOLPATO, D.; CASTRO, I. B.; FRANCO, T. C.; PRIMEL, E. G. Pharmaceuticals and personal care products in a Brazilian wetland of international importance: Occurrence and environmental risk assessment. **Science of the Total Environment**, v. 734, p. 139374, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139374>
- CUNHA, D.; PAULA, L.; SILVA, S.; BILA, D.; FONSECA, E.; OLIVEIRA, J. Ocorrência e remoção de estrogênios por processos de tratamento biológico de esgotos. **Revista Ambiente e Água**, v. 12, n. 2, p. 250–262, 2017.
- EPHC/NRMMC/NHMC. **Australian Guidelines for Water Recycling Augmentation of Drinking Water Supplies**. Australia, 2008.
- EUROPEAN COMMISSION. **Technical Guidance Document on Risk Assessment. Part II**. Luxembourg: Office for official publications of the European Communities, 2003.
- FLORIPES, T. C.; AQUINO, S. F.; QUARESMA, A.; AFONSO, R. J. C. F.; CHERNICHARO, C. A. L.; SOUZA, C. Occurrence of drugs and endocrine disrupters in raw and treatment sewage in the city of Belo Horizonte / MG, Brazil. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 23, n. 6, p. 1199–1211, 2018. <https://doi.org/10.1590/s1413-41522018177703>
- FROEHNER, S.; PICCIONI, W.; MACHADO, K. S.; AISSE, M. M. Removal capacity of caffeine, hormones, and bisphenol by aerobic and anaerobic sewage treatment. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 216, n. 1–4, p. 463–471, 2011. <https://doi.org/10.1007/s11270-010-0545-3>
- GONG, Y.; WANG, X.; INDRAN, I. R.; ZHANG, S. J.; LV, Z.; LI, J.; HOLMES, M.; TANG, Y. Z.; YONG, E. L. Phytoplankton blooms: An overlooked marine source of natural endocrine disrupting chemicals. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 107, p. 126–132, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.05.024>
- JIANG, R.; LIU, J.; HUANG, B.; WANG, X.; LUAN, T.; YUAN, K. Assessment of the potential ecological risk of residual endocrine-disrupting chemicals from wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, v. 714, p. 136689, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136689>
- JOSS, A.; ZABCZYNSKI, S.; GÖBEL, A.; HOFFMANN, B.; LÖFFLER, D.; MCARDELL, C. S.; TERNES, T. A.; THOMSEN, A.; SIEGRIST, H. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme. **Water Research**, v. 40, n. 8, p. 1686–1696, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.02.014>
- KAR, S.; SANDERSON, H.; ROY, K.; BENFENATI, E.; LESZCZYNSKI, J. Ecotoxicological assessment of pharmaceuticals and personal care products using predictive toxicology approaches. **Green Chemistry**, v. 22, p. 1458–1516, 2020. <http://dx.doi.org/10.1039/c9gc03265g>
- LIU, D.; LIU, J.; GUO, M.; XU, H.; ZHANG, S.; SHI, L.; YAO, C. Occurrence, distribution, and risk assessment of alkylphenols, bisphenol A, and tetrabromobisphenol A in surface water, suspended particulate matter, and sediment in Taihu Lake and its tributaries. **Marine Pollution Bulletin**, v. 112, n. 1–2, p. 142–150, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.08.026>
- MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE DEL GOBIERNO DE JAPÓN. **4-n-Octylphenol**. 2009. Disponível em: <[https://www.env.go.jp/en/chemi/chemicals/profile\\_erac/profile7/pf2-02.pdf](https://www.env.go.jp/en/chemi/chemicals/profile_erac/profile7/pf2-02.pdf)>. Acesso em: 6 fev. 2021.
- MONTAGNER, C. C.; SODRÉ, F. F.; ACAYABA, R. D.; VIDAL, C.; CAMPESTRINI, I.; LOCATELLI, M. A.; PESCARA, I. C.; ALBUQUERQUE, A. F.; UMBUZEIRO, G. A.; JARDIM, W. F. Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo State, Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 3, p. 614–632, 2019. <http://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20180232>
- MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios.

**Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094–1110, 2017. <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170091>

NOYOLA, A. **Municipal Wastewater Treatment in Latin America: A zoom to Mexico with emphasis in GHG emissions from municipal wastewater treatment**. Vancouver: 2013. Disponível em: <[https://www.globalmethane.org/expo-docs/canada13/mww\\_11\\_Noyola\\_Vancouver\\_2013.pdf](https://www.globalmethane.org/expo-docs/canada13/mww_11_Noyola_Vancouver_2013.pdf)>

PESSOA, G. P.; SOUZA, N. C.; VIDAL, C. B.; ALVES, J. A. C.; FIRMINO, P. I. M.; NASCIMENTO, R. F.; SANTOS, A. B. Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, v. 490, p. 288–295, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.008>

PETEFFI, G. P.; FLECK, J. D.; KAEL, I. M.; ROSA, D. C.; ANTUNES, M. V.; LINDEN, R. Ecotoxicological risk assessment due to the presence of bisphenol A and caffeine in surface waters in the Sinos River Basin - Rio Grande do Sul - Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 79, n. 4, p. 712–712, nov. 2019. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.189752>

PUBCHEM. **National Center for Biotechnology Information**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em: 19 jan. 2021.

QUEIROZ, F. B.; BRANDT, E. M. F.; AQUINO, S. F.; CHERNICHARO, C. A. L.; AFONSO, R. J. C. F. Occurrence of pharmaceuticals and endocrine disruptors in raw sewage and their behavior in UASB reactors operated at different hydraulic retention times. **Water Science and Technology**, v. 66, n. 12, p. 2562–2569, 2012. <https://doi.org/10.2166/wst.2012.482>

SERRANO, N.; CABRERA, M. F.; OLMEDO, P. Disruptores Endócrinos. El caso particular de los xenobióticos estrogénicos. II estrógenos sintéticos. **Revista Salud Ambiental**, v. 1, n. 2, p. 64–72, 2001.

SNIS. **Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento**. Disponível em: <<http://www.snis.gov.br/>>. Acesso em: 4 fev. 2022.

SODRÉ, F.; DUTRA, P.; DOS SANTOS, V. Pharmaceuticals and personal care products as emerging micropollutants in Brazilian surface waters: A preliminary snapshot on environmental contamination and risks. **Eclética Química**, v. 43, n. 1, p. 22–34, 2018. <https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v43.1SI.2018.p22-34>

STARLING, M. C. V. M.; AMORIM, C. C.; LEÃO, M. M. D. Occurrence, control and fate of contaminants of emerging concern in

environmental compartments in Brazil. **Journal of Hazardous Materials**, v. 372, p. 17–36, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.043>

THORPE, K. L.; HUTCHINSON, T. H.; HETHERIDGE, M. J.; SUMPTER, J. P.; TYLER, C. R. Development of an in Vivo Screening Assay for Estrogenic Chemicals Using Juvenile Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*). **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 19, n. 11, p. 2812–2820, 2000. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(2000\)019<2812:doaviv>2.0.co;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(2000)019<2812:doaviv>2.0.co;2)

TIJANI, J. O.; FATOBA, O. O.; PETRIK, L. F. A review of pharmaceuticals and endocrine-disrupting compounds: Sources, effects, removal, and detections. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 224, n. 11, 2013. <https://doi.org/10.1007/s11270-013-1770-3>

USEPA. **Contaminants of Emerging Concern including Pharmaceuticals and Personal Care Products**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/wqc/contaminants-emerging-concern-including-pharmaceuticals-and-personal-care-products>>. Acesso em: 4 fev. 2021.

USEPA. **Bisphenol A Action Plan**. 2010. Disponível em: <[https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/bpa\\_action\\_plan.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/bpa_action_plan.pdf)>. Acesso em: 3 mar. 2021.

VASSALLE, L.; GARCÍA-GALÁN, M. J.; AQUINO, S. F.; AFONSO, R. J. C. F.; FERRER, I.; PASSOS, F.; MOTA, C. R. Can high rate algal ponds be used as post-treatment of UASB reactors to remove micropollutants? **Chemosphere**, v. 248, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.125969>

VIDAL, C. B.; BARBOSA, P. G. A.; PESSOA, G. P.; BUARQUE, P. C.; NASCIMENTO, J. G. S.; FILHO, A. L. F.; PAZ, M. S.; SANTOS, A. B.; CAVALCANTE, R. M.; NASCIMENTO, R. F. Multiresidue determination of endocrine disrupting compounds in sewage treatment plants (SPE-HPLC-DAD). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 31, n. 12, p. 2518–2530, 2020. <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20200127>

ZHAO, X.; QIU, W.; ZHENG, Y.; XIONG, J.; GAO, C.; HU, S. Occurrence, distribution, bioaccumulation, and ecological risk of bisphenol analogues, parabens and their metabolites in the Pearl River Estuary, South China. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 180, p. 43–52, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.04.083>